



Ops.



Organización
Digitalización CS
Jko

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

P.C.T

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-25204

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO : **"COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA"**

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL **A61K 9/00**

71. SOLICITANTE **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**

DOMICILIO: **BASILEA, SUIZA.**

74. REPRESENTANTE LEGAL **ALICIA LLOREDA RICAUF TE**
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. **11 MAR, 2009**

(FORMA P 10)

No Pasa ECGs
F.N. 06-05-2009

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-025204- -00000-0000

Fecha: 2009-03-11 16:10:53 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 125

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Dirección: Grenzacherstrasse 124,
CH-4070 Basilea, Suiza

Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: BACHYNSKY, Maria Oksana; INFELD, Martin Howard; RASHED,
Mohammad y SHAH, Navnit Hargovindas.

Dirección: 38 Carrie Court, Nutley, New Jersey 07110; 6 Tuers Place, Upper
Montclair, New Jersey 07043; 44 Center Grove Road #A18, Randolph, New
Jersey 07869 y 203 Beverly Hill Road, Clifton, New Jersey 07012.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2007/060186

Fecha: 26/09/07

Publicación Internacional No. WO 2008/040665 A3

Fecha: 10/04/08

⑥

Título (54) "COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA"

⑦

Clasificación Internacional (51) A61K 9/00

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US
US

06/10/06
24/07/07

60/850,174
60/951,557

⑨

Comprobante de Pago No. 09-17,028

Fecha: Marzo 3 de 2009

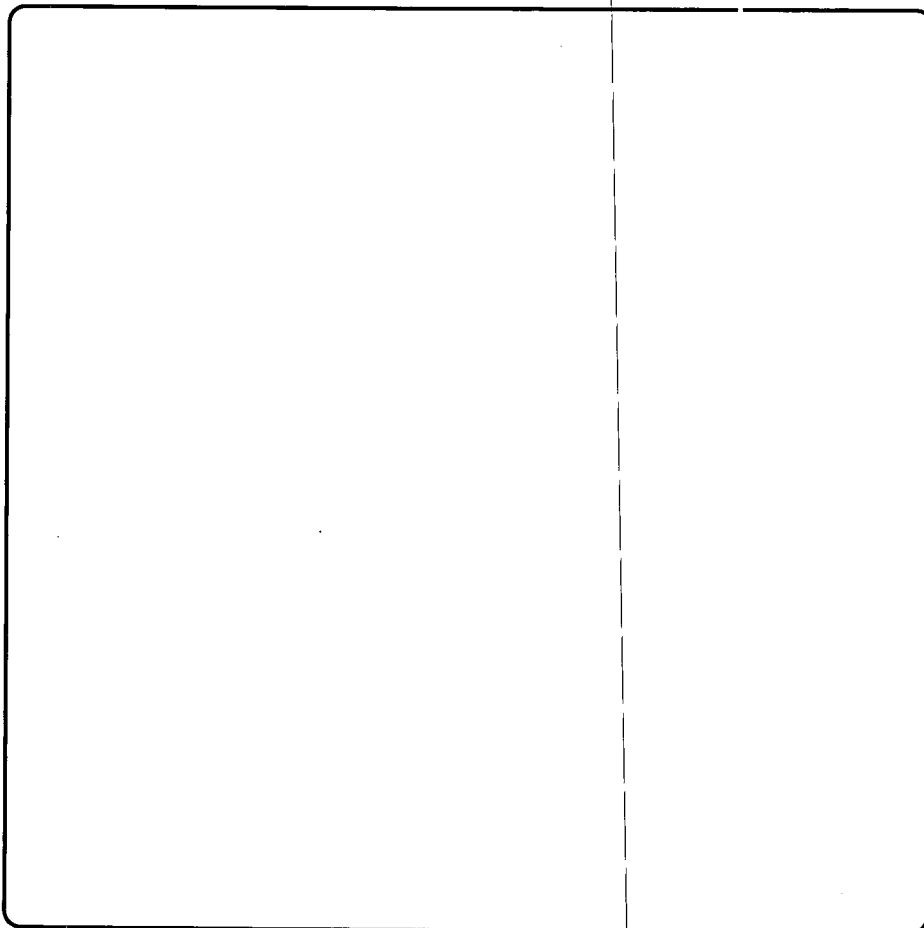
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. de HOFFMANN-LA ROCHE INC. a F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☒ Copia del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ Traducción del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Reporte de Búsqueda Internacional y Publicación.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: /ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-025204- -00000-0000

Fecha: 2009-03-11 16:10:53

Dep. 2020 NUECREACIONE

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 125

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 17,028

FECHA : MARZO 3 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	97134951	03/03/2009	14,564,760.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLORED**A y/o **GUSTAVO TAMAYO** y/o **IGNACIO SANTAMARIA** y/o **ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se esta presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLORED A RICAURTE ,

T.P. No. 53.215

TRADUCCION OFICIAL No.

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

Traducción de la apostilla en inglés que se encuentra a continuación de la legalización de las firmas de los señores Klausner y Strebel, representantes legales de F. Hoffmann-La Roche, que aparecen en un documento de Poder, escrito en español e inglés, conferido a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, expedida en idioma inglés por el notario Peter Kuster, bajo el No. 2004/20, el 17-08-2004, en Basilea, Suiza.

AUTENTICACION OFICIAL

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

Este documento público

2. Ha sido firmado por el Lic. iur. Peter Kuster

3. Actuando en calidad de notario público

4. Lleva el sello del mencionado notario

Certificado

5. en Basel (Basilea)

6. el 18 de agosto 2004

7. por la Cancillería de Estado del Cantón de Basel-Stadt

8. bajo el No 8835/13376

9. Sello

10. Firma

Cancillería de Estado

Fdo.: firma ilegible

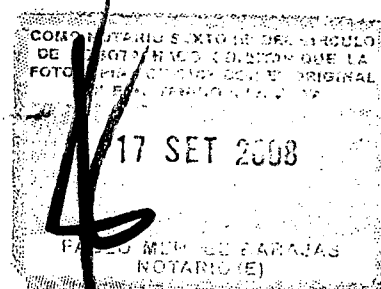
de la ciudad de Basel (Basilea)

Ruedi Eggs

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

Bogotá, 2 de septiembre 2004

Maria Mercedes Uricoechea T.
Maria Mercedes Uricoechea T.
 Traductora Juramentada
 Resolución 10607/81 Minjusticia



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

258651

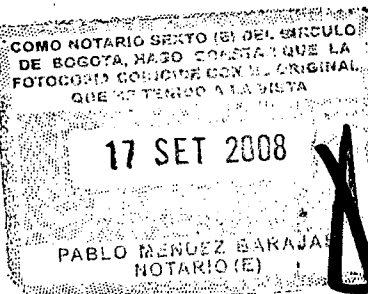
2004 SET -3 P 12 12

Henry Uncochea

Luc

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.



abajo firmados, **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza.

con domicilio en **4070 Basilea, Suiza**

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.

Dado y firmado

The undersigned, **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, a corporation organized and existing under the laws of Switzerland.

domiciled at **4070 Basel, Switzerland**

hereby appoint, **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, of Bogota, 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 *17th day of August 2008*.
F. Hoffmann-La Roche AG

Fridolin Klausner
Holder of procurations
COMO Denise Strebel
Mandatory
17 SET 2008
PAULO FERNANDEZ BARAJAS
NOTARIO

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Suiza
Basilea

{ss

Hoy 17 de Agosto de 2004, compareció Fridolin Klausner y Denise Strebel a quien conozco y ambos ciudadanos y residentes suizos de quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es titular del poder/mandatario de F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes de Suiza, domiciliada en la ciudad de Basilea Suiza, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes de Suiza; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los estatutos de incorporación firmados en Suiza, ciudad de Basilea, con fecha 19 Junio 1997, y certifica que de conformidad con la legislación de dicho País, la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Switzerland
Basel

{ss

On this 17th day of August, 2004, personally Fridolin Klausner and Denise Strebel came both Swiss citizens and Swiss residents, to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the Holder of

Procuration/Mandatory of F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the Switzerland, domiciled at the City of Basel, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of Switzerland; that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at Suiza, ciudad de Basel, under date of 19th day of June 1997, and hereby certifies that under the laws of said Country the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Basel, this 17-08-2004 (seventeenth day of two thousand and four)

Dr. P. Kuster
Notar

Dr. Peter Kuster
Advokat und Notar
Peterskirchplatz 12
Postfach
CH-4001 Basel

17.08.2004
2 Fr.
Dr. PETER KUSTER

Allg. Prot. No. 20

COMO NOTARIO PUBLICO EN EL CIRCULO
DE BASEL Y LO QUE CONVIENE LA
FOTOCOPIA DEL ORIGINAL
QUE SE DA EN LA
17 SET 2008
EL NOTARIO CARAJAS
NOTARIO

OFFICIAL AUTHENTICATION
(Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz/Suisse)

This official document

2. is signed by Dr. P. Kuster

3. in his/her function as Att. Noller

4. and certified by the seal of the Gemeinde

Certified **18. Aug. 2004**

5. in Basel (Bâle)

6. on

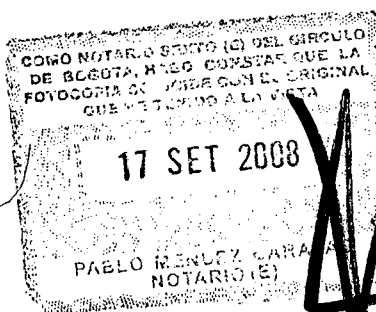
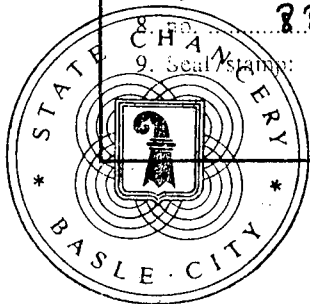
7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

8. No. **8835 / 13 276**

9. Seal/Stamp:

10. Signature:

[Signature]



 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: A61K 9/00	
(22) Fecha de solicitud: 11-03-09		(71) Solicitante(s) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/850,174	06-10-06	US
	60/951,557	24-07-07	US
		(72) Inventor(es) BACHYNSKY, Maria Oksana; INFELD, Martin Howard; RASHED, Mohammad y SHAH, Navnit Hargovindas.	
		(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 06-05-09		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 10/04/08
	Fecha de presentación de la solicitud: 26/09/07		N° publicación: WO 2008/040665 A3
	No. de solicitud PCT/EP2007/060186		
(54) Título: "COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA"			

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1:

Una composición farmacéutica recubierta por una película que comprende capecitabina y al menos un disgregante, dicha composición se disgrega en agua a 37°C en un aparato de disgregación USP en menos de 2 minutos y tiene una dureza de 8-13 unidades de fuerza Cobb.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION ____ **PCT** X **MODELO DE UTILIDAD** ____ **DISEÑO INDUSTRIAL** ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 11/03/09

(51) Clasificación Internacional : A61K 9/00

(71) Solicitante(s) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

(72) Inventor(es) BACHYNSKY, Maria Oksana; INFELD, Martin Howard; RASHED, Mohammad y SHAH, Navnit Hargovindas.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/850,174	06-10-06	US
	60/951,557	24-07-07	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 06-05-09

(87) Publicación internacional

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

Fecha: 10/04/08

Fecha de presentación de la solicitud: 26/09/07

N° publicación: WO 2008/040665 A3

No. de solicitud PCT/EP2007/060186

(54) Título: "COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA"



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION

PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD

DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 11/03/089

(51) Clasificación Internacional : A61K 9/00

(71) Solicitante(s) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

(72) Inventor(es) BACHYNSKY, Maria Oksana; INFELD, Martin Howard; RASHED, Mohammad y SHAH, Navnit Hargovindas.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad

(31) *No. Prioridad*

(32) *Fecha*

(33) *País*

60/850,174

06/10/06

US

60/951,557

24/07/07

US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 06-05-09

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

Fecha de presentación de la solicitud: 26/09/07

No. De solicitud **PCT/EP2007/060186**

(87) Publicación internacional:

Fecha: 10/04/08

No. Publicación : **WO 2008/040665 A3**

FIGURA CARACTERISTICA

6 x 6 cm

(54) Título: "COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA"

(57) Resumen:

Reivindicación número 1:

Una composición farmacéutica recubierta por una película que comprende capecitabina y al menos un disgregante, dicha composición se disgrega en agua a 37°C en un aparato de disgregación USP en menos de 2 minutos y tiene una dureza de 8-13 unidades de fuerza Cobb.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/060186

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/00 A61K9/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WALKO C M ET AL: "Capecitabine: A review" CLINICAL THERAPEUTICS, EXCERPTA MEDICA, PRINCETON, NJ, US, vol. 27, no. 1, January 2005 (2005-01), pages 23-44, XP004778946 ISSN: 0149-2918 the whole document	1-43
A	MARSE H ET AL: "Management of adverse events and other practical considerations in patients receiving capecitabine (Xeloda(>R))" EUROPEAN JOURNAL OF ONCOLOGY NURSING, CHURCHILL LIVINGSTONE, vol. 8, 2004, pages S16-S30, XP004677075 ISSN: 1462-3889 the whole document	1-43
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 March 2008

Date of mailing of the international search report

11/04/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Villa Riva, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/060186

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 273 005 A (ZYMA SA [CH]) 29 June 1988 (1988-06-29) page 2, lines 9-12 page 3, lines 5-9 example 3	1-43
Y	WO 99/44580 A (EURAND INT [IT]; DOBETTI LUCA [IT]) 10 September 1999 (1999-09-10) abstract page 1, lines 30-33 page 3, lines 12-20 page 4, lines 31-36 page 6, lines 11-33 claims example 21	1-43
P,A	WO 2006/110800 A (ELAN PHARMA INT LTD [IE]; JENKINS SCOTT [US]; LIVERSIDGE GARY [US]) 19 October 2006 (2006-10-19) the whole document	1-43

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/060186

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0273005	A	29-06-1988	AU 603624 B2	22-11-1990
			AU 8182387 A	02-06-1988
			DK 619987 A	28-05-1988
			FI 875209 A	28-05-1988
			HU 45193 A2	28-06-1988
			IE 873213 L	27-05-1988
			IL 84569 A	10-06-1991
			JP 63211224 A	02-09-1988
			NZ 222701 A	26-06-1990
			PT 86212 A	01-12-1987
			US 4886669 A	12-12-1989
			ZA 8708882 A	26-07-1989
WO 9944580	A	10-09-1999	AT 219658 T	15-07-2002
			AU 741992 B2	13-12-2001
			AU 2727799 A	20-09-1999
			BR 9908438 A	31-10-2000
			CA 2322315 A1	10-09-1999
			DE 69901938 D1	01-08-2002
			DE 69901938 T2	10-10-2002
			DK 1058538 T3	21-10-2002
			ES 2178876 T3	01-01-2003
			JP 2002505269 T	19-02-2002
			NZ 507271 A	28-03-2003
			PT 1058538 T	29-11-2002
			US 6596311 B1	22-07-2003
WO 2006110800	A	19-10-2006	CA 2604192 A1	19-10-2006
			DE 112006000873 T5	06-03-2008
			EP 1874271 A1	09-01-2008

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
10 April 2008 (10.04.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/040665 A3

(51) International Patent Classification:
A61K 9/00 (2006.01) A61K 9/28 (2006.01)

(74) Agent: KLEIN, Thomas; Grenzacherstrasse 124,
CH-4070 Basel (CH).

(21) International Application Number:
PCT/EP2007/060186

(81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date:
26 September 2007 (26.09.2007)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/850,174 6 October 2006 (06.10.2006) US
60/951,557 24 July 2007 (24.07.2007) US

(84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant (*for all designated States except US*): F. HOFF-MANN-LA ROCHE AG [CH/CH]; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): BACHYNSKY, Maria Oksana [US/US]; 38 Carrie Court, Nutley, New Jersey 07110 (US). INFELD, Martin Howard [US/US]; 6 Tuers Place, Upper Montclair, New Jersey 07043 (US). RASHED, Mohammad [US/US]; 44 Center Grove Road #A18, Randolph, New Jersey 07869 (US). SHAH, Navnit Hargovindas [US/US]; 203 Beverly Hill Road, Clifton, New Jersey 07012 (US).

Published:

— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(88) Date of publication of the international search report:
19 June 2008

(54) Title: CAPECITABINE PEDIATRIC TABLETS

(57) Abstract: There is provided a film coated pharmaceutical composition comprising 5'-deoxy-5-fluoro-N-[(pentyloxy)-carbonyl]-cytidine (capecitabine) and at least one disintegrant selected from the group comprising of croscopovidone (particle size <15-400 μ), croscarmellose sodium, sodium starch glycolate, low- substituted hydroxypropylcellulose, Pharmaburst C or any combination of these, together with other pharmaceutically acceptable excipients to form a rapidly disintegrating tablet. This tablet disintegrates in water at 37°C in a USP Disintegration Apparatus in less than 2 minutes, preferably 1 minute and have a hardness of 8-13 strong Cobb-Units.

WO 2008/040665 A3

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference Case 23557		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/EP2007/060186		International filing date (day/month/year) 26.09.2007		Priority date (day/month/year) 06.10.2006
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K9/28				
Applicant F.HOFFMANN-LA ROCHE AG et al				
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).				
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☒ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application				
Date of submission of the demand 2008-03-31		Date of completion of this report 25.08.2008		
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Authorized officer Villa Riva, A Telephone No. +49 89 2399-0		



**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2007/060186

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-10 as originally filed

Claims, Numbers

1-43 as originally filed

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2007/060186

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-43</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-43</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-43</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

and / or

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item V

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

Reference is made to the following documents:

- D1: Walko C M et al: Clinical Therapeutics, EXCERPTA MEDICA, vol. 27, no. 1, (2005), pages 23-44, a review on capecitabine
- D2: Marse H et al: European Journal of Oncology Nursing, vol. 8, 2004, pages S16-S30, a review of the side effects of the commercial Xeloda(TM) preparation
- D3: EP 0 273 005 A, disclosing rapidly disintegrating easy-to-swallow tablets comprising coated micropellets
- D4: WO 99/44580 A, disclosing optionally coated microcapsules in a fast disintegrating pharmaceutical form adapted for pediatric and geriatric use;

Unless otherwise indicated, reference is made to the relevant passages emphasized in the International Search Report.

The capecitabine compositions of the present claims 1-43 are not disclosed in the cited prior art items and are thus novel under Art. 33(1) and (2) PCT .

Neither D1 nor D2 are concerned with pediatric patients, but rather with potential side effects of the commercially available capecitabine tablets. The description reports some improvement with respect to Xeloda® in the sense of speed of disintegration. The problem would be how to obtain capecitabine for pediatric use i.e. with a rapid disintegration time.

D3 and D4 disclose strategies in order to obtain tablets with the same disintegration speed and hardness of the tablets of the present application. The excipients are the same. A reference to pediatric and geriatric patients as well as patients with dysphagia is present in D4. The difference is the active principles (neither in D3 nor in D4 any anticancer agent is mentioned) and the fact that in D3 and D4 the granules/pellets and not the tablet are coated. The skilled person wishing to prepare a capecitabine composition for pediatric use would probably use coated granules or pellets. The presence of an inventive step is acknowledged.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/060186

Re Item VI

Certain documents cited

Certain published documents

Application No Patent No	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO2006/110800	19.10.06	12.04.06	12.04.05

Re Item VIII

Certain observations on the international application

Claim 43 is either redundant or it is not clearly defined what exactly is claimed by generic reference to compositions and uses "substantially as described herein" (Art. 6 PCT). The Strong-Cobb units in claim 1 are obsolete, should be put into brackets and accompanied by the converted values for hardness in SI units (N).

COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA

Resumen-Objeto y Finalidad de la invención

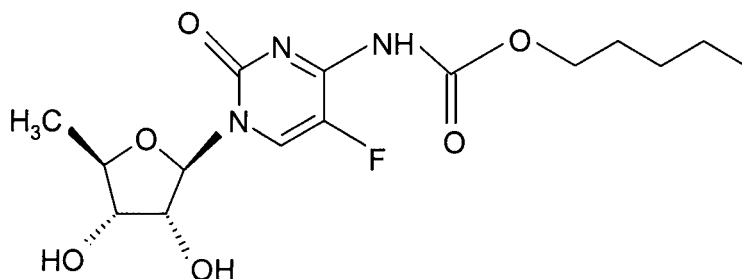
Se proporciona una composición farmacéutica recubierta
5 por una película que comprende 5'-desoxi-5-fluoro-N-
[(pentiloxi)-carbonil]-citidina (capecitabina) y al menos
un disgregante seleccionado del grupo que comprende crospo-
vidona (tamaño de partícula $<15-400\ \mu$), croscarmelosa sódica,
glicolato de almidón de maíz, hidroxipropilcelulosa po-
10 co sustituida, Pharmaburst C o cualquier combinación de es-
tos, junto con otros excipientes farmacéuticamente acepta-
bles para formar un comprimido que se disgrega rápidamente.
Este comprimido se disgrega en agua a 37°C en un aparato de
disgregación USP en menos de 2 minutos, preferiblemente 1
15 minuto y posee una dureza de 8-13 unidades de fuerza Cobb.

COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS DE CAPECITABINA

Caso 23557

La presente invención está relacionada con una nueva forma de dosificación farmacéutica de disgregación rápida, que tiene como ingrediente activo la 5'-desoxi-5-fluoro-N-
5 [(pentiloxi)-carbonil]-citidina (capecitabina). La nueva forma de dosificación es adecuada para cualquier paciente y especialmente para pacientes que tienen dificultad para tragar las formas de dosificación sólidas orales, lo que incluye a las poblaciones pediátricas y geriátricas.

10 La capecitabina es un carbamato de fluoropirimidina con actividad antineoplásica. Es un profármaco sistémico administrado por vía oral de la 5'-desoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR), que es un agente antineoplásico. La capecitabina es comercializada en los Estados Unidos por Roche Laborato-
15 rios bajo el nombre comercial de Xeloda®. El nombre químico de la capecitabina es 5'-desoxi-5-fluoro-N-[(pentiloxi)-carbonil]-citidina y posee la siguiente fórmula estructural:



La capecitabina está protegida por patentes Estadouni-
denses, lo que incluye la Patente Estadounidense N°
20 4.966.891, 5.472.949 y USSN 60/667.509, depositada el 1 de
Abril de 2005. Métodos mejorados para la elaboración de ca-
pecitabina se exponen en las Patentes Estadounidenses N°
5.453.497 y 5.476.932, y en la solicitud USSN 60/532.266,

depositada el 22 de diciembre de 2003. En la extensión necesaria, cualquiera de las patentes y solicitudes anteriores se incorporan aquí como referencia.

En los Estados Unidos, la Capecitabina está aprobada
5 actualmente para el tratamiento del cáncer de colon y mama. La dosis aprobada/ recomendada actualmente de capecitabina en esas indicaciones es de 1250 mg/m² administrados por vía oral dos veces al día (equivalente a 2500 mg/m² de dosis diaria total) durante 14 días seguido de un periodo de des-
10 canso de 7 días administrado en ciclos de tres semanas, tanto tiempo como sea necesario. Véase el prospecto aprobado. Normalmente la duración media del tratamiento es de 3 a 6 ciclos de tres semanas. Las formas de dosificación unitarias aprobadas actualmente son unos comprimidos recubiertos
15 por una película de color melocotón claro que contienen 150 mg de capecitabina y unos comprimidos recubiertos por una película de color melocotón claro que contienen 500 mg de capecitabina.

El comprimido de capecitabina que actualmente está en
20 el mercado (Xeloda® Roche) normalmente necesita aproximadamente unos 7-12 minutos para disgregarse en agua (Prueba de Disgregación, USP), dependiendo del tamaño del comprimido. Los excipientes tradicionales utilizados actualmente en estos comprimidos, como la lactosa y la croscarmelosa sódica,
25 no superan por sí mismos la propiedad cohesiva de la capecitabina en el comprimido. El resultado final es que el comprimido comercializado se disgrega lentamente por erosión de la superficie y por lo tanto no es muy adecuado pa-

ra la dispersión o disgregación rápida en agua antes de la administración oral en pacientes comprometidos para tragar.

Por lo tanto, los comprimidos de capecitabina actualmente comercializados pueden ser difíciles de tragar por
5 las poblaciones pediátricas y geriátricas, así como por pacientes con dificultad y bloqueos al tragar.

Así es deseable un comprimido que se disgregue fácilmente, como uno que tenga una matriz rápidamente dispersable, y más preferiblemente un comprimido que se disgregue
10 rápidamente y con sabor, para remediar la mencionada dificultad de la lenta erosión del comprimido en agua antes de su administración oral.

La presente invención proporciona una forma de dosificación farmacéutica que se disgrega rápidamente para la ad-
15 ministración oral de 5'-desoxi-5-fluoro-N-[(pentiloxi)-carbonil]-citidina (capecitabina) que es adecuada para la administración a pacientes que tienen dificultad en tragar formas de dosificación sólidas orales.

La presente invención proporciona una forma de dosifi-
20 cación farmacéutica de capecitabina recubierta por una película que se disgrega rápidamente para su administración oral. Preferiblemente, el comprimido se disgrega en agua a 37°C (Prueba de Disgregación, USP) en menos de 2 minutos, más preferiblemente en menos de 1 minuto, y posee una dure-
25 za de alrededor de 8-13 unidades de fuerza de Cobb (scu). Mediante agitación manual en agua a temperatura ambiente, el comprimido se disgrega en menos o en alrededor de 3 minutos. En una realización preferida, la composición com-

prende, en base al peso total de la forma de dosificación unitaria final, entre alrededor del 10% y alrededor del 50%, más preferiblemente entre alrededor del 25% y alrededor del 35%, y más preferiblemente el 30%, de capecitabina y entre
5 alrededor del 10% y alrededor del 50%, más preferiblemente entre alrededor del 20% y alrededor del 40%, y más preferiblemente el 30%, de al menos un disgregante por forma de dosificación unitaria.

Otra realización preferida de la presente invención
10 está relacionada con una composición de comprimido libre de lactosa para individuos intolerantes a la lactosa en la que la lactosa está sustituida por manitol adicional.

Además, son esenciales un alcohol polihídrico directamente comprimible, como el manitol, y una celulosa micro-
15 cristalina para mantener la fuerza del comprimido sin comprometer la disgregación del comprimido. La composición de manitol comprende entre alrededor del 2% y alrededor del 25%, más preferiblemente entre alrededor del 4% y alrededor del 20% y lo más preferible entre alrededor del 6% y alrededor del 16%, y la celulosa microcristalina comprende entre
20 alrededor del 4% y alrededor del 30%, más preferiblemente entre alrededor del 8% y alrededor del 25% y lo más preferible entre alrededor del 12% y alrededor del 22% por forma de dosificación unitaria.

25 Preferiblemente, la composición comprende entre alrededor de 50 mg y alrededor de 1500 mg, preferiblemente entre 100 mg y alrededor de 750 mg, y más preferiblemente entre alrededor de 125 mg y alrededor de 500 mg de capecita-

bina. Más preferiblemente, la composición comprende, por forma de dosificación unitaria, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 250 mg, 350 mg o 500mg de capecitabina.

Los disgregantes útiles incluyen, pero no están limitados a, crospovidona, con un tamaño de partícula inferior a 15 micras en el rango del 90% y hasta un tamaño de partícula inferior a 400 micras en el rango del 90%, croscarmellose sódica, glicolato de almidón sódico, hidroxipropilcelulosa poco sustituida, o cualquier otro disgregante comercialmente disponible, como el Pharmaburst C™, una combinación de manitol/ sorbitol descrita y reivindicada en la Patente Estadounidense N° 7.118.765 incorporada aquí como referencia (disponible de SPI Pharma, New Castle, Delaware) o cualquier combinación de los mismos.

Las composiciones farmacéuticas de la invención pueden incluir transportadores y excipientes adicionales, orgánicos o inorgánicos terapéuticamente inertes. Por ejemplo, tales composiciones pueden incluir aromatizantes como la vainillina, mezcla enmascarante del sabor amargo, sabor a fresa o cualquier otro aromatizante o combinaciones de aromatizantes que se añaden normalmente a las preparaciones farmacéuticas para hacerlas agradables al gusto para su administración oral.

Las composiciones pueden también incluir agentes endulzantes como la sacarina sódica, aspártamo, sucralosa, acesulfamo-K y sacarosa.

Las composiciones pueden también incluir aglutinantes como la hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa,

povidona, almidón pregelatinizado o cualquier otro almidón de maíz de expansión en frío.

Las composiciones pueden también incluir material de relleno como la lactosa anhidra o celulosa microcristalina.

5 Las composiciones también pueden incluir agentes colorantes, agentes de recubrimiento, antioxidantes, estabilizantes, lubricantes (por ejemplo, estearato magnésico), coadyuvantes de granulación, coadyuvantes del flujo, y cualquier otro agente y material conocido por los expertos en
10 la materia de la fabricación de formas de dosificación farmacéutica para consumo oral humano.

En una realización, la forma de dosificación unitaria es un comprimido, preferiblemente un comprimido recubierto por una película. El recubrimiento puede contener excipientes como un formador de película (polímero), un plastificante, un agente oscurecedor, pigmentos, colorantes y similares. La elección de tales materiales y las cantidades a utilizar se considera que forman parte del conocimiento de la materia.

20 La composición del recubrimiento de película puede seleccionarse de entre, por ejemplo, hipromelosa, polivinil alcohol, dióxido de titanio, talco, color de óxido de hierro, con o sin plastificante, como el polietilenglicol, polisorbato 80 o triacetina.

25 Los siguientes ejemplos ilustran las realizaciones de las formas de dosificación unitaria de acuerdo con la presente invención. En cada caso, la forma de dosificación unitaria es un comprimido recubierto por una película.

Ejemplos 1 -6

Composición de la Formulación

Ejemplos	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
Ingredientes	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp
Capecitabina	125,00	150,00	175,00	250,00	350,00	500,00
Lactosa Anhidra	35,72	42,90	50,06	71,49	100,12	142,88
Hipromelosa	3,57	4,28	5,00	7,14	10,00	14,28
Crospovidona	37,50	45,00	52,50	75,00	105,00	150,00
Pharmaburst C	89,30	107,16	125,00	178,60	250,00	357,20
Manitol	23,21	27,85	32,50	46,43	65,00	92,84
Celulosa microcris- talina	46,82	56,18	65,54	93,63	131,08	187,28
Estearato Magnésico	8,22	9,86	11,50	16,43	23,00	32,88
Aspártamo	15,54	18,64	21,75	31,07	43,50	62,16
Sacarina Sódica	3,22	3,86	4,50	6,43	9,00	12,88
Vainillina	7,86	9,43	11,00	15,71	22,00	31,44
Mezcla Enmascarante de Amargo	1,47	1,76	2,06	2,94	4,12	5,88
Aroma de Fresa	2,97	3,56	4,15	5,93	8,30	11,88
N° 915.010						
Agua Purificada ¹	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Peso del Núcleo	400,40	480,48	560,56	800,80	1121,12	1601,60
	mg	mg	mg	mg	mg	mg
Película de recu- brimiento rosa Opa- dry	8,00	9,61	11,00	16,00	22,00	32,03
Agua Purificada ¹	44,53	53,44	62,34	89,05	124,67	178,10
Peso Total del Com-	408,40	490,09	571,56	816,80	1143,12	1633,63

primido	mg	mg	mg	mg	mg	mg
---------	----	----	----	----	----	----

¹ eliminado durante el proceso

Procedimiento:

1. Mezclar la capecitabina con la lactosa anhidra y una porción de crospovidona
- 5 2. Disolver la hipromelosa en el agua purificada
3. Granular la mezcla del paso 1 con la solución granuladora del paso 2
4. Moler en húmedo la granulación del paso 3
5. Secar y moler los gránulos del paso 4
- 10 6. Mezclar los gránulos del paso 5 con Pharmaburst C, el resto de crospovidona, manitol, celulosa microcristalina, aspártamo, sacarina sódica, vainillina, mezcla enmascarante de amargo y el aroma de fresa
7. Tamizar el estearato magnésico, añadirlo a la mezcla
- 15 del paso 6 y mezclar
8. Comprimir la mezcla para comprimidos del paso 7 en núcleos
9. Preparar la suspensión de película recubridora dispersando la mezcla de película recubridora en agua purificada
- 20 cada
- 10 Recubrir con una película los núcleos del paso 8 utilizando la suspensión de película recubridora del paso 9

Ejemplos 7-12

Las siguientes composiciones representan las formulaciones preferidas en base a un mg de peso por comprimido en la que la lactosa se sustituye con manitol

Composición de la Formulación

Ejemplos	N°7	N°8	N°9	N°10	N°11	N°12
Ingredientes	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp
Capecitabina	125,00	150,00	175,00	250,00	350,00	500,00
Manitol	58,93	70,75	82,56	117,92	165,12	235,72
Hipromelosa	3,57	4,28	5,00	7,14	10,00	14,28
Crospovidona	37,50	45,00	52,50	75,00	105,00	150,00
Pharmaburst C	89,30	107,16	125,00	178,60	250,00	357,20
Celulosa micro- cristalina	46,82	56,18	65,54	93,63	131,08	187,28
Estearato Magné- sico	8,22	9,86	11,50	16,43	23,00	32,88
Aspártamo	15,54	18,64	21,75	31,07	43,50	62,16
Sacarina Sódica	3,22	3,86	4,50	6,43	9,00	12,88
Vainillina	7,86	9,43	11,00	15,71	22,00	31,44
Mezcla Enmasca- rante de Amargo	1,47	1,76	2,06	2,94	4,12	5,88
Aroma de Fresa N° 915.010	2,97	3,56	4,15	5,93	8,30	11,88
Agua Purificada ¹	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Peso del Núcleo	400,40 mg	480,48 mg	560,56 mg	800,80 mg	1121,12 mg	1601,60 mg
Película de re- cubrimiento rosa Opadry	8,00	9,61	11,00	16,00	22,00	32,03
Agua Purificada ¹	44,53	53,44	62,34	89,05	124,67	178,10
Peso Total del Comprimido	408,40 mg	490,09 mg	571,56 mg	816,80 mg	1143,12 mg	1633,63 mg

¹ eliminado durante el proceso

Procedimiento: Similar al de los Ejemplos 1-6, excepto que se sustituye la lactosa anhidra con manitol en el paso 1.

Ejemplos 13-18

- 5 Las siguientes composiciones representan las formulaciones preferibles en base a un mg de peso por comprimido en la que son sustituidos el Pharmaburst C y la lactosa.

Composición de la Formulación

Ejemplos	N°13	N°14	N°15	N°16	N°17	N°18
Ingredientes	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp	mg/comp
Capecitabina	125,00	150,00	175,00	250,00	350,00	500,00
Manitol	58,93	70,75	82,50	117,86	165,00	235,72
Hipromelosa	3,57	4,28	5,00	7,14	10,00	14,28
Crospovidona	62,50	75,01	87,50	125,00	175,00	250,00
Celulosa microcristalina	82,26	98,71	115,16	164,52	230,32	329,04
Estearato Magnésico	7,41	8,90	10,37	14,82	20,74	29,64
Aspártamo	15,54	18,64	21,76	31,08	43,52	62,16
Sacarina Sódica	3,22	3,86	4,50	6,44	9,00	12,88
Vainillina	7,86	9,43	11,00	15,72	22,00	31,44
Mezcla Enmascarante de Amargo	1,47	1,76	2,06	2,94	4,12	5,88
Aroma de Fresa N° 915.010	2,97	3,56	4,15	5,94	8,30	11,88
Agua Purificada ¹	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Peso del Núcleo	370,73 mg	444,90 mg	519,00 mg	741,46 mg	1038,00 mg	1482,92 mg
Película de recu-	7,41	8,90	10,38	14,83	20,76	29,66

brimiento rosa Opa-dry						
Agua Purificada ¹	41,99	50,43	58,82	84,04	117,64	168,07
Peso Total del Comprimido	378,14 mg	453,80 mg	529,38 mg	756,29 mg	1058,76 mg	1512,58 mg

¹ eliminado durante el proceso

Procedimiento: Similar al de los Ejemplos 1-6, excepto que se sustituye la lactosa anhidra con manitol en el paso 1 y se elimina el Pharmaburst C en el paso 6.

5 Aspectos sobre la Disgregación de la Forma de Dosificación

A continuación se presenta una comparación de los tiempos de disgregación para el comprimido de disgregación rápida de la presente invención y el comprimido comercializado a fuerzas de compresión altas y bajas.

Los tiempos de disgregación se obtuvieron utilizando el aparato de Disgregación USP sin discos y agua a 37°C. El método de la prueba experimental y los tiempos de disgregación resultantes observados se realizaron de acuerdo con el método de prueba de la disgregación USP (USP 29, Capítulos Generales, Pruebas Físicas, <709> que se incorpora aquí como referencia.

Para los propósitos de este ensayo, la disgregación no implica una disolución completa de la unidad o incluso de su constituyente activo. La disgregación completa se define como el estado en el que cualquier residuo de la unidad, excepto los fragmentos de recubrimiento insolubles o cubierta de cápsula, que quedan en el filtro del aparato de

prueba es una masa blanda sin un núcleo firme palpable.

APARATO DE DISGREGACIÓN USP

El aparato consiste en un conjunto de cesta-rejilla, un vaso de precipitados bajo de 1000 mL, de 138 a 160 mm de altura y con un diámetro interno de 97 a 115 mm para el fluido de inmersión, un dispositivo termostático para calentar el fluido a entre 35 y 39°C y un dispositivo para subir y bajar la cesta al fluido de inmersión a una tasa de frecuencia constante entre 29 y 32 ciclos por minuto a lo largo de una distancia de no menos de 53 mm y no más de 57 mm. El volumen del fluido en el recipiente es tal que en el punto más alto del movimiento ascendente la malla metálica permanece al menos a 15 mm por debajo de la superficie del fluido y desciende a no menos de 25 mm del fondo del recipiente en el movimiento descendente. En ningún momento la parte superior del conjunto de cesta-rejilla permanecerá sumergida. El tiempo necesario para el movimiento ascendente es igual al tiempo necesario para el movimiento descendente, y el cambio en la dirección del movimiento es una transición suave, en lugar de un movimiento inverso abrupto. El conjunto de cesta-rejilla se desplaza verticalmente a lo largo de su eje. No existe un movimiento horizontal apreciable o movimiento del eje respecto a la vertical.

Conjunto de cesta-rejilla - El conjunto de cesta-rejilla consiste en seis tubos transparentes abiertos en los extremos, cada uno de $77,5 \pm 2,5$ mm de largo y con un diámetro interno de 20,7 a 23 mm y una pared de 1,0 a 2,8 mm de espesor; los tubos se mantienen en una posición ver-

tical mediante dos placas, cada una de 88 a 92 mm de diámetro y de 5 a 8,5 mm de espesor, con seis agujeros, cada uno de 22 a 26 mm de diámetro, equidistantes del centro de la placa y equitativamente espaciados el uno del otro. Unido a
5 la superficie interna de la placa inferior está una tela metálica tejida de acero inoxidable, que posee una trama cuadrada plana con aperturas de 1,8 a 2,2-mm y con un diámetro del hilo metálico de 0,57 a 0,66 mm. Las partes del
10 aparato se ensamblan y se mantienen rígidas por medio de tres pernos que pasan a través de las dos placas. Se proporciona un medio adecuado para suspender el conjunto de cesta-rejilla del dispositivo de ascenso y descenso utilizando un punto en su eje.

El diseño del conjunto de cesta-rejilla puede tener
15 cierta variación, excepto las especificaciones para los tubos de vidrio y el tamaño del filtro.

Discos- No se utilizan discos.

PROCEDIMIENTO

Comprimidos recubiertos o sin recubrimiento - Colocar
20 una dosificación unitaria en cada uno de los seis tubos de la cesta. Utilizar el aparato con agua o el medio especificado como fluido de inmersión, que se mantiene a $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Al final del tiempo límite especificado en la monografía, sacar la cesta del fluido, y observar los comprimidos para
25 observar si todos los comprimidos se han disgregado completamente. Si uno o dos comprimidos no se disgregan completamente, repetir el ensayo con 12 comprimidos más. El requisito se logra si no menos de 16 de un total de 18 comprimi-

dos probados se disgregan.

Tiempos de disgregación en agua a 37°C (Aparato de disgregación USP)

Forma de Dosificación Unitaria	Tiempo
<u>Capecitabina - Comprimidos de Disgregación Rápida</u>	
125 mg- Ejemplo 1	50 segundos (0,8 minutos)
500 mg- Ejemplo 6	55 segundos (0,9 minutos)
125 mg - Ejemplo 7	segundos (1,2 minutos)
500 mg- Ejemplo 12	segundos (1,8 minutos)
125 mg - Ejemplo 13	60 segundos (1 minuto)
500 mg - Ejemplo 18	75 segundos (1,3 minutos)
<u>Xeloda® Comprimidos Comercializados (disponibles de Roche Laboratories)</u>	
150 mg	390 segundos (6,5 minutos)
500 mg	695 segundos (11,6 minutos)

Como se demuestra en la tabla anterior, los comprimidos de disgregación rápida de capecitabina de la invención muestran tiempos de disgregación en agua que son aproximadamente entre ocho y trece veces más cortos que los de los actuales comprimidos comercializados en su potencia de dosificación baja y alta, respectivamente.

10 Mientras que la invención ha sido ilustrada en referencia a realizaciones específicas y preferidas, los expertos en la materia entenderán que se pueden hacer variacio-

nes y modificaciones a través de la experimentación rutinaria y de la práctica de la invención. Así, la invención no pretende estar limitada por la descripción anterior, sino estar definida por las reivindicaciones anexadas y sus
5 equivalentes.

Reivindicaciones

1. Una composición farmacéutica recubierta por una película que comprende capecitabina y al menos un disgregante, dicha composición se disgrega en agua a 37°C en un
5 aparato de disgregación USP en menos de 2 minutos y tiene una dureza de 8-13 unidades de fuerza Cobb.

2. La composición de la reivindicación 1 en la que la capecitabina comprende entre alrededor del 10% y alrededor del 50% del peso total de la composición del núcleo.

10 3. La composición de la reivindicación 2 que comprende entre alrededor de 50 mg y alrededor de 1500 mg de capecitabina.

4. La composición de la reivindicación 3 que comprende entre alrededor de 100 mg y alrededor de 750 mg de
15 capecitabina.

5. La composición de la reivindicación 3 que comprende 125 mg, 175 mg, 250 mg, 350 mg o 500 mg de capecitabina.

6. La composición farmacéutica de la reivindicación
20 1, en la que se selecciona al menos un disgregante del grupo que consiste en crospovidona con un tamaño de partícula inferior a 15 micras en el rango de un 90% a un tamaño de partícula inferior a 400 micras en el rango de un 90%, croscarmelosa sódica, glicolato de almidón sódico, hidroxipropilcelulosa poco sustituida, Pharmaburst C o cualquier
25 combinación de dichos disgregantes.

7. La composición de la reivindicación 5 en que el disgregante está entre alrededor del 10 y alrededor del 50%

de cada forma de dosificación unitaria.

8. La composición de la reivindicación 6 en la que el disgregante está entre alrededor del 20% a alrededor del 40% de cada forma de dosificación unitaria.

5 9. La composición de la reivindicación 7 en la que el disgregante está entre alrededor del 30% de cada forma de dosificación unitaria.

10 10. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 que contiene además un alcohol polihídrico directamente comprimible.

11. La composición de la reivindicación 9 en la que el alcohol es manitol y comprende entre alrededor del 2% y alrededor del 25% de cada forma de dosificación unitaria.

15 12. La composición de la reivindicación 10 en la que el manitol comprende entre alrededor del 4% y alrededor del 20% de cada forma de dosificación unitaria.

13. La composición de la reivindicación 11 en la que el manitol comprende entre alrededor del 6% y alrededor del 16% de cada forma de dosificación unitaria.

20 14. La composición farmacéutica de la reivindicación 1 que contiene entre alrededor del 4% y alrededor del 30% de celulosa microcristalina de cada forma de dosificación unitaria.

25 15. La composición de la reivindicación 13 que contiene entre alrededor del 8% y alrededor del 25% de celulosa microcristalina de cada forma de dosificación unitaria.

16. La composición de la reivindicación 14 que contiene entre alrededor del 12% y alrededor del 22% de celu-

losa microcristalina de cada forma de dosificación unitaria.

17. La composición de la reivindicación 1 en la que la composición farmacéutica se disgrega en menos de 1 minuto.

5 18. La composición de la reivindicación 1 que contiene un aglutinante que se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona, almidón pregelatinizado y almidón de maíz de expansión en frío.

10 19. La composición de la reivindicación 17 en la que la capecitabina comprende entre alrededor de 50 mg y alrededor de 1500 mg por forma de dosificación unitaria.

20. La composición de la reivindicación 19 en la que la capecitabina comprende entre alrededor de 100 mg y alrededor de 750 mg por forma de dosificación unitaria.

21. La composición de la reivindicación 18 en la que la capecitabina comprende 125 mg, 150 mg, 175 mg, 250 mg, 350 mg o 500 mg por forma de dosificación unitaria.

22. Una composición farmacéutica que se disgrega en
20 agua a 37°C en un aparato de disgregación USP en menos de un minuto que comprende capecitabina, al menos un disgregante, un aglutinante, al menos un relleno, un lubricante, al menos un agente endulzante y al menos un aromatizante.

23. Una composición farmacéutica de acuerdo con la
25 reivindicación 22, que se caracteriza porque está recubierta por una película.

24. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o 22, que se caracteriza porque está libre

de lactosa.

25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende 125 mg de capecitabina, 35,72 mg de lactosa anhidra, 3,57 mg de hipromelosa, 37,50 mg de crospovidona, 89,30 mg de Pharmaburst C, 23,21 mg de manitol, 46,82 mg de celulosa microcristalina, 8,22 mg de estearato magnésico, 15,54 mg de aspártamo, 3,22 mg de sacarina sódica, 7,86 mg de vainillina, 1,47 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 2,97 mg de aroma de fresa.

10 26. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende 150 mg de capecitabina, 42,90 mg de lactosa anhidra, 4,28 mg de hipromelosa, 45,00 mg de crospovidona, 107,16 mg de Pharmaburst C, 27,85 mg de manitol, 56,18 mg de celulosa microcristalina, 9,86 mg de estearato magnésico, 18,64 mg de aspártamo, 3,86 mg de sacarina sódica, 9,43 mg de vainillina, 1,76 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 3,56 mg de aroma de fresa.

27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende 175 mg de capecitabina, 20 50,06 mg de lactosa anhidra, 5,00 mg de hipromelosa, 52,50 mg de crospovidona, 125,00 mg de Pharmaburst C, 32,50 mg de manitol, 65,54 mg de celulosa microcristalina, 11,50 mg de estearato magnésico, 21,75 mg de aspártamo, 4,50 mg de sacarina sódica, 11,00 mg de vainillina, 2,06 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 4,15 mg de aroma de fresa.

28. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende 250 mg de capecitabina, 71,49 mg de lactosa anhidra, 7,14 mg de hipromelosa, 75,00

mg de crospovidona, 178,60 mg de Pharmaburst C, 46,43 mg de manitol, 93,63 mg de celulosa microcristalina, 16,43 mg de estearato magnésico, 31,07 mg de aspártamo, 6,43 mg de sacarina sódica, 15,71 mg de vainillina, 2,94 mg de mezcla
5 enmascarante del sabor amargo y 5,93 mg de aroma de fresa.

29. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende 350 mg de capecitabina, 100,12 mg de lactosa anhidra, 10,00 mg de hipromelosa, 105,00 mg de crospovidona, 250,00 mg de Pharmaburst C,
10 65,00 mg de manitol, 131,08 mg de celulosa microcristalina, 23,00 mg de estearato magnésico, 43,50 mg de aspártamo, 9,00 mg de sacarina sódica, 22,00 mg de vainillina, 4,12 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 8,30 mg de aroma de fresa.

15 30. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende 500 mg de capecitabina, 142,88 mg de lactosa anhidra, 14,28 mg de hipromelosa, 150,00 mg de crospovidona, 357,20 mg de Pharmaburst C, 92,84 mg de manitol, 187,28 mg de celulosa microcristalina,
20 32,88 mg de estearato magnésico, 62,16 mg de aspártamo, 12,88 mg de sacarina sódica, 31,44 mg de vainillina, 5,88 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 11,88 mg de aroma de fresa.

31. La composición farmacéutica de acuerdo con la
25 reivindicación 1, que comprende 125,00 mg de capecitabina, 3,57 mg de hipromelosa, 37,50 mg de crospovidona, 89,30 mg de Pharmaburst C, 58,93 mg de manitol, 46,82 mg de celulosa microcristalina, 8,22 mg de estearato magnésico, 15,54 mg

de aspártamo, 3,22 mg de sacarina sódica, 7,86 mg de vainillina, 1,47 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 2,97 mg de aroma de fresa.

32. La composición farmacéutica de acuerdo con la
5 reivindicación 1, que comprende 150,00 mg de capecitabina, 4,28 mg de hipromelosa, 45,00 mg de crospovidona, 107,16 mg de Pharmaburst C, 70,75 mg de manitol, 56,18 mg de celulosa microcristalina, 9,86 mg de estearato magnésico, 18,64 mg de aspártamo, 3,86 mg de sacarina sódica, 9,43 mg de vaini-
10 llina, 1,76 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 3,56 mg de aroma de fresa.

33. La composición farmacéutica de acuerdo con la
reivindicación 1, que comprende 175,00 mg de capecitabina, 5,00 mg de hipromelosa, 52,50 mg de crospovidona, 125,00 mg
15 de Pharmaburst C, 82,56 mg de manitol, 65,54 mg de celulosa microcristalina, 11,50 mg de estearato magnésico, 21,75 mg de aspártamo, 4,50 mg de sacarina sódica, 11,00 mg de vainillina, 2,06 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 4,15 mg de aroma de fresa.

20 34. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 250,00 mg de capecitabina, 7,14 mg de hipromelosa, 75,00 mg de crospovidona, 178,60 mg de Pharmaburst C, 117,92 mg de manitol, 93,63 mg de celulo-
sa microcristalina, 16,43 mg de estearato magnésico, 31,07
25 mg de aspártamo, 6,43 mg de sacarina sódica, 15,71 mg de vainillina, 2,94 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 5,93 mg de aroma de fresa.

35. La composición farmacéutica de acuerdo con la

reivindicación 1, que comprende 350,00 mg de capecitabina, 10,00 mg de hipromelosa, 105,00 mg de crospovidona, 250,00 mg de Pharmaburst C, 165,12 mg de manitol, 131,08 mg de celulosa microcristalina, 23,00 mg de estearato magnésico, 5 43,50 mg de aspártamo, 9,00 mg de sacarina sódica, 22,00 mg de vainillina, 4,12 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 8,30 mg de aroma de fresa.

36. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 500,00 mg de capecitabina, 10 14,28 mg de hipromelosa, 150,00 mg de crospovidona, 357,20 mg de Pharmaburst C, 235,72 mg de manitol, 187,28 mg de celulosa microcristalina, 32,88 mg de estearato magnésico, 62,16 mg de aspártamo, 12,88 mg de sacarina sódica, 31,44 mg de vainillina, 5,88 mg de mezcla enmascarante del sabor 15 amargo y 11,88 mg de aroma de fresa.

37. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 125,00 mg de capecitabina, 3,57 mg de hipromelosa, 62,50 mg de crospovidona, 58,93 mg de manitol, 82,26 mg de celulosa microcristalina, 7,41 mg 20 de estearato magnésico, 15,54 mg de aspártamo, 3,22 mg de sacarina sódica, 7,86 mg de vainillina, 1,47 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 2,97 mg de aroma de fresa.

38. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 150,00 mg de capecitabina, 25 4,28 mg de hipromelosa, 75,01 mg de crospovidona, 70,75 mg de manitol, 98,71 mg de celulosa microcristalina, 8,90 mg de estearato magnésico, 18,64 mg de aspártamo, 3,86 mg de sacarina sódica, 9,43 mg de vainillina, 1,76 mg de mezcla

enmascarante del sabor amargo y 3,56 mg de aroma de fresa.

39. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 175,00 mg de capecitabina, 5,00 mg de hipromelosa, 87,50 mg de crospovidona, 82,50 mg de manitol, 115,16 mg de celulosa microcristalina, 10,37 mg de estearato magnésico, 21,76 mg de aspártamo, 4,50 mg de sacarina sódica, 11,00 mg de vainillina, 2,06 mg de mezcla enmascarante de amargo y 4,15 mg de aroma de fresa.

40. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 250,00 mg de capecitabina, 7,14 mg de hipromelosa, 125,00 mg de crospovidona, 117,86 mg de manitol, 164,52 mg de celulosa microcristalina, 14,82 mg de estearato magnésico, 31,08 mg de aspártamo, 6,44 mg de sacarina sódica, 15,72 mg de vainillina, 2,94 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 5,94 mg de aroma de fresa.

41. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 350,00 mg de capecitabina, 10,00 mg de hipromelosa, 175,00 mg de crospovidona, 165,00 mg de manitol, 230,32 mg de celulosa microcristalina, 20,74 mg de estearato magnésico, 43,52 mg de aspártamo, 9,00 mg de sacarina sódica, 22,00 mg de vainillina, 4,12 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 8,30 mg de aroma de fresa.

42. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende 500,00 mg de capecitabina, 14,28 mg de hipromelosa, 250,00 mg de crospovidona, 235,72 mg de manitol, 329,04 mg de celulosa microcristalina, 29,64

mg de estearato magnésico, 62,16 mg de aspártamo, 12,88 mg de sacarina sódica, 31,44 mg de vainillina, 5,88 mg de mezcla enmascarante del sabor amargo y 11,88 mg de aroma de fresa.

- 5 43. Las nuevas composiciones farmacéuticas y su utilización, sustancialmente como se han descrito hasta aquí.

TRADUCCIÓN OFICIAL

DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

CERTIFICADO DE REGISTRO DE TRASPASO DE INVENCION

Legalización de un certificado de registro de traspaso de la invención
TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES,
documento escrito en inglés. (firmas: varias) (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG,
Caso: 23557 CO (1))

Certificado y Apostilla del DEPARTAMENTO DE ESTADO DE LOS ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA, documentos también escritos en inglés.

EJECUCIÓN

Certificado Verificado y Autenticado
por el Departamento de Comercio
este día 16 de julio de 2007
(firma: T. Lawrence)
T. LAWRENCE
Funcionario Certificador

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
MAR 10 A 11:59
GMO

Esta traducción se realizó a solicitud del interesado a los 9 días del mes de
marzo de 2009.

G. A. Forster

Gerhard Alexander Forster Moreno
C.C. No. 79.392.484 de Bogotá
Traductor e Intérprete Oficial
Alemán e Inglés

GERHARD ALEXANDER
FORSTER MORENO
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución 0622 - Minjusticia 1995

885970
Gerhard Forster
BOGOTÁ D.C.
MAR 10 A 11:59
GMO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.

-- 0 --

APOSTILLA

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

1. País: *Estados Unidos de América*

Este documento público

2. ha sido firmado por T. Lawrence

3. actuando en su condición de Funcionario Certificador
4. está provisto con el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los EEUU

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el dieciocho de julio de 2007
7. *por el Funcionario Certificador Asistente, Departamento de Estado de los Estados Unidos*
8. No. 07030173-13
9. Sello/Estampilla: Sello redondo oficial en altorrelieve: Departamento de Estado de los Estados Unidos (con escudo)
10. Firma:
(fdo.) Patrick O. Hatchett
Patrick O. Hatchett

-- 0 --

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
A TODOS AQUELLOS A QUIENES LES LLEGUEN LOS PRESENTES
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

16 de julio de 2007

ESTO ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA FIEL COPIA DE LOS
ARCHIVOS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO REGISTRADO EL
30 de ABRIL de 2007.

Por Autoridad del

Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la Oficina
de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

(fdo.) *T. Lawrence*

T. LAWRENCE

Funcionario Certificador, con sello redondo oficial: Departamento de Comercio -
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

-- 0 --

FORMATO DE CARÁTULA DEL PROCESO DE REGISTRO

PATENTES ÚNICAMENTE

Expediente de Abogado No. 23557 EEUU

Al Director de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos: Por favor registre los documentos originales adjuntos o copia de los mismos.

1. Nombre de la(s) parte(s) que traspasa(n):

- 1) Maria Oksana **Bachynsky**
- 2) Martin Howard **Infeld**
- 3) Mohammad **Rashed**
- 4) Navnit Hargovindas **Shah**

Se adjuntan nombre(s) adicional(es) de parte(s) que transfiere(n)?

(X) No

2. Nombre y dirección de la(s) parte(s) que recibe(n):

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE INC.

Dirección Interna:

3. Naturaleza del traspaso:

(x) Cesión

(...)

Fecha de Otorgamiento: 6 de octubre de 2006

Dirección: 340 KINGSLAND STREET

Ciudad: NUTLEY Estado: NJ Código Postal: 07110

Se adjuntan nombre(s) & dirección(es) adicional(es)? (X) No

4. Solicitud(es) número(s) o patente(s) número(s):

Si este documento está siendo presentado junto con una nueva solicitud,
la fecha de otorgamiento es:

A. Solicitud(es) de Patente No.(s) B. Patente(s) No.(s)

SOLICITUD PROVISIONAL DE LOS EEUU SERIAL NÚMERO 60/850,174,
PRESENTADA: 6 de octubre de 2006

Se adjuntan números adicionales? (X) No

700322529

PATENTE

CARRETE: 019226 CUADRO: 0714

Página 2 de 2

5. Nombre y dirección de la parte a quien debería enviársele por correo
correspondencia en lo concerniente al documento:

Nombre: **GEORGE W. JOHNSTON**

Dirección Interna:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

DEPARTAMENTO LEGAL DE PATENTES

Dirección: 340 KINGSLAND STREET

Ciudad: NUTLEY Estado: NJ Código Postal: 07110

6. Número total de solicitudes y patentes involucradas: UNA

7. Tasa total (37 CFR 3.41) \$ 40.00

X Se autoriza que sea cargada a la cuenta de ahorros

X Se autoriza que sean cargados a la cuenta de ahorros cualesquiera
faltantes

8. Cuenta de ahorros número:

08-2525

NO USE ESTE ESPACIO

9. Declaración y firma.

A mí mejor leal saber y entender, la información antecedente es cierta y correcta y cualquier copia adjunta es una fiel copia del documento original.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI	(fdo.) <i>ilegible</i>	30 de abril de 2007
Nombre de la Persona Firmante	Firma	Fecha

CONTACTO: Bettyann Hedemus

TELÉFONO: (973) 235-4383

FAX: (973) 235-2364

Número total de páginas incluyendo la carátula, anexos y documento: 4

PATENTE

CARRETE: 019226 CUADRO: 0715

INVENCION CONJUNTA

Expediente de Abogado No. 23577 EEUU

CESIÓN

EN TANTO QUE, NOSOTROS, Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah

(Cedentes) hemos inventado ciertas mejoras nuevas y útiles que están descritas y reivindicadas en la solicitud para Patente de los Estados Unidos e identificada como Expediente de Abogado No. 23557 EEUU, titulada:

TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES

EN TANTO QUE, HOFFMANN-LA ROCHE INC., una sociedad constituida y existente conforme a y en virtud de las leyes del Estado de Nueva Jersey, y que tiene su domicilio social principal en Nutley, Nueva Jersey, está deseosa de adquirir la totalidad del interés en y sobre dicha invención, tal solicitud y la Patente a ser obtenida para ello;

AHORA, POR TANTO, por y en contraprestación de Un Dólar (\$1.00) y otra contraprestación apropiada y de valor cierto pagadas en mano a nosotros, cuyo recibo y suficiencia se reconocen por este medio, hemos vendido, cedido y

traspasado, y por este medio en efecto vendemos, cedemos y traspasamos a dicha HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Cesionaria) y a los representantes legales, sucesores de dicha Cesionaria, la totalidad del derecho, título e interés, para todo el mundo, en y sobre dicha invención y dicha solicitud, así como cualquier solicitud subsecuente que reivindique prioridad basada en la fecha de presentación de dicha solicitud identificada como Expediente de Abogado No. 23557 EEUU y las patentes, tanto nacionales como extranjeras, que puedan resultar o resulten de las mismas incluyendo el derecho de reivindicar con respecto a cualesquiera solicitudes de patentes y patentes de los Estados Unidos y extranjeras, la fecha de prioridad de dicha solicitud conforme a cualquier ley de los Estados Unidos y convención o tratado internacional; y nosotros en efecto autorizamos y solicitamos por este medio la expedición de dichas patentes, nacionales y extranjeras, de conformidad con los términos de este Contrato.

TRAS DICHA CONTRAPRESTACIÓN, nosotros pactamos y convenimos en efecto por este medio con dicha Cesionaria que nosotros no otorgaremos escrito alguno o realizaremos acto alguno en absoluto que esté en conflicto con estas patentes, y que nosotros otorgaremos en cualquier tiempo siempre que se solicite, sin contraprestación ulterior o adicional, pero a expensas de dicha Cesionaria, tales cesiones adicionales y demás escritos y realizaremos tales actos adicionales como lo podrá considerar necesario o conveniente dicha Cesionaria para perfeccionar el goce de la Cesionaria de esta cesión, y

prestaremos toda la asistencia necesaria para efectuar la solicitud de y obtener la Patente de los Estados Unidos provisional, original, continuada, continuada en parte, divisional, reexpedida, re-examinada o extendida o de cualquier y de todos los países extranjeros sobre dicha invención, y en hacer cumplir cualesquiera derechos o intangibles que se obtengan como resultado de tales solicitudes o patentes, incluyendo pero no limitados a, dar testimonio en cualesquiera procesos o transacciones que impliquen tales solicitudes o patentes, y dar declaraciones preliminares y otras declaraciones juradas, en el entendido que el pacto y acuerdo precedentes obligarán y resultarán en beneficio de los cesionarios y los representantes legales de todas las partes de este documento.

PATENTE

CARRETE: 019226 CUADRO: 0716

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, nosotros hemos firmado y fijado nuestros sellos este 6º día de octubre de 2006.

Nutley, Nueva Jersey, EEUU.

(fdo.) Maria Oksana Bachynsky

Maria Oksana Bachynsky

(fdo.) ilegible

Martin Howard Infeld

(fdo.) ilegible

Mohammad Rashed

(fdo.) ilegible

Navnit Hargovindas Shah

RECONOCIMIENTO

Estados Unidos de América)

Estado de Nueva Jersey)

Condado de Essex)

El 6 de octubre de 2006, comparecieron personalmente ante mí

Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah

a quienes conozco como las personas descritas en la Cesión precedente, quienes reconocieron que ellas otorgaron la Cesión precedente por su libre voluntad para los fines establecidos en la misma.

(fdo.) Bettyann Hedemus, con aposición de su Sello oficial (con escudo).

BETTYANN HEDEMUS

NOTARIA PÚBLICA DE NUEVA JERSEY

Nombramiento Vence el 25 de septiembre de 2007

262556

PATENTE

CARRETE: 019226 CUADRO: 0717

Carátula de Facsímile

Hoffmann-La Roche Inc.

DEPARTAMENTO LEGAL

Hoffmann-La Roche Inc.

Fecha: 30 de abril de 2007

340 Kingsland Street

Nutley, NJ 07110-1199

Transmisión No. 6501

Enviado A: *USPTO – Servicios de Registro de Cesiones*

571-273-0140

De: *Bettyann Hedemus*

Tel. 973-235-4383

Fax 973-235-2363

No. de páginas: 5 (incluyendo carátula) Si Ud. no recibe las
páginas como se indica, llame por favor a
BETTYANN al (973) 235-4383

AVISO DE CONFIDENCIALIDAD: (...)

COMENTARIOS:

PATENTE

REGISTRADO: 04/30/2007

CARRETE: 019226 CUADRO: 0718

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*

This public document

2. has been signed by T. Lawrence

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of U.S. Patent and Trademark Office

Certified

5. at Washington, D.C.

6. the eighteenth of July, 2007

7. by *Assistant Authentication Officer, United States Department of State*

8. No. 07030173-13

9. Seal/Stamp:

10. Signature:



Patrick O. Hatchett

A 1634123

THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

July 16, 2007

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
APRIL 30, 2007.**

**By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office**



T. Lawrence

T. LAWRENCE

Certifying Officer

RECORDATION FORM COVER SHEET

PATENTS ONLY

Case Docket No. 23557 US

To the Director of the United States Patent and Trademark Office: Please record the attached original documents or copy thereof.

1. Name of conveying party(ies):

- 1) Maria Oksana Bachynsky
- 2) Martin Howard Infeld
- 3) Mohammad Rashed
- 4) Naynit Hargovindas Shah

2. Name and address of receiving party(ies):

Name: HOFFMANN-LA ROCHE INC.

Internal Address: _____

Additional name(s) of conveying

party(ies) attached? ___ Yes X No

3. Nature of conveyance:

- X Assignment ___ Merger
___ Security Agreement ___ Change of Name
___ Other _____

Street Address: 340 KINGSLAND STREETCity: NUTLEY State: NJ Zip: 07110Execution Date: October 6, 2006

Additional name(s) & address(es) attached:

Yes ___ No X

4. Application number(s) or patent number(s):

If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is:

A. Patent Application No.(s)

B. Patent No.(s)

U.S. PROVISIONAL APPLN. SERIAL NO. 60/850,174

FILED: October 6, 2006

Additional numbers attached? ___ Yes X No

700322529

PATENT
REEL: 019226 FRAME: 0714

CH \$40.00 082525 60850174

60

Page 2 of 2

5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed:

Name: GEORGE W. JOHNSTON

Internal Address:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

PATENT LAW DEPARTMENT

Street address: 340 KINGSLAND STREET

City: NUTLEY State: NJ Zip: 07110

6. Total number of applications and patents involved: ONE

7. Total fee (37 CFR 3.41)..... \$. 40.00

☒ Authorized to be charged to deposit account

☒ Authorized any deficiencies to be charged to deposit account

8. Deposit account number:

08-2525

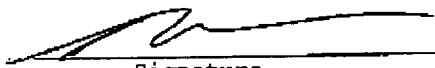
DO NOT USE THIS SPACE

9. Statement and signature.

To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI

Name of Person Signing


Signature

April 30, 2007

Date

CONTACT: Bettyann Hedemus
TELEPHONE: (973) 235-4383
FAX: (973) 235-2364

Total number of pages including cover sheet, attachments and document: 4

154955

PATENT
REEL: 019226 FRAME: 0715

61

JOINT INVENTION

Case Docket No. 23557 US

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed and Navnit Hargovindas Shah

(Assignors) have invented certain new and useful improvements which are described and claimed in application for United States Patent and identified as Case Docket No. 23557 US, entitled

CAPECITABINE RAPIDLY DISINTEGRATING TABLETS

WHEREAS, HOFFMANN-LA ROCHE INC., a corporation organized and existing under and by virtue of the laws of the State of New Jersey, and having its principal place of business at Nutley, New Jersey, is desirous of acquiring the entire interest in and to said invention, said application and the Patent to be obtained therefor;

NOW, THEREFORE, for and in consideration of One Dollar (\$1.00) and other good and valuable consideration to us in hand paid, the receipt and sufficiency whereof are hereby acknowledged, we have sold, assigned, and set over, and by these presents do hereby sell, assign, and set over unto the said HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Assignee), and said Assignee's legal representatives, successors, the entire right, title and interest, for the whole world, in and to said invention and said application, as well as any subsequent application which claims priority based upon the filing date of said application identified as Case Docket No. 23557 US and the patents, both domestic and foreign, that may or shall result therefrom including the right to claim in respect of any subsequent United States and foreign patent applications and patents, the priority date of said application under any United States statute and international convention or treaty; and we do hereby authorize and request the issuance of said patents, domestic and foreign, conformably to the terms of this Agreement.

UPON SAID CONSIDERATION, we do hereby covenant and agree with the said Assignee that we will not execute any writing or do any act whatsoever conflicting with these presents, and that we will at any time upon request, without further or additional consideration, but at the expense of the said Assignee, execute such additional assignments and other writings and do such additional acts as said Assignee may deem necessary or desirable to perfect the Assignee's enjoyment of this grant, and render all necessary assistance in making application for and obtaining provisional, original, continuation, continuation-in-part, divisional, reissued, re-examined or extended Patent of the United States or of any and all foreign countries on said invention, and in enforcing any rights or choses in action accruing as a result of such applications or patents, including but not limited to, giving testimony in any proceedings or transactions involving such applications or patents, and executing preliminary statements and other affidavits, it being understood that the foregoing covenant and agreement shall bind and inure to the benefit of the assigns and legal representatives of all parties hereto.

PATENT

REEL: 019226 FRAME: 0716

IN WITNESS WHEREOF, we have hereunto set our hands and affixed our seals this 6th day of October, 2006.

Nutley, New Jersey, U.S.A.

Maria Oksana Bachynsky
Maria Oksana Bachynsky

Mohammad Rashed
Mohammad Rashed

Martin Howard Infeld
Martin Howard Infeld

Navnit Hargovindas Shah
Navnit Hargovindas Shah

ACKNOWLEDGMENT

United States of America)
State of New Jersey)
County of Essex)

On October 6, 2006, before me personally appeared

Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed, and Navnit Hargovindas Shah

to me known to be the persons described in the foregoing Assignment, who acknowledged that they executed the foregoing Assignment of their own free will for the purposes therein set forth.

Bettyann Hedden
BETTYANN HEDDEN
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
Commission Expires 9/25/2007

262556

Fax Cover Sheet

Hoffmann-La Roche Inc.
LAW DEPARTMENT



Pharmaceuticals

Hoffmann-La Roche Inc.
340 Kingsland Street
Nutley, NJ 07110-1199

Date: April 30, 2007

Transmission No.: 6501

Sent To: USPTO- Assignment Recordation Services
571-273-0140

From: Bettyann Hedemus Tel. 973-235-4383
Fax 973-235-2363

No. of pages: 5 (incl. cover sheet) If you do not receive the pages as indicated,
please call BETTYANN
@(973) 235-4383

CONFIDENTIALITY NOTICE: This facsimile (this page and any accompanying page(s)) is intended only for the use of the individual or entity to which it is addressed and may contain information that is privileged, confidential and exempt from disclosure under applicable law. If the reader of this message is not the intended recipient or the employee or agent responsible for delivering the message to the intended recipient, you are hereby notified that any dissemination, distribution, or copying of this communication, or the taking of any action in reliance on the contents of this information, may be strictly prohibited. If you have received this facsimile in error, please notify us immediately by telephone (collect), and return the original message to us at the above address via the U.S. Postal Service. Thank you.

COMMENTS:

RECORDED: 04/30/2007

PATENT
REEL: 019226 FRAME: 0718

TRADUCCIÓN OFICIAL

DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

CERTIFICADO DE REGISTRO DE TRASPASO DE INVENCION

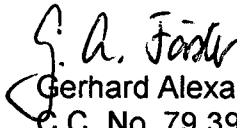
Legalización de un certificado de registro de traspaso de la invención
TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES,
documento escrito en inglés. (firmas: varias) (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG,
Caso: 23557 CO (2))

Certificado y Apostilla del DEPARTAMENTO DE ESTADO DE LOS ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA, documentos también escritos en inglés.

EJECUCIÓN

Certificado Verificado y Autenticado
por el Departamento de Comercio
este día 17 de julio de 2007
(firma: P. Swain)
P. SWAIN
Funcionario Certificador

Esta traducción se realizó a solicitud del interesado a los 9 días del mes de
marzo de 2009.


Gerhard Alexander Forster Moreno
C.C. No. 79.392.484 de Bogotá
Traductor e Intérprete Oficial
Alemán e Inglés

**GERHARD ALEXANDER
FORSTER MORENO**
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución 0622 - Minjusticia 1995

-- 0 --

APOSTILLA

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

1. País: *Estados Unidos de América*

Este documento público

2. ha sido firmado por P. Swain

3. actuando en su condición de Funcionario Certificador
4. está provisto con el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los EEUU

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el diecinueve de julio de 2007
7. por el *Funcionario Certificador Asistente, Departamento de Estado de los Estados Unidos*
8. No. 07030298-11
9. Sello/Estampilla: Sello redondo oficial en altorrelieve: Departamento de Estado de los Estados Unidos (con escudo)
10. Firma:
- (fdo.) Joan C. Hampton
- Joan C. Hampton

- - 0 - -

**GERHARD ALEXANDER
FORSTER MORENO**
Traductor e Interprete Oficial
Resolución 0622 - Minjusticia 1995

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
A TODOS AQUELLOS A QUIENES LES LLEGUEN LOS PRESENTES
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

17 de julio de 2007

ESTO ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA FIEL COPIA DE LOS
ARCHIVOS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO REGISTRADO EL
30 de abril de 2007.

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la Oficina
de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

(fdo.) *ilegible*

P. SWAIN

Funcionario Certificador, con sello redondo oficial: Departamento de Comercio -
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

-- 0 --

FORMATO DE CARÁTULA DEL PROCESO DE REGISTRO

PATENTES ÚNICAMENTE

CASO 23557 EEUU

Al Director de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos: Por favor registre los documentos originales adjuntos o copia de los mismos.

1. Nombre de la(s) parte(s) que traspasa(n):

Hoffmann-La Roche Inc.

Se adjuntan nombre(s) adicional(es) de parte(s) que transfiere(n)? (X) No

2. Nombre y dirección de la(s) parte(s) que recibe(n):

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Dirección Interna: UNA SOCIEDAD SUIZA

3. Naturaleza del traspaso:

(xx) Cesión

(...)

Fecha de Otorgamiento: 27 de octubre de 2006

Dirección: 124 GRENZACHERSTRASSE
CH-4070

País: BASILEA, SUIZA

Se adjuntan nombre(s) & dirección(es) adicional(es)? No (X)

4. Solicitud(es) número(s) o patente(s) número(s):

Si este documento está siendo presentado junto con una nueva solicitud, la fecha de otorgamiento es:

A. Solicitud(es) de Patente No.(s)

B. Patente(s) No.(s)

SOLICITUD PROVISIONAL DE LOS EEUU SERIAL NÚMERO 60/850,174,
PRESENTADA: 6 de octubre de 2006

Se adjuntan números adicionales?

(X) No

700322531

PATENTE

CARRETE: 019229 CUADRO: 0262

Página 2 de 2

5. Nombre y dirección de la parte a quien debería enviársele por correo correspondencia en lo concerniente al documento:

Nombre: GEORGE W. JOHNSTON

Dirección Interna:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

DEPARTAMENTO LEGAL DE PATENTES

Dirección: 340 KINGSLAND STREET

Ciudad: NUTLEY Estado: NJ Código Postal: 07110

6. Número total de solicitudes y patentes involucradas: UNA

7. Tasa total (37 CFR 3.41) \$ 40.00

X Se autoriza que sea cargada a la cuenta de ahorros

X Se autoriza que sean cargados a la cuenta de ahorros cualesquiera
faltantes

8. Cuenta de ahorros número:

08-2525

NO USE ESTE ESPACIO

9. Declaración y firma.

A mí mejor leal saber y entender, la información antecedente es cierta y correcta y cualquier copia adjunta es una fiel copia del documento original.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI (fdo.) *ilegible* 30 de abril de 2007

Nombre de la Persona Firmante

Firma

Fecha

CONTACTO: Bettyann Hedemus

TELÉFONO: (973) 235-4383

FAX: (973) 235-2364

Número total de páginas incluyendo la carátula, anexos y documento: 4

PATENTE

CARRETE: 019229 CUADRO: 0263

C E S I Ó N

HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Cedente), una sociedad del Estado de Nueva Jersey, Estados Unidos de América, que tiene su domicilio social principal en Nutley, Nueva Jersey, Estados Unidos de América, por este medio cede a

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (Cesionaria)

124 Grenzacherstrasse, CH-4070, Basilea, Suiza

la totalidad de su derecho, título e interés para todos los países del mundo, excepto los Estados Unidos de América y sus territorios y posesiones, en y sobre la invención descrita y reivindicada en una solicitud para Patente de los Estados Unidos, Serial No. 60/850,174, presentada el 6 de octubre de 2006, titulada

TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES

por Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah

así como en cualquier(a) solicitud(es) subsiguiente(s) en todos los países del mundo, excepto los Estados Unidos de América y sus territorios y posesiones, la(s) cual(es) solicitud(es) subsiguiente(s) reivindique(n) esta solicitud Serial No. 60/850,174 como prioridad; y con respecto de la cual invención y todas las solicitudes de patente semejantes, nacionales y extranjeras, sobre dicha invención, fue otorgada una cesión de todo derecho, título e interés en ésta, para todo el mundo, a favor de la Cedente el 6 de octubre de 2006, por Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah.

La presente cesión es para, pero no está limitada a, los siguientes países y es a cambio de una contraprestación apropiada y de valor cierto, cuyo recibo y suficiencia se reconoce por este documento:

Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Kazajstán, República de Corea, Luxemburgo, México, Mónaco, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, Pakistán, República Popular China, Filipinas, Polonia, Portugal, Rusia, Arabia Saudita, Sudáfrica, España, Suecia, Suiza, Taiwán, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, Ucrania, Uruguay, Venezuela.

La Cedente expresamente cede a la Cesionaria el derecho a presentar las correspondientes solicitudes de patente en todos los países del mundo, excepto los Estados Unidos de América, y a reivindicar la fecha de prioridad conforme a cualquier tratado o convención internacional de cualquiera de la(s) solicitud(es) de patente de EEUU mencionadas más arriba cedidas por la Cedente en esta presente Cesión. La Cedente acuerda otorgar cualesquiera cesiones y escritos adicionales, así como a llevar a cabo cualesquiera actos adicionales necesarios para permitirle a la Cesionaria disfrutar los plenos derechos de la presente Cesión.

Nutley, Nueva Jersey, EEUU

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

Fecha: 27 de octubre de 2006

Por: (fdo.) ilegible

George W. Johnston

Vicepresidente

PATENTE

CARRETE: 019229 CUADRO: 0264

RECONOCIMIENTO

Estados Unidos de América)

Estado de Nueva Jersey)

Condado de Essex)

El 27 de octubre de 2006 compareció personalmente ante mí George W. Johnston, a quien conozco como la persona descrita en la Cesión precedente, quien reconoció que él otorgó la Cesión precedente en nombre de **Hoffmann-La Roche Inc.**, y que él está facultado para otorgar la Cesión precedente y para traspasar los derechos concedidos conforme a la misma.

(fdo.) Bettyann Hedemus, con aposición de su Sello oficial (con escudo).

BETTYANN HEDEMUS

NOTARIA PÚBLICA DE NUEVA JERSEY

Nombramiento Vence el 25 de septiembre de 2007

55386

PATENTE

REGISTRADO: 04/30/2007

CARRETE: 019229 CUADRO: 0265

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by P. Swain

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of U. S. Patent and Trademark Office, Department of Commerce

Certified

5. at Washington, D.C.

6. the nineteenth of July, 2007

7. by Assistant Authentication Officer, United States Department of State

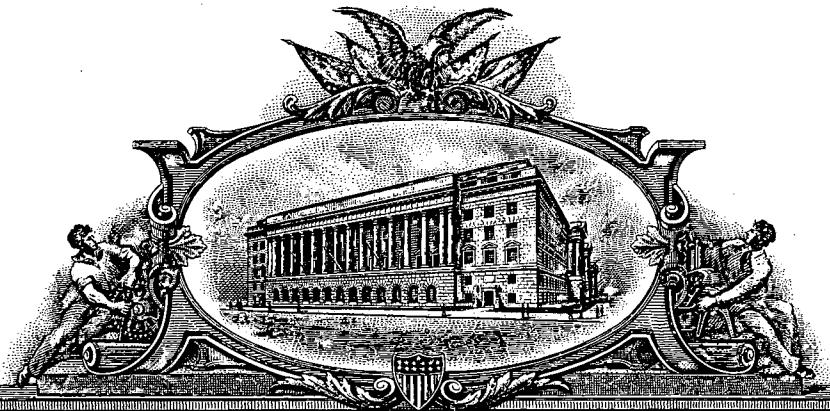
8. No. 07030298-11

9. Seal/Stamp:

10. Signature:

Joan C. Hampton
Joan C. Hampton

A 1634121



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

July 17, 2007

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
April 30, 2007.**

**By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office**



**P. SWAIN
Certifying Officer**

Form PTO-1595
Page 1 of 2

U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE
Patent and Trademark Office

RECORDATION FORM COVER SHEET

PATENTS ONLY

CASE 23557 US

To the Director of the United States Patent and Trademark Office: Please record the attached original documents or copy thereof.

1. Name of conveying party(ies):

Hoffmann-La Roche Inc.

2. Name and address of receiving party(ies):

Name: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Internal Address: A SWISS COMPANY

Additional name(s) of conveying party(ies) attached? Yes X No

3. Nature of conveyance:

XX Assignment Merger
 Security Agreement Change of Name
 Other

Street Address: 124 GRENZACHERSTRASSE
CH-4070

Country: BASEL, SWITZERLAND

Execution Date: October 27, 2006

Additional name(s) & address(es) attached:
Yes No X

4. Application number(s) or patent number(s):

If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is:

A. Patent Application No.(s)

B. Patent No.(s)

U.S. PROVISIONAL APPLN. SERIAL NO. 60/850,174

FILED: October 6, 2006

Additional numbers attached? Yes X No

700322531

PATENT
REEL: 019229 FRAME: 0262

CH 340 00 082525 60850174

Page 2 of 2

5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed:

Name: GEORGE W. JOHNSTON

Internal Address:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.PATENT LAW DEPARTMENTStreet address: 340 KINGSLAND STREETCity: NUTLEY State: NJ Zip: 07110

6. Total number of applications and patents involved: ONE

7. Total fee (37 CFR 3.41).... \$. 40.00☒ Authorized to be charged to deposit account☒ Authorized any deficiencies to be charged to deposit account

8. Deposit account number:

08-2525

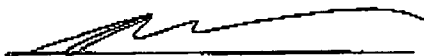
DO NOT USE THIS SPACE

9. Statement and signature.

To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI

Name of Person Signing


SignatureApril 30, 2007

Date

CONTACT: Bettyann Hedemus
TELEPHONE: (973) 235-4383
FAX: (973) 235-2364

Total number of pages including cover sheet, attachments and document: 4

154954

PATENT
REEL: 019229 FRAME: 0263

81

Case Docket No. 23557 US**ASSIGNMENT**

HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Assignor), a corporation of the State of New Jersey, United States of America, having its principal place of business at Nutley, New Jersey, United States of America, hereby assigns to

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (Assignee)
124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle, Switzerland

all of its right, title and interest for all countries of the world except the United States of America and its territories and possessions, in and to the invention described and claimed in an application for United States Patent, Serial No. 60/850,174, filed on October 6, 2006 entitled

CAPECITABINE RAPIDLY DISINTEGRATING TABLETS

by Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed and Navnit Hargovindas Shah

as well as in any subsequent application(s) in all countries of the world, except the United States of America and its territories and possessions, which subsequent application(s) claims this application, Serial No. 60/850,174, as priority; and in respect of which invention and all such patent applications, domestic and foreign, on said invention, an assignment of all right, title and interest therein, for the whole world, in favor of Assignor was executed on October 6, 2006 by Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed and Navnit Hargovindas Shah.

The present assignment is for, but is not limited to, the following countries and is for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged:

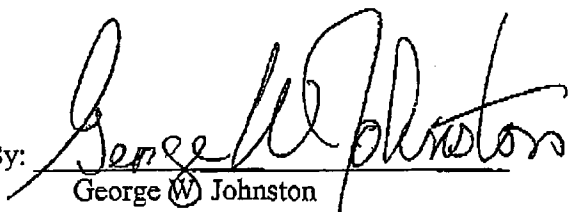
Argentina, Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Chile, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Japan, Kazakhstan, Korea, Luxembourg, Mexico, Monaco, Netherlands, New Zealand, Norway, Pakistan, People's Republic of China, Philippines, Poland, Portugal, Russia, Saudi Arabia, South Africa, Spain, Sweden, Switzerland, Taiwan, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, Ukraine, Uruguay, Venezuela.

Assignor expressly assigns to Assignee the right to file corresponding patent applications in all countries of the world except the United States of America and to claim the priority date under any international treaty or convention of any of the above U.S. patent application(s) assigned by Assignor in this present Assignment. Assignor agrees to execute any additional assignments and writings as well as to perform any additional acts necessary to enable Assignee to enjoy the full rights of the present Assignment.

Nutley, New Jersey, U.S.A.
Date: October 27, 2006

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

By:


George W Johnston
Vice President

PATENT
REEL: 019229 FRAME: 0264

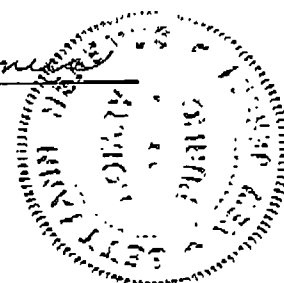
ACKNOWLEDGMENT

United States of America)
State of New Jersey)
County of Essex)

On October 27, 2006, before me personally appeared George W. Johnston to me known to be the person described in the foregoing Assignment, who acknowledged that (s)he executed the foregoing Assignment on behalf of **Hoffmann-La Roche Inc.**, and that (s)he is empowered to execute the foregoing Assignment and to convey the rights granted thereunder.

Bettyann Hedemus

BETTYANN HEDEMUS
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
Commission Expires 9/26/2007



55386

RECORDED: 04/30/2007

PATENT
REEL: 019229 FRAME: 0265

TRADUCCIÓN OFICIAL

DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

CERTIFICADO DE REGISTRO DE TRASPASO DE INVENCION

Legalización de un certificado de registro de traspaso de la invención
TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES,
documento escrito en inglés. (firmas: varias) (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG,
Caso: 23557 CO (3))

Certificado y Apostilla del DEPARTAMENTO DE ESTADO DE LOS ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA, documentos también escritos en inglés.

EJECUCIÓN

Certificado Verificado y Autenticado
por el Departamento de Comercio
este día 31 de agosto de 2007
(firma: M. Tarver)
M. TARVER
Funcionario Certificador

Esta traducción se realizó a solicitud del interesado a los 9 días del mes de
marzo de 2009.

G. A. Forster

Gerhard Alexander Forster Moreno
C.C. No. 79.392.484 de Bogotá
Traductor e Intérprete Oficial
Alemán e Inglés

**GERHARD ALEXANDER
FORSTER MORENO**
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución 0622 - Minjusticia 1995

-- 0 --

APOSTILLA

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

1. País: *Estados Unidos de América*

Este documento público

2. ha sido firmado por M. Tarver

3. actuando en su condición de Funcionario Certificador
4. está provisto con el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los EEUU

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el seis de septiembre de 2007
7. por el *Funcionario Certificador Asistente, Departamento de Estado de los Estados Unidos*

MINISTERIO DE
 RELACIONES EXTERIORES
 2009 MAR 10 A 11:59
 JEFE DE LEGALIZACIONES
 BOGOTA D.C.

8. No. 07035632-15
9. Sello/Estampilla: Sello redondo oficial en altorrelieve: Departamento de Estado de los Estados Unidos (con escudo)

RESPONSABLE
 DEL TEXTO
 885972
 Gerhard Forster

10. Firma:
(fdo.) Joan C. Hampton
 Joan C. Hampton

-- 0 --

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
A TODOS AQUELLOS A QUIENES LES LLEGUEN LOS PRESENTES
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

31 de agosto de 2007

ESTO ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA FIEL COPIA DE LOS
ARCHIVOS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO REGISTRADO EL
1º de agosto de 2007.

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la Oficina
de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

(fdo.) *M. Tarver*

M. TARVER

Funcionario Certificador, con sello redondo oficial: Departamento de Comercio -
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

-- 0 --

FORMATO DE CARÁTULA DEL PROCESO DE REGISTRO

PATENTES ÚNICAMENTE

Expediente de Abogado No. 23557 EEUU1

Al Director de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos: Por favor registre los documentos originales adjuntos o copia de los mismos.

1. Nombre de la(s) parte(s) que traspasa(n):

- 1) Maria Oksana **Bachynsky**
- 2) Martin Howard **Infeld**
- 3) Mohammad **Rashed**
- 4) Navnit Hargovindas **Shah**

Se adjuntan nombre(s) adicional(es) de parte(s) que transfiere(n)?

(X) No

2. Nombre y dirección de la(s) parte(s) que recibe(n):

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE INC.

Dirección Interna:

3. Naturaleza del traspaso:

(x) Cesión

(...)

Fecha de Otorgamiento: 23 de julio de 2007

Dirección: 340 KINGSLAND STREET

Ciudad: NUTLEY Estado: NJ Código Postal: 07110

Se adjuntan nombre(s) & dirección(es) adicional(es)? (X) No

4. Solicitud(es) número(s) o patente(s) número(s):

Si este documento está siendo presentado junto con una nueva solicitud,
la fecha de otorgamiento es:

A. Solicitud(es) de Patente No.(s) B. Patente(s) No.(s)

SOLICITUD PROVISIONAL DE LOS EEUU SERIAL NÚMERO 60/951,557,
PRESENTADA: 24 de julio de 2007

Se adjuntan números adicionales? (X) No

700336138

PATENTE

CARRETE: 019638 CUADRO: 0238

Página 2 de 2

5. Nombre y dirección de la parte a quien debería enviársele por correo
correspondencia en lo concerniente al documento:

Nombre: **GEORGE W. JOHNSTON**

Dirección Interna:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

DEPARTAMENTO LEGAL DE PATENTES

Dirección: 340 KINGSLAND STREET

Ciudad: NUTLEY Estado: NJ Código Postal: 07110

6. Número total de solicitudes y patentes involucradas: UNA

7. Tasa total (37 CFR 3.41) \$ 40.00

X Se autoriza que sea cargada a la cuenta de ahorros

X Se autoriza que sean cargados a la cuenta de ahorros cualesquiera
faltantes

8. Cuenta de ahorros número:

08-2525

NO USE ESTE ESPACIO

9. Declaración y firma.

A mí mejor leal saber y entender, la información antecedente es cierta y correcta y cualquier copia adjunta es una fiel copia del documento original.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI (fdo.) *ilegible* 1º de agosto de 2007

Nombre de la Persona Firmante

Firma

Fecha

CONTACTO: Bettyann Hedemus

TELÉFONO: (973) 235-4383

FAX: (973) 235-2364

Número total de páginas incluyendo la carátula, anexos y documento: 4

PATENTE

CARRETE: 019638 CUADRO: 0239

INVENCION CONJUNTA

Expediente de Abogado No. 23577 EEUU1

CESIÓN

EN TANTO QUE, NOSOTROS, Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah

(Cedentes) hemos inventado ciertas mejoras nuevas y útiles que están descritas y reivindicadas en la solicitud para Patente de los Estados Unidos e identificada como Expediente de Abogado No. 23557 EEUU1, titulada:

TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES

EN TANTO QUE, HOFFMANN-LA ROCHE INC., una sociedad constituida y existente conforme a y en virtud de las leyes del Estado de Nueva Jersey, y que tiene su domicilio social principal en Nutley, Nueva Jersey, está deseosa de adquirir la totalidad del interés en y sobre dicha invención, tal solicitud y la Patente a ser obtenida para ello;

AHORA, POR TANTO, por y en contraprestación de Un Dólar (\$1.00) y otra contraprestación apropiada y de valor cierto pagadas en mano a nosotros, cuyo recibo y suficiencia se reconocen por este medio, hemos vendido, cedido y

traspasado, y por este medio en efecto vendemos, cedemos y traspasamos a dicha HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Cesionaria) y a los representantes legales, sucesores de dicha Cesionaria, la totalidad del derecho, título e interés, para todo el mundo, en y sobre dicha invención y dicha solicitud, así como cualquier solicitud subsecuente que reivindique prioridad basada en la fecha de presentación de dicha solicitud identificada como Expediente de Abogado No. 23557 EEUU1 y las patentes, tanto nacionales como extranjeras, que puedan resultar o resulten de las mismas incluyendo el derecho de reivindicar con respecto a cualesquiera solicitudes de patentes y patentes de los Estados Unidos y extranjeras, la fecha de prioridad de dicha solicitud conforme a cualquier ley de los Estados Unidos y convención o tratado internacional; y nosotros en efecto autorizamos y solicitamos por este medio la expedición de dichas patentes, nacionales y extranjeras, de conformidad con los términos de este Contrato.

TRAS DICHA CONTRAPRESTACIÓN, nosotros pactamos y convenimos en efecto por este medio con dicha Cesionaria que nosotros no otorgaremos escrito alguno o realizaremos acto alguno en absoluto que esté en conflicto con estas patentes, y que nosotros otorgaremos en cualquier tiempo siempre que se solicite, sin contraprestación ulterior o adicional, pero a expensas de dicha Cesionaria, tales cesiones adicionales y demás escritos y realizaremos tales actos adicionales como lo podrá considerar necesario o conveniente dicha Cesionaria para perfeccionar el goce de la Cesionaria de esta cesión, y

prestaremos toda la asistencia necesaria para efectuar la solicitud de y obtener la Patente de los Estados Unidos provisional, original, continuada, continuada en parte, divisional, reexpedida, re-examinada o extendida o de cualquier y de todos los países extranjeros sobre dicha invención, y en hacer cumplir cualesquiera derechos o intangibles que se obtengan como resultado de tales solicitudes o patentes, incluyendo pero no limitados a, dar testimonio en cualesquiera procesos o transacciones que impliquen tales solicitudes o patentes, y dar declaraciones preliminares y otras declaraciones juradas, en el entendido que el pacto y acuerdo precedentes obligarán y resultarán en beneficio de los cesionarios y los representantes legales de todas las partes de este documento.

PATENTE

CARRETE: 019638 CUADRO: 0240

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, nosotros hemos firmado y fijado nuestros sellos este 23^{er} día de julio de 2007.

Nutley, Nueva Jersey, EEUU.

(fdo.) Maria Oksana Bachynsky

Maria Oksana Bachynsky

(fdo.) ilegible

Martin Howard Infeld

(fdo.) ilegible

Mohammad Rashed

(fdo.) ilegible

Navnit Hargovindas Shah

RECONOCIMIENTO

Estados Unidos de América)

Estado de Nueva Jersey)

Condado de Essex)

El 23 de julio de 2007, comparecieron personalmente ante mí

Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah

a quienes conozco como las personas descritas en la Cesión precedente, quienes reconocieron que ellas otorgaron la Cesión precedente por su libre voluntad para los fines establecidos en la misma.

(fdo.) Bettyann Hedemus, con aposición de su Sello oficial (con escudo).

BETTYANN HEDEMUS

NOTARIA PÚBLICA DE NUEVA JERSEY

Nombramiento Vence el 25 de septiembre de 2007

313067

PATENTE

REGISTRADO: 08/01/2007

CARRETE: 019638 CUADRO: 0241

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by M. Tarver

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of U. S. Patent and Trademark Office, Department of Commerce

Certified

5. at Washington, D.C.

6. the sixth of September, 2007

7. by Assistant Authentication Officer, United States Department of State

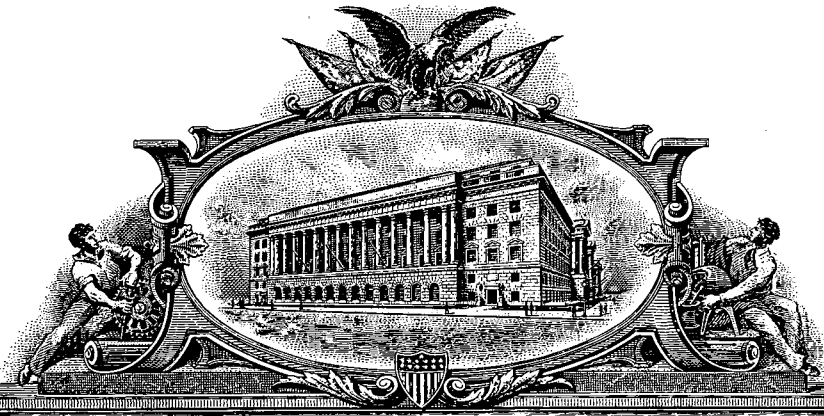
8. No. 07035632-15

9. Seal/Stamp:

10. Signature:

Joan C. Hampton
Joan C. Hampton

A 1655205



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

August 31, 2007

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
August 1, 2007.**

**By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office**

M. Tarver

**M. TARVER
Certifying Officer**



RECORDATION FORM COVER SHEET

PATENTS ONLY

Case Docket No. 23557 US1

To the Director of the United States Patent and Trademark Office: Please record the attached original documents or copy thereof.

1. Name of conveying party(ies):

- 1) Maria Oksana Bachynsky
- 2) Martin Howard Infeld
- 3) Mohammad Rashed
- 4) Navnit Hargovindas Shah

2. Name and address of receiving party(ies):

Name: HOFFMANN-LA ROCHE INC.

Internal Address: _____

Additional name(s) of conveying

party(ies) attached? ☐ Yes ☒ No

3. Nature of conveyance:

- ☒ Assignment ☐ Merger
- ☐ Security Agreement ☐ Change of Name
- ☐ Other _____

Street Address: 340 KINGSLAND STREET

City: NUTLEY State: NJ Zip: 07110

Execution Date: July 23, 2007

Additional name(s) & address(es) attached:
Yes ☐ No ☒

4. Application number(s) or patent number(s):

If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is:

A. Patent Application No.(s)

B. Patent No.(s)

U.S. PROVISIONAL APPLN. SERIAL NO. 60/951,557

FILED: July 24, 2007

Additional numbers attached? ☐ Yes ☒ No

700336138

PATENT
REEL: 019638 FRAME: 0238

CH \$40.00 082525 60951557

Page 2 of 2

5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed:

Name: GEORGE W. JOHNSTON

Internal Address:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

PATENT LAW DEPARTMENT

Street address: 340 KINGSLAND STREET

City: NUTLEY State: NJ Zip: 07110

6. Total number of applications and patents involved: ONE

7. Total fee (37 CFR 3.41)..... \$. 40.00

☒ Authorized to be charged to deposit account

☒ Authorized any deficiencies to be charged to deposit account

8. Deposit account number:

08-2525

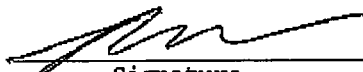
DO NOT USE THIS SPACE

9. Statement and signature.

To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI

Name of Person Signing



Signature

August 1, 2007

Date

CONTACT: Bettyann Hedemus

TELEPHONE: (973) 235-4383

FAX: (973) 235-2364

Total number of pages including cover sheet, attachments and document: 4

154955

PATENT
REEL: 019638 FRAME: 0239

101

JOINT INVENTION

Case Docket No. 23557 US1

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed and Navnit Hargovindas Shah

(Assignors) have invented certain new and useful improvements which are described and claimed in application for United States Patent and identified as Case Docket No. 23557 US1, entitled

CAPECTABINE RAPIDLY DISINTEGRATING TABLETS

WHEREAS, HOFFMANN-LA ROCHE INC., a corporation organized and existing under and by virtue of the laws of the State of New Jersey, and having its principal place of business at Nutley, New Jersey, is desirous of acquiring the entire interest in and to said invention, said application and the Patent to be obtained therefor;

NOW, THEREFORE, for and in consideration of One Dollar (\$1.00) and other good and valuable consideration to us in hand paid, the receipt and sufficiency whereof are hereby acknowledged, we have sold, assigned, and set over, and by these presents do hereby sell, assign, and set over unto the said HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Assignee), and said Assignee's legal representatives, successors, the entire right, title and interest, for the whole world, in and to said invention and said application, as well as any subsequent application which claims priority based upon the filing date of said application identified as Case Docket No. 23557 US1 and the patents, both domestic and foreign, that may or shall result therefrom including the right to claim in respect of any subsequent United States and foreign patent applications and patents, the priority date of said application under any United States statute and international convention or treaty; and we do hereby authorize and request the issuance of said patents, domestic and foreign, conformably to the terms of this Agreement.

UPON SAID CONSIDERATION, we do hereby covenant and agree with the said Assignee that we will not execute any writing or do any act whatsoever conflicting with these presents, and that we will at any time upon request, without further or additional consideration, but at the expense of the said Assignee, execute such additional assignments and other writings and do such additional acts as said Assignee may deem necessary or desirable to perfect the Assignee's enjoyment of this grant, and render all necessary assistance in making application for and obtaining provisional, original, continuation, continuation-in-part, divisional, reissued, re-examined or extended Patent of the United States or of any and all foreign countries on said invention, and in enforcing any rights or choses in action accruing as a result of such applications or patents, including but not limited to, giving testimony in any proceedings or transactions involving such applications or patents, and executing preliminary statements and other affidavits, it being understood that the foregoing covenant and agreement shall bind and inure to the benefit of the assigns and legal representatives of all parties hereto.

PATENT

REEL: 019638 FRAME: 0240

IN WITNESS WHEREOF, we have hereunto set our hands and affixed our seals this 23rd day of July, 2007.

Nutley, New Jersey, U.S.A.

Maria Oksana Bachynsky
Maria Oksana Bachynsky

Mohammad Rashed
Mohammad Rashed

Martin Howard Infeld
Martin Howard Infeld

Navnit Hargovindas Shah
Navnit Hargovindas Shah

ACKNOWLEDGMENT

United States of America)
State of New Jersey)
County of Essex)

On July 23, 2007 before me personally appeared

Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed, and Navnit Hargovindas Shah

to me known to be the persons described in the foregoing Assignment, who acknowledged that they executed the foregoing Assignment of their own free will for the purposes therein set forth.

313067

Bettyann HeDEMUS
BETTYANN HEDEMUS
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
Commission Expires 9/25/2007

TRADUCCIÓN OFICIAL
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

CERTIFICADO DE REGISTRO DE TRASPASO DE INVENCION

Legalización de un certificado de registro de traspaso de la invención
TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES,
documento escrito en inglés. (firmas: varias) (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG,
Caso: 23557 CO (4))

Certificado y Apostilla del DEPARTAMENTO DE ESTADO DE LOS ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA, documentos también escritos en inglés.

EJECUCIÓN
Certificado Verificado y Autenticado
por el Departamento de Comercio
este día 31 de agosto de 2007
(firma: W. Montgomery)
W. MONTGOMERY
Funcionario Certificador

Esta traducción se realizó a solicitud del interesado a los 9 días del mes de
marzo de 2009.

G. A. Forster
Gerhard Alexander Forster Moreno
C.C. No. 79.392.484 de Bogotá
Traductor e Intérprete Oficial
Alemán e Inglés

**GERHARD ALEXANDER
FORSTER MORENO**
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución 0622 - Minjusticia 1995

-- 0 --

APOSTILLA

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

1. País: *Estados Unidos de América*

Este documento público

2. ha sido firmado por W. Montgomery

3. actuando en su condición de Funcionario Certificador
4. está provisto con el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los EEUU

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el seis de septiembre de 2007

7. por el *Funcionario Certificador Asistente, Departamento de Estado de los Estados Unidos*

8. No. 07035632-13

9. Sello/Estampilla: Sello redondo oficial en altorrelieve: Departamento de Estado de los Estados Unidos (con escudo)

10. Firma:

(fdo.) Joan C. Hampton

Joan C. Hampton

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2009 MAR 10 12:00
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

85973
Gerhard Forster
COMISIONADO EN
ENCARGO DEL
DEPARTAMENTO DE
ASISTENTES INDICADAS
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

-- 0 --

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
A TODOS AQUELLOS A QUIENES LES LLEGUEN LOS PRESENTES
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

31 de agosto de 2007

ESTO ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA FIEL COPIA DE LOS
ARCHIVOS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO REGISTRADO EL
1º de AGOSTO de 2007.

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la Oficina
de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

(fdo.) *W. Montgomery*

W. Montgomery

Funcionario Certificador, con sello redondo oficial: Departamento de Comercio -
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

-- 0 --

FORMATO DE CARÁTULA DEL PROCESO DE REGISTRO

PATENTES ÚNICAMENTE

CASO 23557 EEUU1

Al Director de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos: Por favor registre los documentos originales adjuntos o copia de los mismos.

1. Nombre de la(s) parte(s) que traspasa(n):

Hoffmann-La Roche Inc.

Se adjuntan nombre(s) adicional(es) de parte(s) que transfiere(n)? (X) No

2. Nombre y dirección de la(s) parte(s) que recibe(n):

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Dirección Interna: UNA SOCIEDAD SUIZA

3. Naturaleza del traspaso:

(xx) Cesión

(...)

Fecha de Otorgamiento: 1º de agosto de 2007

Dirección: 124 GRENZACHERSTRASSE
CH-4070

País: BASILEA, SUIZA

Se adjuntan nombre(s) & dirección(es) adicional(es)? No (X)

4. Solicitud(es) número(s) o patente(s) número(s):

Si este documento está siendo presentado junto con una nueva solicitud, la fecha de otorgamiento es:

A. Solicitud(es) de Patente No.(s)

B. Patente(s) No.(s)

SOLICITUD PROVISIONAL DE LOS EEUU SERIAL NÚMERO 60/951,557,
PRESENTADA: 24 de julio de 2007

Se adjuntan números adicionales?

(X) No

700336144

PATENTE

CARRETE: 019636 CUADRO: 0489

Página 2 de 2

5. Nombre y dirección de la parte a quien debería enviársele por correo correspondencia en lo concerniente al documento:

Nombre: GEORGE W. JOHNSTON

Dirección Interna:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

DEPARTAMENTO LEGAL DE PATENTES

Dirección: 340 KINGSLAND STREET

Ciudad: NUTLEY Estado: NJ Código Postal: 07110

6. Número total de solicitudes y patentes involucradas: UNA

7. Tasa total (37 CFR 3.41) \$ 40.00

X Se autoriza que sea cargada a la cuenta de ahorros

X Se autoriza que sean cargados a la cuenta de ahorros cualesquiera
faltantes

8. Cuenta de ahorros número:

08-2525

NO USE ESTE ESPACIO

9. Declaración y firma.

A mí mejor leal saber y entender, la información antecedente es cierta y correcta y cualquier copia adjunta es una fiel copia del documento original.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI (fdo.) *ilegible* 1º de agosto de 2007

Nombre de la Persona Firmante

Firma

Fecha

CONTACTO: Bettyann Hedemus

TELÉFONO: (973) 235-4383

FAX: (973) 235-2364

Número total de páginas incluyendo la carátula, anexos y documento: 4

PATENTE

CARRETE: 019636 CUADRO: 0490

CESIÓN

HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Cedente), una sociedad del Estado de Nueva Jersey, Estados Unidos de América, que tiene su domicilio social principal en Nutley, Nueva Jersey, Estados Unidos de América, por este medio cede a

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (Cesionaria)

124 Grenzacherstrasse, CH-4070, Basilea, Suiza

la totalidad de su derecho, título e interés para todos los países del mundo, excepto los Estados Unidos de América y sus territorios y posesiones, en y sobre la invención descrita y reivindicada en una solicitud para Patente de los Estados Unidos, Serial No. 60/951,557, presentada el 24 de julio de 2007, titulada

TABLETAS DE CAPECITABINA RÁPIDAMENTE DESINTEGRABLES

por Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah

así como en cualquier(a) solicitud(es) subsiguiente(s) en todos los países del mundo, excepto los Estados Unidos de América y sus territorios y posesiones, la(s) cual(es) solicitud(es) subsiguiente(s) reivindique(n) esta solicitud Serial No. 60/951,557 como prioridad; y con respecto de la cual invención y todas las solicitudes de patente semejantes, nacionales y extranjeras, sobre dicha invención, fue otorgada una cesión de todo derecho, título e interés en ésta, para todo el mundo, a favor de la Cedente el 23 de julio de 2007, por Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed y Navnit Hargovindas Shah.

La presente cesión es para, pero no está limitada a, los siguientes países y es a cambio de una contraprestación apropiada y de valor cierto, cuyo recibo y suficiencia se reconoce por este documento:

Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Kazajstán, República de Corea, Luxemburgo, México, Mónaco, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, Pakistán, República Popular China, Filipinas, Polonia, Portugal, Rusia, Arabia Saudita, Sudáfrica, España, Suecia, Suiza, Taiwán, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, Ucrania, Uruguay, Venezuela.

La Cedente expresamente cede a la Cesionaria el derecho a presentar las correspondientes solicitudes de patente en todos los países del mundo, excepto los Estados Unidos de América, y a reivindicar la fecha de prioridad conforme a cualquier tratado o convención internacional de cualquiera de la(s) solicitud(es) de patente de EEUU mencionadas más arriba cedidas por la Cedente en esta presente Cesión. La Cedente acuerda otorgar cualesquiera cesiones y escritos adicionales, así como a llevar a cabo cualesquiera actos adicionales necesarios para permitirle a la Cesionaria disfrutar los plenos derechos de la presente Cesión.

Nutley, Nueva Jersey, EEUU

HOFFMANN-LA ROCHE INC.

Fecha: 1º de agosto de 2007

Por: (fdo.) ilegible

George W. Johnston

Vicepresidente

PATENTE

CARRETE: 019636 CUADRO: 0491

RECONOCIMIENTO

Estados Unidos de América)

Estado de Nueva Jersey)

Condado de Essex)

El 1º de agosto de 2007 compareció personalmente ante mí George W. Johnston, a quien conozco como la persona descrita en la Cesión precedente, quien reconoció que él otorgó la Cesión precedente en nombre de **Hoffmann-La Roche Inc.**, y que él está facultado para otorgar la Cesión precedente y para traspasar los derechos concedidos conforme a la misma.

(fdo.) Bettyann Hedemus, con aposición de su Sello oficial (con escudo).

BETTYANN HEDEMUS

NOTARIA PÚBLICA DE NUEVA JERSEY

Nombramiento Vence el 25 de septiembre de 2007

55386

PATENTE

CARRETE: 019636 CUADRO: 0492

Carátula de Facsímile

Hoffmann-La Roche Inc.

DEPARTAMENTO LEGAL

Hoffmann-La Roche Inc.

Fecha: 1º de agosto de 2007

340 Kingsland Street

Nutley, NJ 07110-1199

Transmisión No. 6626

Enviado A: *USPTO – Servicios de Registro de Cesiones*

571-273-0140

De: *Bettyann Hedemus*

Tel. 973-235-4383

Fax 973-235-2363

No. de páginas: 5 (incluyendo carátula) Si Ud. no recibe las
páginas como se indica, llame por favor a
BETTYANN al (973) 235-4383

AVISO DE CONFIDENCIALIDAD: (...)

COMENTARIOS:

PATENTE

REGISTRADO: 08/01/2007

CARRETE: 019636 CUADRO: 0493

4

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*

This public document

2. has been signed by W. Montgomery

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of U. S. Patent and Trademark Office, Department of Commerce

Certified

5. at Washington, D.C.

6. the sixth of September, 2007

7. by *Assistant Authentication Officer, United States Department of State*

8. No. 07035632-13

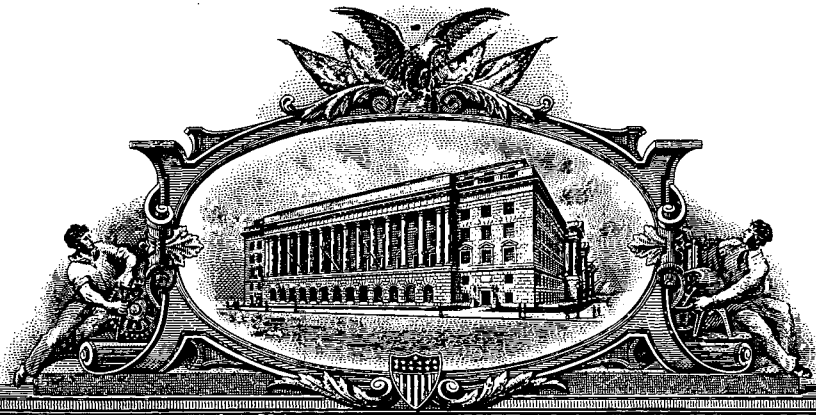
9. Seal/Stamp:

10. Signature:

Joan C. Hampton
Joan C. Hampton

102

A 1655206



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

August 31, 2007

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
AUGUST 1, 2007.**

**By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office**

W. Montgomery
W. MONTGOMERY
Certifying Officer



RECORDATION FORM COVER SHEET

PATENTS ONLY

CASE 23557 US1

To the Director of the United States Patent and Trademark Office: Please record the attached original documents or copy thereof.

1. Name of conveying party(ies):

Hoffmann-La Roche Inc.

2. Name and address of receiving party(ies):

Name: F. HOFFMANN-LA ROCHE AGInternal Address: A SWISS COMPANYAdditional name(s) of conveying party(ies) attached? Yes ☒ No

3. Nature of conveyance:

☒ Assignment ☐ Merger
☐ Security Agreement ☐ Change of Name☐ OtherStreet Address: 124 GRENZACHERSTRASSE
CH-4070Country: BASEL, SWITZERLANDExecution Date: August 1, 2007Additional name(s) & address(es) attached:
Yes ☐ No ☒

4. Application number(s) or patent number(s):

If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is:

A. Patent Application No.(s)

B. Patent No.(s)

U.S. PROVISIONAL APPLN. SERIAL NO. 60/951,557

FILED: July 24, 2007

Additional numbers attached? Yes ☒ No

700336144

PATENT
REEL: 019636 FRAME: 0489

CH \$40.00 082525 60951557

120

Page 2 of 2

5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed:

Name: GEORGE W. JOHNSTON

Internal Address:

HOFFMANN-LA ROCHE INC.PATENT LAW DEPARTMENTStreet address: 340 KINGSLAND STREETCity: NUTLEY State: NJ Zip: 07110

6. Total number of applications and patents involved: ONE

7. Total fee (37 CFR 3.41).... \$. 40.00☒ Authorized to be charged to deposit account☒ Authorized any deficiencies to be charged to deposit account

8. Deposit account number:

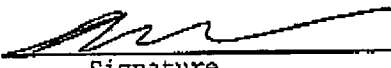
08-2525

DO NOT USE THIS SPACE

9. Statement and signature.

To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document.

PATRICIA S. ROCHA-TRAMALONI
Name of Person Signing


Signature

August 1, 2007
Date

CONTACT: Bettyann Hedemus
TELEPHONE: (973) 235-4383
FAX: (973) 235-2364

Total number of pages including cover sheet, attachments and document: 4

154949

PATENT
REEL: 019636 FRAME: 0490

721

Case Docket No. 23557 US1

ASSIGNMENT

HOFFMANN-LA ROCHE INC. (Assignor), a corporation of the State of New Jersey, United States of America, having its principal place of business at Nutley, New Jersey, United States of America, hereby assigns to

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (Assignee)
124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle, Switzerland

all of its right, title and interest for all countries of the world except the United States of America and its territories and possessions, in and to the invention described and claimed in an application for United States Patent, Serial No. 60/951,557, filed on July 24, 2007 entitled

CAPECITABINE RAPIDLY DISINTEGRATING TABLETS

by Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed and Navnit Hargovindas Shah

as well as in any subsequent application(s) in all countries of the world, except the United States of America and its territories and possessions, which subsequent application(s) claims this application, Serial No. 60/951,557, as priority; and in respect of which invention and all such patent applications, domestic and foreign, on said invention, an assignment of all right, title and interest therein, for the whole world, in favor of Assignor was executed on July 23, 2007 by Maria Oksana Bachynsky, Martin Howard Infeld, Mohammad Rashed and Navnit Hargovindas Shah.

The present assignment is for, but is not limited to, the following countries and is for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged:

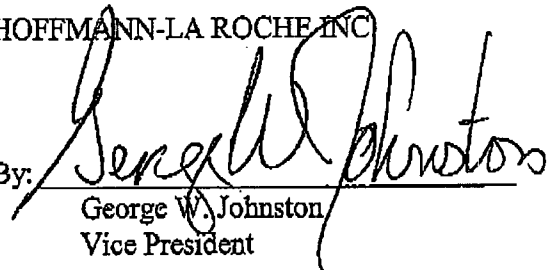
Argentina, Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Chile, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Japan, Kazakhstan, Korea, Luxembourg, Mexico, Monaco, Netherlands, New Zealand, Norway, Pakistan, People's Republic of China, Philippines, Poland, Portugal, Russia, Saudi Arabia, South Africa, Spain, Sweden, Switzerland, Taiwan, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, Ukraine, Uruguay, Venezuela.

Assignor expressly assigns to Assignee the right to file corresponding patent applications in all countries of the world except the United States of America and to claim the priority date under any international treaty or convention of any of the above U.S. patent application(s) assigned by Assignor in this present Assignment. Assignor agrees to execute any additional assignments and writings as well as to perform any additional acts necessary to enable Assignee to enjoy the full rights of the present Assignment.

Nutley, New Jersey, U.S.A.
Date: August 1, 2007

HOFFMANN-LA ROCHE INC

By:

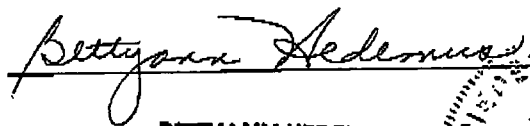

George W. Johnston
Vice President

PATENT
REEL: 019636 FRAME: 0491

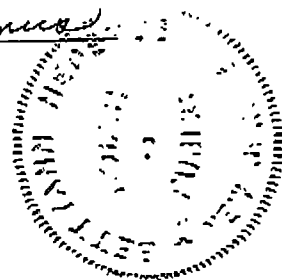
ACKNOWLEDGMENT

United States of America)
State of New Jersey)
County of Essex)

On August 1, 2007, before me personally appeared George W. Johnston to me known to be the person described in the foregoing Assignment, who acknowledged that (s)he executed the foregoing Assignment on behalf of **Hoffmann-La Roche Inc.**, and that (s)he is empowered to execute the foregoing Assignment and to convey the rights granted thereunder.



BETTYANN HEDEMUS
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
Commission Expires 9/25/2007



55386

PATENT
REEL: 019636 FRAME: 0492

Fax Cover Sheet

Hoffmann-La Roche Inc.
LAW DEPARTMENT

Roche

Pharmaceuticals

Hoffmann-La Roche Inc.
340 Kingsland Street
Nutley, NJ 07110-1199

Date: August 1, 2007
Transmission No.: 6626

Sent To: USPTO Assignment Recordation Service
571-273-0140

From: Bettyann Hedemus Tel. 973-235-4383
Fax 973-235-2363

No. of pages: 5 (incl. cover sheet) If you do not receive the pages as indicated,
please call BETTYANN
@(973) 235-4383

CONFIDENTIALITY NOTICE: This facsimile (this page and any accompanying page(s)) is intended only for the use of the individual or entity to which it is addressed and may contain information that is privileged, confidential and exempt from disclosure under applicable law. If the reader of this message is not the intended recipient or the employee or agent responsible for delivering the message to the intended recipient, you are hereby notified that any dissemination, distribution, or copying of this communication, or the taking of any action in reliance on the contents of this information, may be strictly prohibited. If you have received this facsimile in error, please notify us immediately by telephone (collect), and return the original message to us at the above address via the U.S. Postal Service. Thank you.

COMMENTS:

RECORDED: 08/01/2007

PATENT
REEL: 019636 FRAME: 0493



**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒ 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒ 1
- ◆ Descripción de la invención ☒ 19
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒ 2

COMPLETA ☒ INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐

Sandra Badgley
Firma Responsable

Fecha 10-27

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

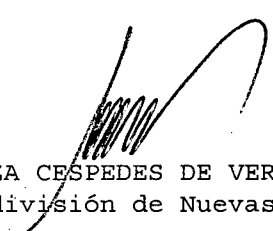
Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
F. HOFFMANN - LA ROCHE A.G.

REFERENCIA	Radicación No.	9 25204
	Solicitud internacional	PCT/EP2007/060186
	Fecha inicio fase nacional	06/05/2009
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	Nº 5876

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado excede de quince reivindicaciones, es necesario que cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, de conformidad con lo dispuesto en la resolución de tasas vigente para la fecha de presentación de la solicitud, so pena de que no sean tenidas en cuenta dentro del presente trámite administrativo.

En consecuencia, con fundamento en lo previsto por el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio atienda el requerimiento aquí señalado. Lo anterior, con el alcance que para tal efecto establece el artículo 13 de la misma codificación, respecto de las reivindicaciones adicionales.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 22 MAYO 2009
adpa11