

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-057335- -00006-0000

Fecha: 2013-01-29 15:53:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 30

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E.

S.

D.

Re.: Expediente No. 09 057335

Solicitud de Patente de invención para: **“DERIVADOS DE UREA Y DE SULFAMIDA EN CALIDAD DE INHIBIDORES DE TAFIa”**

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.19190** notificado por fijación en lista del 30 de octubre de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486. El Examinador señala lo siguiente:

- “Deben eliminarse de las reivindicaciones los términos ambiguos que no permiten definir la invención ni que pueda ser reproducida por el experto en la materia. Se deben eliminar las expresiones: “forma estereoisómera y/o mezclas de estas formas en cualquier posición”, “sal fisiológicamente tolerada”, “vehículo aditivo y/o otros ingredientes activos”, “excipientes farmacéuticamente adecuados”.

- “Las reivindicaciones 1-22 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de X, A1, A2, m, n, x, Het, PG (grupo protector), R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R11, R12, R13, R14, R15, se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ilustrados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo. Es necesario que el solicitante limite significativamente la materia a proteger con el fin de limitar el alcance de la invención”.
- “El método mencionado en la reivindicación 21 debe estar caracterizado por las etapas que lo conforman y estar plenamente sustentado en la descripción”.
- “La composición farmacéutica mencionada en la reivindicación 22 debe caracterizarse a partir de los elementos y proporciones de los mismos que la componen, de acuerdo con la información sustentada en la descripción”.
- Asimismo, el Examinador señala que el uso de las reivindicaciones 1-10 no es patentable.
- Adicionalmente, el Examinador señala que la presente solicitud incluye 5 grupos inventivos y sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, según los grupos mencionados y/o limitar la solicitud inicial a una sola invención.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Las reivindicaciones 1 a 10 y 16-20 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

- La reivindicación 11 ha sido limitada de forma significativa, especificando que en los compuestos de fórmula I, X es SO₂. De esta manera, la objeción formulada por unidad de invención se debe tener por superada toda vez que la materia de invención reivindicada en el nuevo pliego reivindicatorio corresponde al grupo inventivo No. 5 (reivindicaciones 11-15 y 21-22).
- Asimismo, vale la pena resaltar que si bien hay definiciones de los radicales que no se encuentran en los ejemplos, las mismas son estructuralmente similares a aquellas definiciones que han sido probadas e incluidas en la tabla 1. Por ejemplo, los grupos (C1-C4) alquilenopiperidinil-NH₂ y (C0-C4)alquilenotiazol-NH₂ (radical R₂) son significativamente similares a los radicales R₂ número 12), 2) y 6). Si los compuestos con una estructura amino-cicloalquil o amino-piridil y compuestos con un grupo piperidinil-alquil o piridil-alquil son farmacológicamente activos, para una persona versada en la materia es claro que los compuestos con un grupo amino-piperidinil-alquil y amino-tiazol-alquil también serían activos. De forma análoga, los grupos (C0-C4)alquilenonh-c(o)-(C1-C4)alquilo (radical R₂ número 9)) y (C0-C4)alquilenonh-c(o)-(C6-C10)aril-NH₂ (radical R₂, número 10)) se encuentran soportados por las definiciones de R₂ número 2) y 12) respectivamente.
- Igualmente, aquellas definiciones que no se encuentran debidamente soportadas en la descripción han sido eliminadas de las reivindicaciones 11 y 12 y las reivindicaciones 13-15 han sido modificadas de conformidad con las limitaciones realizadas a la reivindicación 11.
- Además, en la reivindicación 11 se ha eliminado la expresión relacionada con mezclas de estereoisómeros. Sin embargo, los compuestos estereoisómeros se mantienen toda vez que en la descripción de la presente solicitud se revela un número significativo de estereoisómeros activos (ver ejemplos 143 a 186).
- La expresión "fisiológicamente tolerada" ha sido eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.

Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad y unidad de invención hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro, conciso, la materia reivindicada se encuentra debidamente soportada en la descripción y la materia reivindicada comprende un único concepto inventivo.

Novedad

Su Despacho concluye que los documentos WO99/011606 (D2) y EP0611776A2 (D2) afectan la novedad de las reivindicaciones 16-22 de la presente solicitud. En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486:

***“Artículo 16.-** Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”*

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención es novedosa frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2:

En la acción oficial pendiente, el Examinador ha objetado únicamente la novedad de las reivindicaciones 16-22 de la presente solicitud de patente. Sin embargo, el Examinador reconoce la novedad de las reivindicaciones 11-15.

Debido a que en el pliego reivindicatorio modificado se han mantenido las reivindicaciones 11-15 y las reivindicaciones 16 a 20 no han sido incluidas, es claro que la objeción formulada por novedad se debe tener por superada.

Asimismo, se pone de presente que la reivindicación 21 ha sido redactada

nuevamente, con el fin de incluir en el proceso reivindicado características técnicas que no se vean anticipadas por los documentos citados y por lo tanto, la objeción formulada por novedad a dicha reivindicación se debe tener por superada.

De otro lado, debido a que la reivindicación 22 se refiere únicamente a aquellos compuestos considerados novedosos (reivindicaciones 11-15), dicha reivindicación es novedosa.

Adicionalmente, mi representada desea poner de presente que los documentos citados se refieren a carboxamidas con una estructura diferente a los compuestos sulfamidil de la reivindicación 11 (reivindicación 1 modificada).

En efecto, la reivindicación 11 ha sido limitada a aquellos compuestos sulfamidil en donde X es SO₂ y las definiciones de los radicales R1, R2, R3, R4, R7 y R9 ha sido limitada de conformidad con los compuestos que han sido probados en el pliego reivindicatorio (ver tabla 1 de la descripción).

Los ejemplos 143-186 de la tabla 1 se encuentran relacionados con compuestos "sulfamidil" en donde X en la formula (I) es igual a SO₂ y los ejemplos 2 a 142 se refieren a compuestos "ureido" en donde X es igual a C(O). Debido a similitudes en la estructura del núcleo en ambas clases de compuestos, se pone de presente que los resultados farmacológicos positivos para los compuestos ureido proporciona sustento suficiente para un compuesto sulfamidil. Es decir, los radicales R1-R4, R7 y R9 presentes en los compuestos ureidos y adecuados para la inhibición TAFI proporcionan suficiente soporte para los residuos correspondientes en compuestos sulfamidil incluidos en la reivindicación 1 modificada.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades D1, D2, D3 citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener los compuestos acá reivindicados toda vez que no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de los mismos, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Concesión de una solicitud foránea:

Aunque compartimos la opinión de su Despacho, en cuanto a que la concesión de una solicitud de patente en otros países, equivalente a la solicitud Colombiana, no obliga a su Despacho a otorgar el privilegio de patente para la misma invención, sí constituye un antecedente favorable para el estudio de patentabilidad que respetuosamente solicitamos tener en cuenta.

Por lo tanto, informamos a su Despacho que la presente invención ha sido otorgada por la Oficina Europea (No. EP2231614B1).

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30, 16 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

T.P.A. No. **70.819** de **C.S.J.**

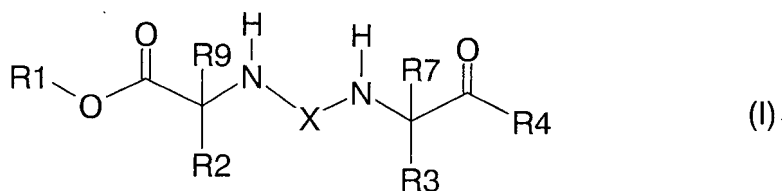
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. **29 ENE. 2013**

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula I.



y/o a una forma estereoisómera del compuesto de la fórmula I y/o una sal del compuesto de fórmula I, en la que

X es $-\text{SO}_2-$,

R1 es 1) átomo de hidrógeno, o

2) -alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$),

R2 es 1) -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_6$)- NH_2 ,

2) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)-piridil- NH_2 ,

3) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)-piperidinil- NH_2 ,

4) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)-tiazolil- NH_2 ,

5) -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_6$)- NH-C(=NH)-NH_2 ,

6) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)-cicloalquil ($\text{C}_3\text{-C}_{12}$)- NH_2 ,

7) -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_6$)- $\text{NH-C(=NH)-alquilo (C}_1\text{-C}_4\text{)}$,

8) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)- O-NH-C(=NH)-NH_2 ,

9) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)- $\text{NH-C(O)-alquilo (C}_1\text{-C}_4\text{)}$,

10) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)-arilo ($\text{C}_6\text{-C}_{14}$), en que arilo no está sustituido o está sustituido con $-\text{NH}_2$ o está sustituido con $-\text{NH}_2$ y una vez, dos o tres veces con R15, o

11) -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_4$)- SO_x -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_4$)- NH_2 , en que x es el número entero cero, 1 ó 2,

12) un radical de formula $(\text{A1})_m(\text{A2})$, en donde m es igual a 1, A1 es un grupo CH_2- y A2 es un anillo heterocíclico seleccionado del grupo de piperidinil y piridil

R3 es 1) -alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$),

2) -alquilen ($\text{C}_0\text{-C}_4$)-cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_8$),

3) -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_6$)-arilo, en que arilo está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R15,

4) -alquilen ($\text{C}_1\text{-C}_6$)- $\text{NH-C(O)-O-alquilen (C}_1\text{-C}_4\text{)-arilo}$, en que arilo está

sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R15,

5) un átomo de hidrógeno,

R4 es -N(R6)₂,

en la que los R6 son idénticos o diferentes y son, independientemente entre sí,

- 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C₁-C₆),
- 3) -alquilen (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₁₂), en que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos, tres o cuatro veces con R11, halógeno, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11 o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 4) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-cicloalquilo (C₃-C₁₂), en que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R11, halógeno, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11 o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 5) -alquilen (C₀-C₄)-Het, en que Het significa un sistema de anillos heterocíclico de 4 a 15 miembros con 4 a 15 átomos del anillo que están presentes en uno, dos o tres sistemas del anillo conectados juntos, y que comprenden uno, dos, tres o cuatro heteroátomos, idénticos o diferentes, de la serie oxígeno, nitrógeno o azufre, en que Het o alquilen están no sustituidos o están sustituidos, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R11, halógeno, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11 o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 6) -alquilen (C₀-C₆)-arilo, en que arilo o alquilen está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R11, halógeno, -C(O)-O-R11, -alquil (C₀-C₄)-O-R11 o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 7) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-arilo, en que arilo o alquilen está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R11, halógeno, -C(O)-O-R11, -alquil (C₀-C₄)-O-R11 o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 8) 1,2,3,4-tetrahidronaftalenilo,
- 9) -alquilen (C₀-C₄)-CH(R11)-C(O)-NH₂,
- 10) -alquilen-(C₀-C₄)-CH(R11)-C(O)-NH-alquilo (C₁-C₄),

- 11) -alquilen (C₀-C₄)-CH(R₁₁)-C(O)-NH-CH(R₁₂)-R₁₃,
- 12) -alquilen (C₀-C₆)-C(O)-O-R₁₁, en que alquilen está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez o dos veces con R₁₁, halógeno, -C(O)-O-R₁₁, -alquil (C₁-C₄)-O-R₁₁ o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 13) -alquilen (C₀-C₄)-C(R₁₁)(R₁₂)-C(O)-O-R₁₁, o
- 14) -fluoroalquilo (C₁-C₃),

o los dos radicales R₆ forman, junto con el átomo de N al que están unidos, un anillo mono- o bi-cíclico con 4 a 9 átomos del anillo, el cual está saturado, parcialmente saturado o es aromático, en que el anillo está no sustituido o está sustituido una vez o dos veces con -alquilo (C₁-C₄), -C(O)-O-R₁₁, halógeno, -alquil (C₁-C₄)-O-R₁₁ o fenilo,

R₇ es átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R₉ es átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R₁₁ y R₁₂ son idénticos o diferentes y son, independientemente uno de otro,

- 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C₁-C₄),
- 3) -alquilen (C₀-C₄)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con halógeno, -OH o -O-alquilo (C₁-C₄),
- 4) -alquilen (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₁₂), en que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R₁₃, halógeno, -C(O)-O-R₁₃, -alquil (C₁-C₄)-O-R₁₃, -O-alquilo (C₁-C₄) o -alquilen (C₀-C₄)-fenilo,
- 5) -alquilen (C₀-C₄)-C(O)-N(R₁₃)₂ o
- 6) -alquilen (C₀-C₄)-indolilo,

R₁₃ es 1) un átomo de hidrógeno,

- 2) -alquilo (C₁-C₄),
- 3) -alquilen (C₀-C₄)-C(O)-O-R₁₄,
- 4) -alquilen (C₀-C₄)-C(O)-O-R₁₄ o
- 5) -alquilen (C₀-C₄)-O-R₁₄,

R₁₄ es átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄), -NH₂ u -OH, y

R₁₅ es átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄), -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ o halógeno.

2.- Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en que

- R1 es 1) átomo de hidrógeno, o
 2) -alquilo (C₁-C₄),
- R2 es 1) -alquilen (C₁-C₆)-NH₂,
 2) -alquilen (C₁-C₄)-piridil-NH₂,
 3) -alquilen (C₁-C₄)-piperidinil-NH₂,
 4) -alquilen (C₁-C₆)-NH-C(=NH)-NH₂,
 5) -alquilen (C₀-C₄)-cicloalquil (C₃-C₆)-NH₂,
 6) -alquilen (C₁-C₆)-NH-C(=NH)-alquilo (C₁-C₄),
 7) -alquilen (C₁-C₄)-O-NH-C(=NH)-NH₂,
 8) -alquilen-(C₁-C₄)-NH-C(O)-alquilo-(C₁-C₆),
 9) -alquilen (C₁-C₄)-fenilo, en que fenilo no está sustituido o está sustituido con -NH₂ o está sustituido con -NH₂ y una vez, dos o tres veces con R15,
 10) -alquilen (C₁-C₄)-SO₂-alquilen (C₁-C₄)-NH₂, o
 11) -alquilen (C₁-C₄)-S-alquilen (C₁-C₄)-NH₂,
- R3 es 1) -alquilo (C₁-C₄),
 2) -alquilen (C₁-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₆),
 3) -alquilen (C₁-C₄)-fenilo, en que fenilo está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R15,
 4) -alquilen (C₁-C₆)-NH-C(O)-O-alquilen (C₁-C₄)-fenilo, en que fenilo está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con R15,
 5) un átomo de hidrógeno,
- R4 es -N(R6)₂,

en la que los R6 son idénticos o diferentes y son, independientemente entre sí,

- 1) un átomo de hidrógeno,
 2) -alquilo (C₁-C₄),
 3) -alquilen (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₁₂), en que cicloalquilo se selecciona del grupo de ciclohexilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopropilo, adamantanilo, 1,7,7-trimetilbiciclo[3.1.1]heptanilo, decahidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, octahidro-4,7-metanoindenilo o biciclo[2.2.1]heptanilo y en el que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una

vez, dos, tres o cuatro veces con -alquilo (C_1-C_4), -C(O)-O-R11 o -alquilen (C_1-C_4)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido con halógeno,

4) -alquilen (C_0-C_4)-C(R11)(R12)-cicloalquilo (C_3-C_{12}), en que cicloalquilo se selecciona del grupo de ciclohexilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopropilo, adamantanilo, 1,7,7-trimetilbiciclo[3.1.1]heptanilo, decahidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, octahidro-4,7-metanoindenilo o biciclo[2.2.1]heptanilo y en el que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos, tres o cuatro veces con -alquilo (C_1-C_4), -C(O)-O-R11 o -alquilen (C_1-C_4)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido con halógeno,

5) -alquilen- (C_0-C_4)-Het, en el que el Het se selecciona del grupo de acridinilo, azepinilo, azetidino, aziridinilo, bencimidazalinilo, bencimidazolilo, benzo[1,3]dioxolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, bencisoxazolilo, bencisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizino, quinoxalinilo, quinuclidinilo, cromanilo, cromenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, dibenzofuranilo, dibenzotiofenilo, dihidrofuran[2,3-b]-tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, dioxolilo, dioxanilo, 2H,6H-1,5,2-ditiazinilo, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolinilo, indolizino, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo (bencimidazolilo), isotiazolidinilo, 2-isotiazolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidro-isoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolidinilo, oxazolilo, oxazolidinilo, oxotiolanilo, pirimidinilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridoimidazolilo, piridotiazolilo, piridotiofenilo, piridinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo,

tetrahydroquinolinilo, tetrahidropiridinilo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, tiazolilo, tienilo, tienoimidazolilo, tienooxazolilo, tienopiridina, tienotiazolilo, tiomorfolinilo, tiofenilo, triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo, en que Het o alquileo no está sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez o dos veces con -alquilo (C₁-C₄),

- 6) -alquilen (C₁-C₆)-fenilo, en que fenilo o alquileo están no sustituidos o están sustituidos, independientemente uno de otro, una vez o dos veces con halógeno, fenilo, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11, -O-alquilo (C₁-C₄) o -alquilo (C₁-C₄),
- 7) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con fenilo o fluoro,
- 8) 1,2,3,4-tetrahidronaftalenilo,
- 9) -alquilen (C₀-C₄)-CH(R11)-C(O)-NH₂,
- 10) -alquilen-(C₀-C₄)-CH(R11)-C(O)-NH-alquilo (C₁-C₄),
- 11) -alquilen (C₀-C₄)-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,
- 12) -alquilen (C₁-C₆)-C(O)-O-R11, en que alquileo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez o dos veces con halógeno, fenilo, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11, -O-alquilo (C₁-C₄) o -alquilo (C₁-C₄),
- 13) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, o
- 14) -fluoroalquilo (C₁-C₃),

o los dos radicales R6 forman, junto con el átomo de N al que están unidos, un anillo mono- o bi-cíclico, seleccionado del grupo de pirrolidina, piperidina, 2-aza-biciclo[3.2.2]nonano y 7-aza-biciclo[2.2.1]heptano, en que el anillo está no sustituido o está sustituido una vez o dos veces con -alquilo (C₁-C₄), -C(O)-O-R11, halógeno, -alquil (C₁-C₄)-O-R11 o fenilo,

R7 es átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R9 es átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R11 y R12 son idénticos o diferentes y son, independientemente uno de otro,

- 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C₁-C₄),

- 3) -alquilen (C_0-C_4)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con -OH, halógeno o -O-alquilo (C_1-C_4),
 - 4) -alquilen (C_0-C_4)-cicloalquilo (C_3-C_{12}), en que cicloalquilo se selecciona del grupo de ciclohexilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopropilo, adamantanilo, 1,7,7-trimetilbiciclo[3.1.1]heptanilo, decahidronaftalenilo, tetrahidronaftalenilo, octahidro-4,7-metanoindenilo o biciclo[2.2.1]heptanilo y en el que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos, tres o cuatro veces con -alquilo (C_1-C_4), -C(O)-O-R13 o fenilo, o
 - 5) -alquilen (C_0-C_4)-indolilo,
- R13 es 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C_1-C_4),
 - 3) -alquilen (C_0-C_4)-C(O)-O-R14,
 - 4) -alquilen (C_0-C_4)-C(O)-R14 o
 - 5) -alquilen (C_0-C_4)-O-R14, y
- R14 es átomo de hidrógeno, -alquilo (C_1-C_4), -NH₂ u -OH, y
- R15 es átomo de hidrógeno, -alquilo (C_1-C_4), -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ o halógeno.

3.- Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1 o 2, en que

- R1 es 1) átomo de hidrógeno, o
- 2) -alquilo (C_1-C_4),
- R2 es 1) -alquilen (C_1-C_6)-NH₂,
- 2) -alquilen (C_1-C_4)-piridil-NH₂,
 - 3) -alquilen (C_1-C_4)-piperidinil-NH₂,
 - 4) -alquilen (C_1-C_4)-NH-C(=NH)-NH₂,
 - 5) -alquilen (C_1-C_6)-NH-C(=NH)-alquilo (C_1-C_4),
 - 6) -alquilen (C_1-C_4)-cicloalquil (C_3-C_6)-NH₂,
 - 7) -alquilen (C_1-C_4)-O-NH-C(=NH)-NH₂,
 - 8) -alquilen (C_1-C_4)-NH-C(O)-alquilo (C_1-C_6),
 - 9) -alquilen (C_1-C_4)-fenil-NH₂,
 - 10) -alquilen (C_1-C_2)-SO₂-alquilen (C_1-C_4)-NH₂, o
 - 11) -alquilen (C_1-C_2)-S-alquilen (C_1-C_4)-NH₂,

- R3 es 1) -alquilo (C₁-C₄),
 2) -alquilen (C₁-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₆),
 3) -alquilen (C₁-C₄)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido con -OH,
 4) -alquilen (C₁-C₆)-NH-C(O)-O-alquilen (C₁-C₄)-fenilo,
 5) un átomo de hidrógeno,

R4 es -N(R6)₂,

en la que los R6 son idénticos o diferentes y son, independientemente entre sí,

- 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C₁-C₆),
- 3) -alquilen (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₈), en que cicloalquilo se selecciona del grupo de ciclohexilo, ciclopentilo, ciclopropilo, adamantanilo, 1,7,7-trimetilbiciclo[3.1.1]heptanilo, decahidronaftalenilo, octahidro-4,7-metanoindenilo o biciclo[2.2.1]heptanilo y en el que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con -alquilo (C₁-C₄) o fenilo,
- 4) -C(R11)(R12)-adamantanilo,
- 5) -CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,
- 6) -alquilen (C₀-C₄)-Het, en que Het se selecciona del grupo de bencimidazolilo, isoxazolilo, piperidina, piridina, pirrolidinilo, tiofenilo y benzo[1,3]dioxol,
- 7) 1,2,3,4-tetrahidronaftalenilo,
- 8) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con fenilo o fluoro,
- 9) -CH(R11)-C(O)-NH₂,
- 10) -CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-CH₂-OH,
- 11) -alquilen (C₁-C₆)-alquilen-fenilo, en que fenilo o alquilen están no sustituidos o están sustituidos, independientemente uno de otro, una vez o dos veces con cloro, fluoro, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11, -O-alquilo (C₁-C₄), fenilo o -alquilo (C₁-C₄),
- 12) -CH(R11)-C(O)-NH-alquilo (C₁-C₄),
- 13) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-biciclo[3.1.1]heptanilo, en que

biciclo[3.1.1]heptanilo está no sustituido o está sustituido una vez a cuatro veces con -alquilo (C₁-C₄),

14) -alquilen (C₁-C₆)-C(O)-O-R11, en que alquilen está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez o dos veces con cloro, fluoro, -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11, -O-alquilo (C₁-C₄), fenilo o -alquilo (C₁-C₄),

15) -alquilen (C₀-C₄)-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, o

16) -CH₂-CF₂-CF₃,

o los dos radicales R6 forman, junto con el átomo de N al que están unidos, un anillo mono- o bi-cíclico, seleccionado del grupo de pirrolidinas, 2-azabicyclo[3.2.2]nonano y 7-aza-bicyclo[2.2.1]heptano, en que el anillo está no sustituido o está sustituido una vez o dos veces con -alquilo (C₁-C₄), -C(O)-O-R11, -alquil (C₁-C₄)-O-R11 o fenilo,

R7 es átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R9 es átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R11 y R12 son idénticos o diferentes y son, independientemente uno de otro,

1) un átomo de hidrógeno,

2) -alquilo (C₁-C₄),

3) -alquilen (C₀-C₄)-fenilo, en que fenilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos o tres veces con -OH, halógeno o -O-alquilo (C₁-C₄),

4) -alquilen (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₁₂), en que cicloalquilo se selecciona del grupo de ciclohexilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopropilo, adamantanilo, 1,7,7-trimetilbicyclo[3.1.1]heptanilo, decahidronaftalenilo, octahidro-4,7-metanoindenilo o bicyclo[2.2.1]heptanilo y en el que cicloalquilo está no sustituido o está sustituido, independientemente uno de otro, una vez, dos, tres o cuatro veces con -alquilo (C₁-C₄), -C(O)-O-R13 o fenilo, o

5) -alquilen (C₀-C₄)-indolilo,

R13 es 1) un átomo de hidrógeno,

2) -alquilo (C₁-C₄),

3) -alquilen (C₀-C₄)-C(O)-O-R14,

4) -alquilen (C₀-C₄)-C(O)-R14 o

5) -alquilen (C₀-C₄)-O-R14,

R14 es átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄), -NH₂ u -OH, y

R15 es átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄), -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ o halógeno.

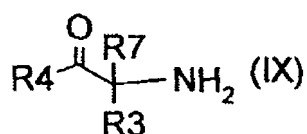
4.- Un compuesto de la fórmula I según una o más de las reivindicaciones 1 a 3, que es el compuesto de la fórmula I ácido (S)-6-amino-2-(3-{(S)-1-[(S)-1-((S)-1-metoxycarbonil-2-metil-propilcarbamoil)-2-metil-propilcarbamoil]-2-fenil-etil}-sulfamidil)-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-{3-[(R)-1-(biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-2-ciclohexil-etil]-sulfamidil}-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[3-((S)-1-ciclohexilcarbamoil-2-fenil-etil)-sulfamidil]-hexanoico, ácido (S)-6-acetimidolamino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, 3-(6-amino-piridin-3-il)-2-[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]-propionato de etilo, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-propilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-5-guanidino-pentanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclobutil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-5-amino-2-({2-ciclohexil-1-[(R)-(1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-2-il)carbamoil]-etilsulfamidil})-pentanoico, (S)-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-6-hexanoilaminohexanoato de etilo, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-butilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-3-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-propilsulfamidil]-metil]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-(decahidro-naftalen-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-2-[[[(S)-1-(adamantan-1-ilcarbamoil)-2-ciclohexil-etilsulfamidil]]-6-amino-hexanoico, ácido (S)-2-[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]-hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]-3-piridin-3-il-propiónico, ácido (S)-2-[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]-3-piridin-4-il-propiónico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1S,2S,3S,5R)-2,6,6-trimetil-biciclo[3.1.1]hept-3-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-(3,3,5-trimetil-ciclohexilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-(4-terc.-butil-

ciclohexilcarbamoil)-2-ciclohexil-etilsulfamidil}}-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-(3-metil-ciclohexilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido 3-(6-amino-piridin-3-ilmetil)-2-[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]-propiónico, ácido 2-[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]-3-piperidin-4-il-propiónico, ácido (S)-3-(4-amino-fenil)-2-[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]-propiónico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-ciclohexilmetil-2-oxo-2-piperidin-1-il-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-5-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-pentanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((S)-1-isobutilcarbamoil-2-metil-propilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-((S)-1-isobutilcarbamoil-2-metil-propilcarbamoil)-2-fenil-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-isobutilcarbamoil-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-((1R,2R,4S)-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-2-ciclohexil-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-((1S,4R)-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-2-ciclohexil-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-(octahidro-4,7-metano-inden-5-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-terc.-butilcarbamoil-2-ciclohexil-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-2-[[[(S)-1-(adamantan-1-ilcarbamoil)-2-fenil-etilsulfamidil]]-6-amino-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-1-((1S,4R)-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-2-fenil-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-2-[[[(S)-1-(adamantan-1-ilcarbamoil)-2-(4-hidroxi-fenil)-etilsulfamidil]]-6-amino-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-fenil-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-ciclohexil-(1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-metil]-sulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2R,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclopropil-1-((1R,2R,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-

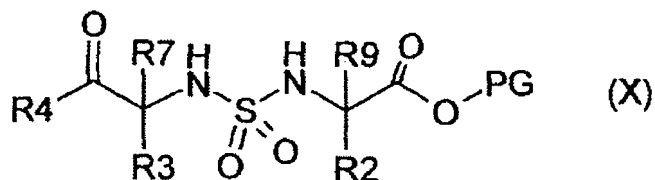
6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-(3,5-dimetil-adamantan-1-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, ácido (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-(3-isopropil-adamantan-1-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoico, (S)-6-amino-2-[[[(S)-2-ciclohexil-1-((1R,2R,4R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]hept-2-ilcarbamoil)-etilsulfamidil]]-hexanoato de terc.-butilo o ácido (S)-2-[[[(S)-1-(adamantan-1-ilcarbamoil)-3-metil-butilsulfamidil]]-6-amino-hexanoico.

5. Un procedimiento para preparar el compuesto de la fórmula I según una o más de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende

a) un compuesto de la fórmula II se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IX



en que R3, R4, R7 y PG tienen los significados mencionados en el compuesto de la fórmula I, para dar un compuesto de la fórmula X



en que R2, R3, R4, R7 y PG tienen los significados mencionados en el compuesto de la fórmula I en donde R9 es un hidrógeno, y luego se convierte en un compuesto de la fórmula I, o

b) fraccionar un compuesto de la fórmula I preparado mediante el procedimiento a), o un precursor de la fórmula I, que se produce en formas enantiómeras debido a su estructura química, mediante formación salina con ácidos o bases enantiopuros, cromatografía en fases estacionarias quirales, o derivatización por medio de compuestos enantiopuros quirales tales como aminoácidos, una separación de los diastereómeros obtenidos de esta manera, y una eliminación de los grupos auxiliares quirales fracciona los enantiómeros puros, o

c) aislar en forma libre el compuesto de la fórmula I preparado mediante los procesos a) o b) o, en el caso en que estén presentes grupos ácidos o básicos, se convierte en las sales.

6.- Un medicamento que tiene un contenido eficaz en al menos un compuesto de fórmula I, según una o más de las reivindicaciones 1 a 4.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio libre para el adhesivo de radicación

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del solicitante

☐ Error Material

☒ Modificación a una solicitud

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural☐

Persona Jurídica☒

SANOFI

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro☐

Pequeña☐

Mediana☐

Otra☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro

Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
FRANCIA	54, rue La Boétie	75008 París
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

39.779.654 de Bogotá

70.819 de C.S.J.

Apellidos y Nombre

Documento de Identificación

Tarjeta Profesional

Dirección del representante	Ciudad	
Calle 94 A No. 7 A - 09	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
info@castellanosyco.co	7 550158	7 560770

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 09 057335

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación

☐ **Modificación al capítulo reivindicatorio**

☐ **Modificación al capítulo descriptivo**

☐ **Modificación al resumen**

☐ **Modificación a los dibujos**

☒ **Modificación al solicitante**
De: SANOFI-AVENTIS
A SANOFI, con domicilio en: 54, rue La Boétie, 75008 París, FRANCIA

5. Anexos

☒ Comprobante de pago No. 13-008380 de **Enero 28 de 2013**, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☒ Poder, si fuere el caso

☒ Documento que respalda la modificación

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Nombre y Apellidos


Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.
C.C. T.P.

29 ENE. 2013

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 -/-					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 008380	
				Bogotá D.C., Enero 28 de 2013 - 14:50:34	
RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO				NI 800.174.641	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	535292682	28/01/2013	2.042.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	15 SOLICITUD MODIFICACIONES CORRECCIONES		50.000.00	50.000.00
		SOLICITUDES EN TR			\$50.000.00
=====					
SON: **CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: 					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-057335- -00006-0000 Fecha: 2013-01-29 15:53:29 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 523 RESPUESTA Folios: 30					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Enero 28 de 2013 - 14:50:35					

COLOMBIA

PODER

El (los) SANOFI

Domiciliados en 174 Avenue de France,
75013 Paris, Francia

Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con ofiinas en la Calle 94A No. 7A-09, Bogotá-Colombia para y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial e Intelectual y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso -administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

- a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos Industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos;
- b) Para la obtención de protección de variedades vegetales
- c) Para la obtención de registros sanitarios;
- d) Para la obtención de registros de derechos de autor,
- e) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan.

Pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato entre los apoderados, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extra-judiciales.

Finalmente, este poder ratifica la validez de todos los actos y solicitudes que, a nombre de la poderdante hubieren realizado los apoderados en relación con las facultades anteriormente enumeradas, antes de la suscripción del presente poder

Dado y firmado hoy 13-09-11

en Frankfurt

por

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)
(Se requiere legalización consular o mediante apostilla)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned SANOFI

Of 174 Avenue de France, 75013 Paris, France

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS a. attorneys residing at Calle 94A No. 7A-09, Bogotá- Colombia, to

and to obtain the protection of my (our) Intellectual Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

- a) Obtainment of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and emblems; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights;
- b) For the obtainment of plant variety protection
- c) For the obtainment of Sanitary registrations;
- d) For the obtainment of copyright registrations
- e) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us;

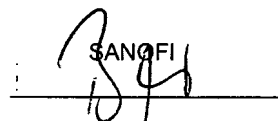
In all the above matters they may substitute this power of attorney within the appointed attorneys, compromise cancel, receive, withdraw, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact in or out of court.

Finally, this power of attorney ratifies the validity of all acts and applications made by the representatives in the name of the signatory of this power of attorney, with regard to the faculties above given, before the execution of the present power of attorney.

Given and signed this

In

by



(Notary shall execute on the other side)
(Consular legalization or apostille is required)

CASTELLANOS & Co.
INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM

CALLE 94 A No. 7 A - 09 / P.O. BOX 6349
PHONE (57 1) 755 07 70 / FAX (57 1) 755 01 58
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
info@castellanosyco.com

BAILLY POMMERY CAURO

Notaires

Successeurs de Maîtres BAILLY et BUCAILLE

30, rue La Boétie – 75008 PARIS

☎ 01.53.53.53.00 - Fax 01.53.53.53.01

**ATTESTATION DE CHANGEMENT DE NOM
CERTIFICATE OF CHANGE OF NAME
CERTIFICADO DE CAMBIO DE NOMBRE**

Je soussigné,
I the undersigned,
Yo infrascrito,

Antoine BAILLY

Notaire à
Notary in
Notario en

Paris (France)

Certifie et atteste que,
Certify and attest that,
Certifica y atesta que,

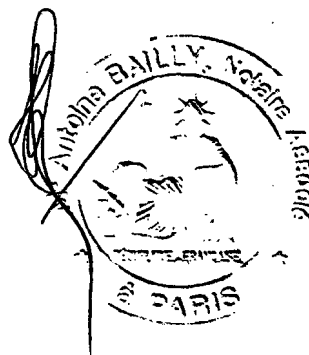
SANOFI-AVENTIS

dont l'adresse du siège social est :
whose head office address is:
cuyo domicilio social es:

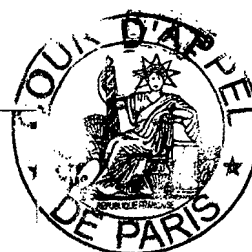
**174 avenue de France, 75013 Paris,
(France)**

a changé de nom en **SANOFI** le 06 mai 2011.
changed its name to **SANOFI** on May 06, 2011.
convirti6 su nombre en **SANOFI** el: 06 de Mayo de 2011

Fait à Paris, France le : 12 mai 2011
Done in Paris, France, on: May 12, 2011
Hecho en Paris, Francia, el: 12 de mayo 2011



Méto : Miromesnil – Parkings publics : 163 ou 164 Boulevard Haussmann, ou Rond-point des Champs Elysées.
Membre d'une association agréée. Le règlement des honoraires par chèque est accepté.
RCS PARIS n° D 323 377 390



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par M. BAILEY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

.....

Attesté

5. à Paris

6. le

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

.....

8. sous n° 48.322

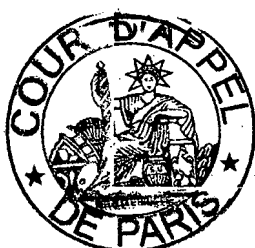
9. Sceau : JEAN MARTIN

.....

10. Signature : Avocat général

.....

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu"



APOSTILLA

(Convenio de la Haya del 5 de Octubre de 1961)

- 1. País: Republica Francesa
- El presente acto público
- 2. Ha sido firmado por: BAILLY
- 3. Actuando en calidad de: Notario
- 4. Lleva el sello de la Notaria

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
20 JUL AGO 25 A 22
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

CERTIFICADO

- 5. En Paris
- 6. El 7 de Julio de 2011
- 7. Por el Procurador General de la Corte de Apelaciones de Paris
- 8. Bajo el No. 48922
- 9. Sello de la Corte de Apelaciones de Paris – Procurador General
- 10. Firma: Jean Martin – Abogado General

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
090246
CUYA FIRMA SE AÑEJA EN EL
ENCUENTRO DE LA
S FUNDACIONES INDICADAS

La apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma y el sello del documento. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la Republica francesa apruebe su contenido.

Resolución
6694/78
Ministerio de Justicia
Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
ANGLAIS - FRANÇAIS - ESPAGNOL

PODER

El (los)

SANOFI

Domiciliados en
54 rue La Boétie, 75008 PARIS, France

Nombran por el presente a **XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A.** abogadas con oficinas en la Calle 94A No. 7A-09, Bogotá-Colombia para obtener la protección para

con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso -administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

- Obtención de patentes de invención, su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos;
- Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan. Con relación a los derechos anteriormente mencionados o en defensa de estos

Pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato entre los apoderados, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extra-judiciales.

Finalmente, este poder ratifica la validez de todos los actos y solicitudes que, a nombre de la poderdante hubieren realizado los apoderados en relación con las facultades anteriormente enumeradas, antes de la suscripción del presente poder

Dado y firmado hoy
en
por

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular o mediante apostilla)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned

SANOFI

Of
54 rue La Boétie, 75008 PARIS, France

hereby grant(s) Power of Attorney to **XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS A.** attorneys residing at Calle 94A No. 7A-09, Bogotá- Colombia, obtain the protection for

which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

- Obtainment of patents, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights;
- Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; with regard to the above mentioned rights or in defense of the same.

In all the above matters they may substitute this power of attorney within the appointed attorneys, compromise, cancel, receive, withdraw, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact in or out of court.

Finally, this power of attorney ratifies the validity of all acts and applications made by the representatives in the name of the signatory of this power of attorney, with regard to the faculties above given, before the execution of the present power of attorney.

Given and signed this 20 January 2012

in Paris:

by
Josiane MERLIER
Director, Patent Administration

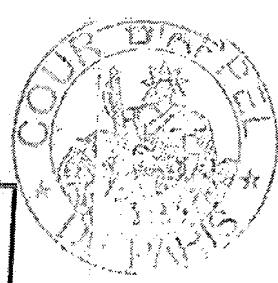
(Notary shall execute on the other side)
(Consular legalization or apostille is required)



CALLE 94 A No. 7 A - 09 / P.O. BOX 6349
PHONE (57 1) 756.07 70 / FAX (57 1) 755.01 58
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
info@castellanosyco.co

Je soussigné Me **Antoine BAILLY**
Notaire à Paris, certifie matériellement
la signature de Mme **Josiane MERLIER**.

apposée sur le présent document.
Cette certification ne comporte aucune
vérification de l'exactitude des faits et
actes mentionnés dans le présent document



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par. M. BAILEY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

Attesté

5. à Paris

6. le. 12 AVR. 2012

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

8. sous n° 24308

9. Sceau :

10. Signature : M. J. MARTIN
JEAN MARTIN

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature et du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu"

Dossier suivi par M. Michaël FREDIER
Tel direct : 01 53 53 53 00 / Fax : 01 53 53 53 01
Mail : mickael.fredier.75018@paris.notaires.fr

Expediente seguido por D. Michaël FREDIER
Tel. directo: 01 53 53 53 00/Fax: 01 53 53 53 01
Mail: mickael.fredier.75018@paris.notaires.fr

CERTIFICAT NOTARIAL

Je soussigné, Maître Antoine BAILLY, notaire
soussigné de la Société Civile Professionnelle
« BAILLY-POMMERY-CAURO » titulaire d'un
Office Notarial à Paris (8^{ème}) 30, rue la Boétie.

CERTIFIE ET ATTESTE QUE :

I. SANOFI est une Société Française
immatriculée au Registre du Commerce et des
Sociétés de PARIS sous le N° 395 030 844 et dont
le siège est sis à Paris (75008), 54 rue La Boétie,
que celle-ci est valablement constituée
conformément aux lois françaises.

II. Mme Josiane MERLIER est bien connue de
moi et est la personne ayant signé le document ci-
avant.

III. Mme Josiane MERLIER dispose en sa qualité
de Directeur Administration Brevets, des pouvoirs
de représentation suffisants et est dûment
qualifiée pour signer et représenter la Société
SANOFI pour l'objet du document ci-avant.

Fait à PARIS,
Le 11 avril 2012

CERTIFICADO NOTARIAL

El abajo firmante, don Antoine BAILLY, Notario
miembro de la Sociedad Civil Profesional
«BAILLY-POMMERY-CAURO», titular de la
Notaría de París (Distrito 8) sita en 30, rue la
Boétie.

CERTIFICO Y DOY FE DE QUE:

I. SANOFI es una sociedad francesa inscrita en
el Registro Mercantil de PARÍS con el N° 395 030
844 y con domicilio social en París (75008), 54
rue La Boétie, y que la misma se encuentra
válidamente constituida de conformidad con la
legislación francesa;

II. Conozco a D^a Josiane MERLIER y es la
persona que ha firmado el documento precedente;

III. D^a Josiane MERLIER ostenta, en su calidad
de Director de Administración de Patentes,
poderes de representación suficientes y está
debidamente facultada para firmar y representar
a la sociedad SANOFI a los efectos del
documento precedente.

Hecho en PARÍS,
El 11 de abril 2012





APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française.

Le présent acte public

2. a été signé par: M. BAILLY

3. agissant en qualité de: Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de: Son étude

Attesté

5. à Paris

6. le: 12 AVR. 2012

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris:

8. sous n° 24507

9. Sceau: [Signature]

10. Signature: Joan. MARTIN

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu"

