

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.caveller.com
E-MAIL: caveller@caveller.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 211-8650 (57) (1) 547-3170

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 02073394 00000004 Folios: 2
Fecha (HUB): 2005-01-14 16:47:49
Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Trámite :011
Evento :379
Actuación:538

Referencia : Expediente No. 02.079.394
Asunto : Solicitud de patente para
"ANTICUERPOS MONOCLONALES AL RECEPTOR LDL
HUMANO, SU PRODUCCIÓN Y USO"
Solicitante : APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.
Publicada en : la Gaceta No. 542 del 30 de julio de 2004

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud PCT Capítulo II en referencia según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo correspondiente por valor de \$186.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 31980 del 24 de diciembre de 2004.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo, para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Bogotá, 14 ENE. 2005
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

2 COLO 13414 841 001 9
DLM/DLM/ID-000018/WPC13414

180

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 73
FECHA : ENERO 3 DE 2005

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radiacion : 05073294 00000004 Folio: 2
Fecha CERO: 2005-01-14 16:47:49
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HNCI 536 PETICION
Dependencia: 0000 DIVISION DE REGISTRO COMERCIAL

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	32738783	03/01/2005	45,625,400.00

C O N C E P T O

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-11 EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	186,000.00
	TOTAL :	186,000.00

SON: CIENTO OCHENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Cdo 1344-841-001-9

~~181~~
181

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 02-79394

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION -
PCT FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 542,
DE FECHA 30 DE JULIO DE 2004, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA
LEY EXPIRA EL 26 DE OCTUBRE DE 2004.**

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

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X _____

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E S. D.

TRÁMITE: 011 EVENTO: 379 ACTUACIÓN: 329

Referencia : Expediente No. 02.079.394

Solicitante : APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.

Asunto : Solicitud de patente para: "ANTICUERPOS MONOCLONALES AL RECEPTOR LDL HUMANO, SU PRODUCCIÓN Y USO"

Fecha de solicitud 5 de septiembre de 2002

Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, atentamente presento los siguientes documentos:

Cesión de Inventores: Presento junto con este escrito los documentos en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante, debidamente legalizados, junto con sus respectivas traducciones oficiales.

Poder: Presento con este memorial el poder conferido por la sociedad APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V., debidamente legalizado, y que me faculta para actuar en esta solicitud de patente.

Ruego a usted reconocermelo personería como apoderado de la solicitante.

Atentamente solicito que se continúe con su tramitación.

Bogotá, - 8 MAY 2003
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 81.929

AUTHENTICATION OF SIGNATUREאִימּוֹת חֲתִימָה

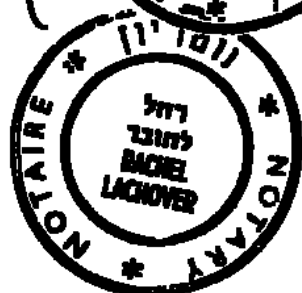
I the undersigned, Rachel Lachover, Notary at 4 Pekeris st. Rehovot, Israel, Hereby certify that on 29 day of January 2003 appeared before me at my office Mr. Nachum Yonah, whose identity was proven to me by Israeli Identity Card No. 070412168 issued by the Ministry of the Interior at Rehovot on 18.8.86 and signed of his own free will the attached document marked "A".

In witness whereof I hereby authenticate the signature of Mr. Nachum Yonah by my own hand and seal on this 29 day of January 2003.

Fees paid: Nis 158.-
(Original + Copy).

Signature

Notary's seal



אני הח"מ, רחל לוחבר, נטרית ברחוב פקריס 4 ברעובות, מאשרת כי ביום 29.1.2003 הופיע לפני מר נחום יונה שזהותו הוכחה לי על-פי ת.ז. מס' 070412168 שהוצאה על ידי משרד הפנים ברעובות ביום 18.8.86 וחתם מרצונו והעפשי על המסמך המצורף המסומן באות "A".

ולראיה העי מאמת את חתימתי של מר נחום יונה ת"ל, בחתימת ידי ובחתימי, היום 29.1.2003.

שכר בנק - 158 ש"ח (כולל מע"מ) שולג.
(מקור + עותק).

חתימה



חותם הנטרית

2
אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. STATE OF ISRAEL

This public document

2. Has been signed by

Rachel Ischovna Advocate

3. acting in capacity of Notary

4. bears the seal/stamp of the above Notary
Certified

5. at the Ministry of Justice, Jerusalem

6. by an official appointed by the Minister
of Justice under the Notaries Law, 1976

1. מדינת ישראל

מסמך ציבורי זה

2. נחתם בידי

רחל ישובנה

3. המבצע בתור נוטריון

4. נושא את חותמה / חותמת של נוטריון ואיל

אושר

5. במשרד המשפטים בירושלים

6. על ידי מי שמונה בידי שר המשפטים לפי חוק

הנוטריונים, תשלי"ז-1976

7. Serial number

7. מס' סידורי

8. Seal/Stamp

8. חותמה / חותמת

9. Signature

Alona Berkman

9. חתימה

10. כיום

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

05-02-2009

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

CAVELIER

374

-A 184

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 46 N° 72-35
BOGOTÁ 3 - COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

I (we), the undersigned

Nachum YonahNachum Yonahdomiciliado(s) en 51 Pines St. Gedera 70700
Israelof
51 Pines St. Gedera 70700
Israel

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la invención:

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

Anticuerpos monoclonales al
receptor LDL humano, su
producción y uso.Monoclonal antibodies to the human LDL
Receptor, their preparation and usedeclaro(amos) así mismo que codo(amos) y transfiero(amos), sin limitación, a favor de la sociedad Applied Research

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

Systems ARS Holding N.VApplied Research Systems ARS Holding N.V

constituida y existente de conformidad con las leyes de

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of the

domiciliada en Pietermaai 15,
Curacao, Antilla Neerlandesadomiciled in
Pietermaai 15,
Curacao, The Netherlands Antilles

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

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

Dado y firmado hoy/ Given and signed this

en/in

Firma

Signature



אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

- | | |
|---|--|
| 1. STATE OF ISRAEL | 1. מדינת ישראל |
| This public document | מסמך ציבורי זה |
| 2. Has been signed by | 2. נחתם בידי |
| <u>Rachel Ischov</u> Advocate | עו"ד <u>רחל ישוב</u> |
| 3. acting in capacity of Notary | 3. המכהן בעד נטריון |
| 4. bears the seal/stamp of the above Notary | 4. נושא את חותמו / זרועתו של נטריון הנ"ל |
| Certified | אושר |
| 5. at the Ministry of Justice, Jerusalem | 5. במשרד המשפטים בירושלים |
| 6. by an official appointed by the Minister of Justice under the Notaries Law, 1976 | 6. על ידי מי שמונה בידי שר המשפטים לפי חוק הנטריונים, תשל"ז-1976 |
| 7. Serial number | 7. מסי סדר |
| 8. Seal/Stamp | 8. חותמו / זרועתו |
| 9. Signature <u>Alona Berkman</u> | 9. חתימה <u>אלונה ברקמן</u> |
| 10. Date <u>05-02-2003</u> | 10. תאריך |



אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Publico/Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 200__
before me, a Notary Public of _____
personally appeared _____

to me known, and known to me to be the person(s) who executed the
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

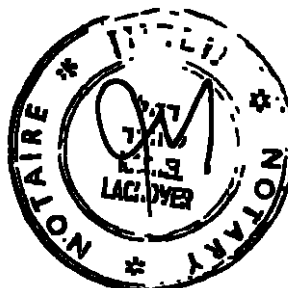
1. Country:
This public document
2. has been signed by
3. acting in the capacity of
4. bears the seal/stamp of

Certified

5. at 6. the
7. by
8. No.
9. Seal/stamp 10. Signature

.....

.....



185

* NOTARY *

TRADUCCIÓN OFICIAL 061/2003 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS Y EN ESPAÑOL, REALIZADA POR EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL APROBADO POR RESOLUCIÓN 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976 POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEBIDAMENTE REGISTRADO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA Y MEDIANTE EL CUAL NACHUM YONAH, DOMICILIADO EN 51 PINES ST. GEDERA 70700, ISRAEL, INVENTOR ÚNICO Y VERDADERO DE LA INVENCION: ANTICUERPOS MONOCLONALES AL RECEPTOR LDC HUMANO, SU PRODUCCIÓN Y USO DECLARA POR EL PRESENTE QUE CEDE DICHA INVENCION A APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V., EMPRESA DOMICILIADA EN PIETEREMAAI 15, CURAZAO, ANTILLAS HOLANDESAS, JUNTO CON TODOS LOS DERECHOS INHERENTES Y QUE DICHA COMPAÑÍA QUEDA FACULTADA PARA SOLICITAR EN SU NOMBRE LA PATENTE CORRESPONDIENTE EN LA REPÚBLICA DE COLOMBIA.

DADO Y FIRMADO HOY 14 DE ENERO DE 2002.

FIRMA ILEGIBLE, NOTARIO

NÚMERO 15/2003

AUTENTICACIÓN DE FIRMA

Yo, el abajo firmante, RACHEL LACHOVER, notario de 4 Pekeris St. Rehovot, Israel, por el presente certifico que el 29 de enero de 2003 compareció ante mi en mi oficina el señor NACHUM YONAH, cuya identidad fue demostrada a mi mediante Tarjeta de identidad israelí 070412168 expedida por el Ministerio del Interior en Rehovot el 18 de agosto de 1986 y firmó por su propia voluntad el documento adjunto marcado como "A".

En testimonio de lo anterior, por la presente autentico la firma de Nachum Yonah mediante mi firma y sello hoy 29 de enero de 2003.

Firma ilegible

Honorarios pagados 158 nis

(Original + copia)

Firma ilegible

Sello del notario

APOSTILLA:

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

1. ESTADO DE ISRAEL

Este documento público

2. ha sido firmado por RACHEL LACHOVER

3. quien actúa en su calidad de NOTARIO PÚBLICO

4. lleva el sello de NOTARIO PÚBLICO,

CERTIFICADO

5. en el Ministerio de Justicia, Jerusalem

6. por un funcionario nombrado por el Ministro de Justicia de
acuerdo con la ley de notarios de 1976

7. Número de serie (dato en blanco)

8. Sello/estampilla

9. Firma: Alona Berkman

5 de febrero de 2003.

COLO-12877-841-001-8

WPCL002G. ID 4380

Bogotá, 28 de abril de 2003.

Eduardo Calado N.

Eduardo Calado Noguera
"TRADUCTOR JURADO"
BOL - 55412 CUB
Res. 541 Febrero de 1977

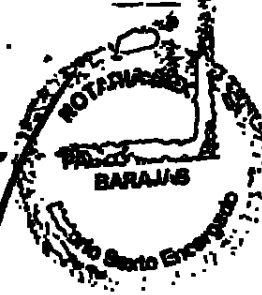
COMO NOTARIO SEXTO DEL DE LA DE SANTA FE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIR-
MA(S) PUESTA(S) EN

Edoardo Caballero Noguera

2.(s)

SANTAFE DE BOGOTA

29 ABR. 2003



Handwritten signature/initials

BASE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 ABR 29 12:44

SECRETARÍA DE ASISTENCIA JURÍDICA

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

216212

FECHA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPLEA
LAS FUNCIONES INDICADAS

AUTHENTICATION OF SIGNATUREא י מ ו ת ח ת י מ ה

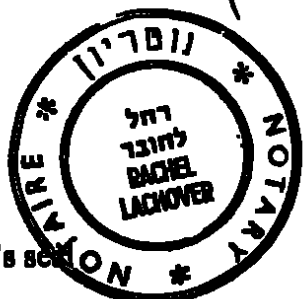
I the undersigned, Rachel Lachover, Notary at 4 Pekeris st. Rehovot, Israel, Hereby certify that on 9 day of January 2003 appeared before me at my office Mr. Suissa Daniel, whose identity was proven to me by Israeli Identity Card No. 063175046 issued by the Ministry of the Interior at Rehovot on 23.03.86 and signed of his own free will the attached document marked "A".

In witness whereof I hereby authenticate the signature of Mr. Suissa Daniel by my own hand and seal on this 9 day of January 2003.

Fees paid: Nis 158.-
(Original + Copy).

Signature

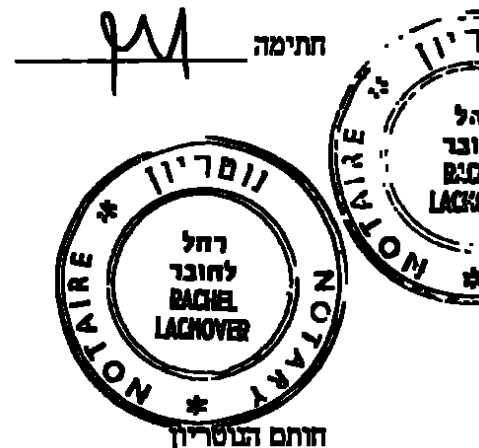
Notary's seal



אני הח"מ, רחל לחובר, נוטריון ברחוב מקריס 4 ברחובות, מאשרת כי ביום 9.1.2003 הופיע לפני מר סויסה דניאל שזהותו הוכחה לי על-פי ת.ז. מס' 063175046 שהוצאה על ידי משרד הפנים ברחובות ביום 23.03.86 וחתם מרצונו החופשי על המסמך המצורף והמסומן באות "A".

ולראיה הנני מאמתת את חתימתו של מר סויסה דניאל הנ"ל, בחתימת ידי ובחותמי, היום 9.1.2003.

שכר בכך - 158 ש"ח (כולל מע"מ) שולם.
(מקור + עותק).



חותם הנוטריון

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. STATE OF ISRAEL

1. מדינת ישראל

This public document

מסמך ציבורי זה

2. Has been signed by

2. נחתם ביד

Rachel Lachover Advocate

עו"ד

רחל לאחובר

3. acting in capacity of Notary

3. חמכתן בעד נטריון

4. bears the seal/stamp of the above Notary

4. נושא את חותמת / חותמת של נטריון חניל

Certified

אושר

5. at the Ministry of Justice, Jerusalem

5. במשרד המשפטים בירושלים

6. by an official appointed by the Minister of Justice under the Notaries Law, 1976

6. על ידי מי שמונה ביד שר המשפטים לפי חוק הטרטוריסטים, תשל"ו-1976

7. Serial number

7. מסי סידורי

8. Seal/Stamp

8. חותמת / חותמת

9. Signature

Alona Berkman

אלונה ברקמן

10. Date

1007-70-50

10. תאריך

אלונה ברקמן

אלונה ברקמן
ALONA BERKMAN



CAVELIER

374

-A-
189

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 46 N° 72-35
BOGOTÁ, 3 - COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

I (we), the undersigned

Suisse Dany

Suisse Dany

domiciliado(s) en 28 Moskowitz St.
Rehovot 76468, Israel

of
28 Moskowitz St.
Rehovot 76468, Israel

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de
la invención:

Anticuerpos monoclonales al
receptor LDL humana, su
producción y uso.

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:
Monoclonal antibodies to the human LDL
Receptor, their preparation and use

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(amos), sin
limitación, a favor de la sociedad Applied Research
Systems ARS Holding N.V.
constituida y existente de conformidad con las leyes de

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of
Applied Research Systems ARS Holding N.V.
a corporation constituted and existing in conformity with the laws of the

domiciliada en Pietermaai 15,
Curacao, Antillas Neerlandesas

domiciled in
Pietermaai 15,
Curacao, The Netherlands Antilles

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

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

Dado y firmado hoy/ Given and signed this

en/ in

Firma

Signature



190
198

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200 _____ ante mí, Notario Público de _____
compareció(n) personalmente _____

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 200 _____
before me, a Notary Public of _____
personally appeared _____

to me known, and known to me to be the person(s) who executed the
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

Notario Público/Notary Public _____

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: _____
This public document
2. has been signed by _____
3. acting in the capacity of _____
4. bears the seal/stamp of _____

Certified

5. at _____ 6. the _____
7. by _____
8. No. _____
9. Seal/stamp 10. Signature

.....



* NOTA *

191

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 29.04/03d realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de cesión marcada con una letra A escrita a mano mediante el cual Suissa Dany, domiciliado en el 28 Moskowitz St. Rehovot 76468, Israel, declara ser único y verdadero inventor de la invención:

Anticuerpos monoclonales al receptor LDL humano, su producción y uso y declara así mismo que cede y transfiere sin limitación a favor de APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V., una empresa domiciliada en Pietermaai 15, Curazao, Antillas Holandesas, todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda facultada para solicitar a su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

Firma Ilegible

Sello Notarial

Anexo: formato de autenticación notarial y sello de Apostille sin diligenciar.

No. 6/2003

AUTENTICACIÓN DE FIRMA

Yo, el suscrito, Rachel Lachover, Notario en 4 Pekeris St. Rehovot, Israel, por el presente certifico que el 9 de enero de 2003 compareció ante mí en mi oficina el señor Suissa Daniel, cuya identidad fue demostrada a mí mediante la Tarjeta de Identidad Israelí No. 063175046 expedida por el Ministerio del Interior en Rehovot el 23.03.86 y firmó por su propia voluntad el documento adjunto marcado con una "A".

192

En testimonio de lo anterior, por el presente autentico la firma del
Señor Suissa Daniel mediante mi firma y sello hoy 9 de enero de
2003.

Firma ilegible

Honorarios pagados 158 nis

(Original + copia)

Firma ilegible

Sello del notario

APOSTILLA

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

1. ESTADO DE ISRAEL

Este documento público

2. ha sido firmado por RACHEL LACHOVER

3. quien actúa en su calidad de Notario

4. lleva el sello del anterior Notario

Certificado

5. en el Ministerio de Justicia, Jerusalén

**6. por un funcionario nombrado por el Ministro de Justicia de
acuerdo con la ley de notarios de 1976**

7. Número de serie

8. Sello/estampilla

9. Firma: Alona Berkman

Sello: Ministerio de Justicia 05-02-2003

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta
oficina para su confrontación.

DVZ/ID-4385/WPCL002G/COLO 13414-841-001-9

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

1051 ASUME
FROESAPILIDA DEL TEXTO

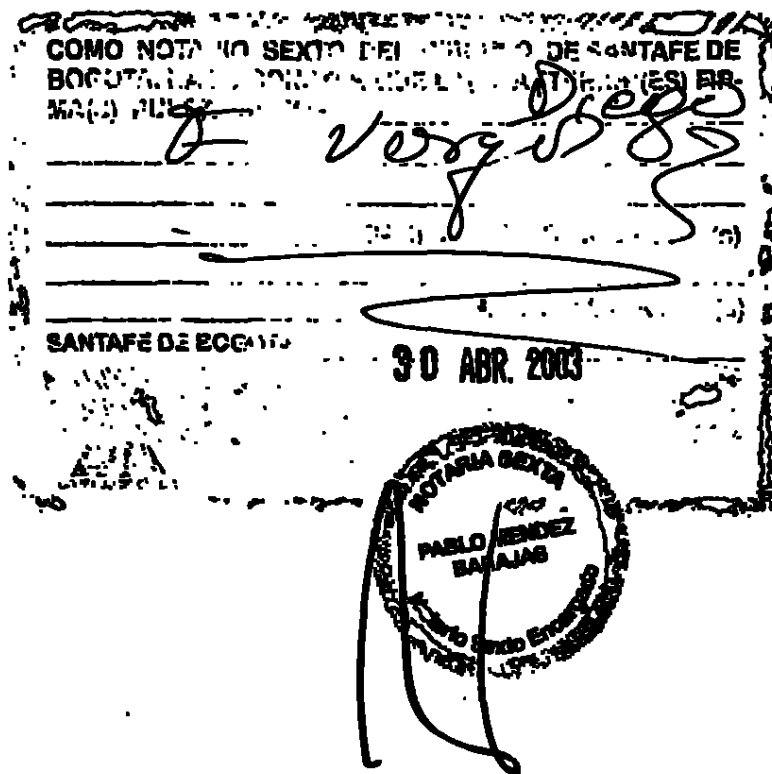
2003 APR 30 P 12:13

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

01200 444-000
023690

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESTINADO
LAS FIRMAS DE LOS



AUTHENTICATION OF SIGNATURE

I the undersigned, Rachel Lachover, Notary at 4 Pekeris st. Rehovot, Israel, Hereby certify that on 9 day of January 2003 appeared before me at my office Mrs. Belzer Ilana, whose identity was proven to me by Israeli Identity Card No. 056199862 issued by the Ministry of the Interior at Holon on 27.1.87 and signed of her own free will the attached document marked "A".

In witness whereof I hereby authenticate the signature of Mrs. Belzer Ilana by my own hand and seal on this 9 day of January 2003.

Fees paid: Nis 158.-
(Original + Copy).

Signature



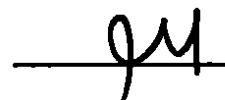
Notary's seal

א י מ ו ת ח ת י מ ה

אני הח"מ, רחל לחובר, נוטריון ברחוב פקריס 4 ברחובות, מאשרת כי ביום 9.1.2003 הופיעה לפני גב' בלזר אילנה שזהותה הוכחה לי על-פי ת.ז. מס' 056199862 שהוצאה על ידי משרד הפנים בחולון ביום 27.1.87 וחתמה מרצונה החופשי על המסמך המצורף והמסומן באות "A".

ולראיה הנני מאמתת את חתימתה של גב' בלזר אילנה ה"ל, בחתימת ידי ובחותמי, היום 9.1.2003.

שכר בסך - 158 ש"ח (כולל מע"מ) שולם.
(מקור + עותק).

חתימה 



חותם הנוטריון

12
ALONA BERKMAN
אלונה ברקמן

ALONA BERKMAN
אלונה ברקמן

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. STATE OF ISRAEL

This public document

2. Has been signed by

Rachel Lachow Advocate

3. acting in capacity of Notary

4. bears the seal/stamp of the above Notary

Certified.

5. at the Ministry of Justice, Jerusalem

6. by an official appointed by the Minister
of Justice under the Notaries Law, 1976

7. Serial number

8. Seal/Stamp

9. Signature

10. Date

1. מדינת ישראל

מסמך ציבורי זה

2. נחתם בידי

ע"י

3. המסמך בעור מסמך

4. נושא את תחומם / תחומת של מסמך זה

אושר

5. במסמך המסמכים בירושלים

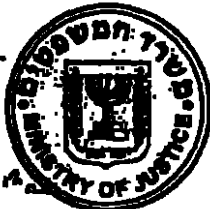
6. על ידי ממשלה כדי שר המסמכים לפי חוק
חוק המסמכים, תשל"ו-1976

7. מס' סידור

8. תחומם / תחומת

9. חתימה

10. תאריך



ALONA BERKMAN
אלונה ברקמן

ALONA BERKMAN
אלונה ברקמן

05-02-2003

CAVELIER

374

-A-
194

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 48 N° 72-35
BOGOTÁ, D. C. COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

Belzer Ilana

domiciliado(s) en 10 Harashba St.

Rishon Le Zion, 75483, Israel

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la invención:

Anticuerpos monoclonales al
receptor LDL humana, su
producción y uso.

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(amos), sin limitación, a favor de la sociedad Applied Research

Systems ARS Holding N.V

constituida y existente de conformidad con las leyes de _____

domiciliada en Pietermaai 15,

Curacao Antillas Neerlandesas

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

I (we), the undersigned

Belzer Ilana

of

10 Harashba St.

Rishon Le Zion, 75483, Israel

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

Monoclonal antibodies to the human LDL
Receptor, their preparation and use

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

Applied Research Systems ARS Holding N.V

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of the

domiciled in _____

Pietermaai 15,

Curacao, The Netherlands Antilles

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

Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____

en/ in _____

I. Belzer

Firma

Signature



AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200____ ante mí, Notario Público de _____
comparació(eron) personalmente _____

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL) 195

On this _____ day of _____ 200____
before me, a Notary Public of _____
personally appeared _____

to me known, and known to me to be the person(s) who executed the
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

Notario Público/Notary Public _____

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: _____
This public document
2. has been signed by _____
3. acting in the capacity of _____
4. bears the seal/stamp of _____

Certified

5. at _____ 6. the _____
7. by _____
8. No. _____
9. Seal/stamp 10. Signature



NOTARY

166

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 29.04/03e realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de cesión marcada con una letra A escrita a mano mediante el cual Belzer Ilana, domiciliado en el 10 Harashba St., Rishon Le Zion, 75483, Israel, declara ser único y verdadero inventor de la invención:

Anticuerpos monoclonales al receptor LDL humano, su producción y uso y declara así mismo que cede y transfiere sin limitación a favor de APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V., una empresa domiciliada en Pietermaai 15, Curazao, Antillas Holandesas, todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda facultada para solicitar a su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

Firma Ilegible

Sello Notarial

Anexo: formato de autenticación notarial y sello de Apostille sin diligenciar.

No. 7/2003

AUTENTICACIÓN DE FIRMA

Yo, el suscrito, Rachel Lachover, Notario en 4 Pekeris St. Rehovot, Israel, por el presente certifico que el 9 de enero de 2003 compareció ante mí en mi oficina la Señora Belzer Ilana, cuya identidad fue demostrada a mi mediante la Tarjeta de Identidad Israelí No. 056199862 expedida por el Ministerio del Interior en Holon el 27.1.87 y firmó por su propia voluntad el documento adjunto marcado con una "A".

197

En testimonio de lo anterior, por el presente autentico la firma de la Señora Belzer Ilana mediante mi firma y sello hoy 9 de enero de 2003.

Firma ilegible

Honorarios pagados 158 nis

(Original + copia)

Firma ilegible

Sello del notario

APOSTILLA

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

1. ESTADO DE ISRAEL

Este documento público

2. ha sido firmado por RACHEL LACHOVER

3. quien actúa en su calidad de Notario

4. lleva el sello del anterior Notario

Certificado

5. en el Ministerio de Justicia, Jerusalén

6. por un funcionario nombrado por el Ministro de Justicia de acuerdo con la ley de notarios de 1976

7. Número de serie

8. Sello/estampilla

9. Firma: Alona Berkman

Sello: Ministerio de Justicia 05-02-2003

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ/ID-4386/WPCL002G/COLO 13414-841-001-9

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

nicol m...
U23689

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO RECEPCIONA
LAS FE...

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 APR 30 P 12:13

2003
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, M.P. CONVOYAR QUE LA(S) ANTEJURIS FIRMEN

Vergel

NOTARIO SEXTO CUN D.C. No.(s)

SANTAFE DE BOGOTA 30 ABR 2003

NOTARIA SEXTA
VERGEL
SANTAFE

CAVELIER

374

✓
198

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-38
BOGOTA, B - COLOMBIA

2570V06

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

Antonetti Francesco

domiciliado(s) en Via Amadeo Cirvelliucci 35
Roma I-00179 Italia

I (we), the undersigned

Antonetti Francesco

of Via Amadeo Cirvelliucci 35
Roma I-00179 Italy

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de
invención:

Anticuerpos monoclonales al receptor

LDL humano, su producción y uso

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:
Monoclonal antibodies to the human

LDL receptor, their production and use

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(amos), sin
limitación, a favor de la sociedad Applied Research

Systems ARS Holding N.V

constituida y existente de conformidad con las leyes de

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of
Applied Research Systems

ARS Holding N.V

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of the

viciada en Pietermaai 15 Curacao

Antillas Holandesas

domicilled in Pietermaai 15 Curacao
The Netherland Antilles

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

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

Dado y firmado hoy/ Given and signed this

5th OF the
Month of FEBRUARY 2003

en/in ROME

Firma

Signature

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUAL)

A las 5 días del mes de febrero de
 2003 ante mí, Notario Público de Frosenti
 compareció(aron) persona(s) Antonelli Francesco
nacido en Viterbo (Italia) el 25-08-1969
 a quien(en) doy fe de conocer y me consta que en(ton) la(s) persona(s)
 firmante(s) del documento que precede, y quien(en) tiene(n) capacidad
 legal para otorgarlo.

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 5th day of North February
 before me, a Notary Public of Frosenti
 personally appeared Antonelli Francesco
BORN IN VITERBO (ITALY) ON 25-08-1969
 to me known, and known to me to be the person(s) who executed this
 foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

Notario Público/Notary Public

PAOLO GIROLAMI, Notary



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country:
2. This public document
3. has been signed by
4. acting in the capacity of
5. bears the seal/stamp of

Certified

- | | |
|----------------|---------------|
| 6. at | 7. the |
| 8. by | |
| 9. No. | |
| 10. Seal/stamp | 11. Signature |

CAVELIER

AVVOCATI

EDIFICIO SISKI

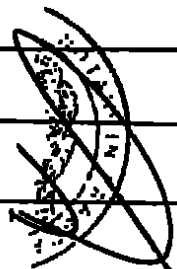
VIA LA N° 72-35 - Bogotá 8 - Colombia

374

199

CESIONE

Io (Noi) sottoscritto/i



domiciliato/i in _____

dichiaro (amo) che così tale cede (iamo)
E TRASFERISCO (iamo) SENZA LIMITAZIONE
A FAVORE DELLA SOCIETA' _____

Costituita ed esistente in conformità
alla legge di _____

domiciliata in _____

Tutti i diritti inerenti a detta inven-
zione e che la citata società resta
facoltata per richiedere in suo nome
la licenza d'invenzione corrisponden-
te nella Repubblica di Colombia

ASSEGNAZIONE

Io (Noi) sottoscritto

ANTONELLI FRANCESCO

domiciliato in Via Amedeo - CIVITAVECCHIA N° 35
ROMA 5 - 00179 ITALIA

Stabilisco (scopo) sotto giuramento di ESSERE
IL SOLO E VERO INVENTORE (i) DELL'INVENZIONE:
MARCHIO ANTICORRI PER IL MARCHIO UMANO
LUL, SUA PRODUZIONE ED USO

Stabilisco pure, che assegno, senza riserve
o limitazioni A FAVORE DI

Sistema di ricerca applicati ARS holding N.V.

Una società costituita ed esistente in conformità
della legge di _____

domiciliata in PIETERNANNI 15 CUNACAO
ANTILLE OLANDESI _____

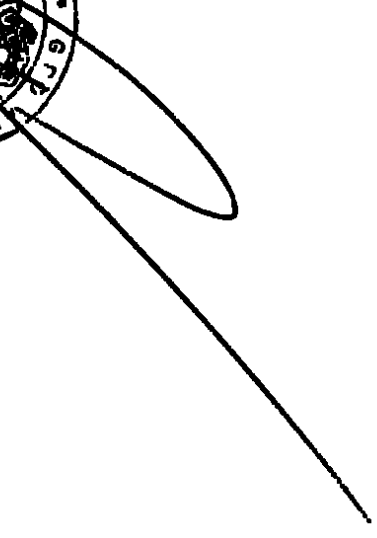
Tutti i diritti inerenti a detta invenzione e
che la sopra riferita società restata è auto-
rizzata a sollecitare, in suo nome, il corrispon-
dente brevetto d'invenzione nella Repubblica
di Colombia

Dato e Firmato addì 5 FEBBRAIO 2002

in ROMA
FIRMA

ANTONELLI FRANCESCO

18



200

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUAL)

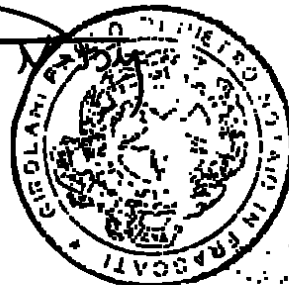
A los 5 días del mes de febrero de
2003 ante mí, Notario Público de Frascati
compareció(aron) personalmente Antonelli Francesco
nacido en Viterbo (Italy) el 25-08-1949
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 5th day of North February 2003
before me, a Notary Public of Frascati
personally appeared Antonelli Francesco
BORN IN Viterbo (Italy) on 25th 08-1949
to me known, and known to me to be the person(s) who executed this
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

PAOLO BIANCHI, Notary

Notario Público/Notary Public



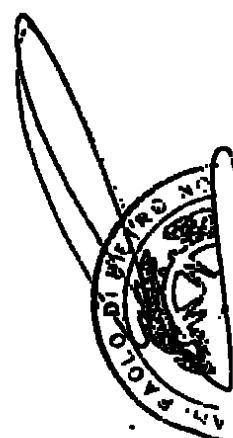
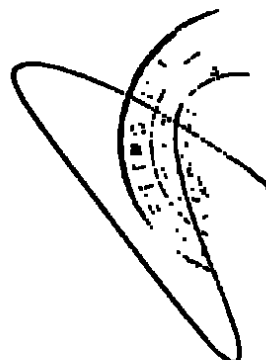
APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country:
2. This public document
3. has been signed by
4. acting in the capacity of
5. bears the seal/stamp of

Certified

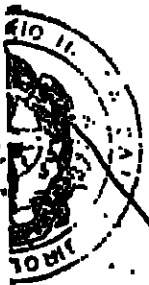
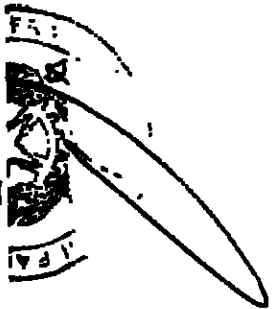
6. the
7. by
8. No.
9. Seal/stamp
10. Signature



AUTENTICAZIONE NOTARILE
(INDIVIDUALE)
IL _____ CIOANO DEL MESE di
del 200, davanti a me Notario
Pubblico di
Sono comparso personalmente _____
a quali do fede di conoscere e che
mi consta essere la persona/e che ha/hanno
firmato il documento che precede
e che possiede/ono la capacità legale
per firmarlo

AUTENTICA NOTARILE (INDIVIDUALE)
Questo S. del CIOANO del MESE di 20/
Febbraio 2003 innanzi a me Notario
Pubblico di Frascati È personalmente
comparso Antonicetti Francesco, nato in
Viterbo (ITALIA) il 25 Agosto 1969
a me conosciuto e conosciuto come
essere la persona che ha dato esecuzione
al precedente documento ed autenta la
legale capacità di rappresentanza.

Notario Pubblico PAOLO CIOLANI
Notario



Certifico io sottoscritto Dott. Paolo Girolami, Notaio
in Frascati, con studio in Via Cairoli n. 26 iscritto
nel Collegio dei Distretti notarili riuniti di Roma
Velletri e Civitavecchia, che conosco la lingua Inglese
e spagnola, la presente traduzione in lingua Italiana, trat=
ta dai testi originali spagnolo ed inglese e ad essi allega=
ta è esattamente conforme in ogni sua parte ai predetti testi
da me Notaio collazionati ed esaminati in ogni loro parte.
Roma 5 febbraio 2003

Girolami Not.



APOSTILLE

Convention de la Haye du 5 octobre 1961

REPUBBLICA ITALIANA

Il presente atto è stato sottoscritto da PAOLO GIROLAMI

Agente in qualità di NOTAIO IN FRASCATI

E' segnato dal contrassegno/timbro NOTARILE

ATTESTATO

dalla Procura della Repubblica presso il Tribunale Ordinario di Roma

In data 07 FER. 2003 e sotto il N. 303 del Reg. delle Apostille

con sigillo dell'Ufficio legalizzazioni.



IL FUNZIONARIO ABILITATO ALLA LEGALIZZAZIONE
Dott. Ferdinando Correale

Ferdinando Correale

TRADUCCION OFICIAL DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN LENGUA ITALIANA

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de cesión escrito en Italiano, en Español y en Inglés

Yo el suscrito Dr. Paolo Girolami, Notario en Frascati, con oficina notarial en Via Cairoli n. 26, inscrito en el Colegio de los Distritos notariales reunidos de Roma, Velletri y Civitavecchia, certifico que conozco la lengua inglesa y española y que la presente traducción a la lengua italiana, hecha de los textos originales español e Inglés y anexa a ellos es exactamente conforme en cada una de sus partes a dichos textos que yo, el Notario, comparé y examiné en cada una de sus partes.

Roma, 5 de Febrero de 2003

F.do:ilegible

Sello redondo del Dr. Paolo Girolamo, Notario en Frascati

APOSTILLE

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

1. País: Italia

El presente documento público

2. ha sido firmado por Paolo Girolami

3. quien actúa en su calidad de Notario en Frascati

4. está contramarcado con el sello notarial

CERTIFICADO

5. por la Procuraduría de la República en el Tribunal Ordinario de Roma

6. de fecha 07 de febrero de 2003

7. bajo el N° 303 del Registro de las Apostille

Adalberto Pineda

SECRETARIA EJECUTIVA DE SEGURIDAD
Fidelidad e Integridad 100%
Dra. Mta. Justina del 28 y 30 DE
Ene. 2004

MINISTERIO DE
INTERIORES

2111871

COPIA FIRMA AVALUADA
DOCUMENTO DESEMPENO
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2011 MAY -7 P 1:03

MINISTERIO DE
INTERIORES

CONTINUACIÓN DE LA TRADUCCIÓN OFICIAL DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN LENGUA ITALIANA

8. está contramarcado con el sello de la Oficina de legalizaciones

10.F.do:ilegible

El Funcionario encargado de la legalización

(Dr. Ferdinando Correale)

Sello redondo de la Procuraduría de la República en el Tribunal Ordinario de
Roma

Bogotá D.C., 26 de Abril de 2003.

ADALISA LATTUADA de RODRÍGUEZ

Traductora e Intérprete Oficial

Resolución N° 024 del 18/01/1989 del Ministerio de Justicia

Adalisa Lattuada de Rodríguez
ADALISA LATTUADA DE RODRÍGUEZ
Traductora e Intérprete Oficial
Res. Min. Justicia del 18/01/1989
N.º 024

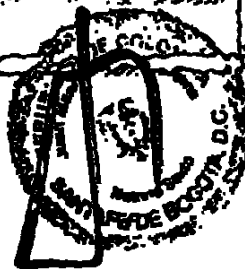
COMO EN EL SE-TO DEL CIRCULO DE SANTA FE DE
BOGOTA, I QUE LAS ANTERIORES FIR
MANA PI

Lee Huan y
Rodriguez

C.C. No.(a)

AUTENTICA(S)

SANTA FE D. 07 MAYO 2003



No. 5/2003

מס' 5/2003
257407AUTHENTICATION OF SIGNATURE

I the undersigned, Rachel Lachover, Notary at 4 Pekeris st. Rehovot, Israel, Hereby certify that on 9 day of January 2003 appeared before me at my office Mr. Smolarsky Moshe, whose identity was proven to me by Israeli Identity Card No. 006904718 issued by the Ministry of the Interior at Rehovot on 18/12/2001 and signed of his own free will the attached document marked "A".

In witness whereof I hereby authenticate the signature of Mr. Smolarsky Moshe by my own hand and seal on this 9 day of January 2003.

Fees paid: Nis 158.-
(Original + Copy).

Signature



Notary's seal

א י מ ו ת ח ת י מ ה

אני הח"מ, רחל לחובר, נטריון ברחוב פקרים 4 ברחובות, מאשרת כי ביום 9.1.2003 הופיע לפני מר משה סמולרסקי שזהותו הוכחה לי על-פי ת.ז. מס' 006904718 שהוצאה על ידי משרד הפנים ברחובות ביום 18.12.2001 וחתם מרצונו החופשי על המסמך המצורף והמסומן באות "A".

ולראיה הנני מאמתת את חתימתו של מר משה סמולרסקי הנ"ל, בחתימת ידי ובחותמי, היום 9.1.2003

שכר בסך - 158 ש"ח (כולל מע"מ) שולם.
(מקור + עותק).

חתימה



חותם הנטריון

משרד המשפטים
מנהל רישום

משרד המשפטים
מנהל רישום

APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. STATE OF ISRAEL	1. מדינת ישראל
This public document	מסמך ציבורי זה
2. Has been signed by	2. נחתם בידי
<u>Rachel Ischover</u> Advocate	עו"ד <u>רחל אישור</u>
3. acting in capacity of Notary	3. חתומה בתור נטריון
4. bears the seal/stamp of the above Notary	4. נושא את החותם / החתומה של נטריון הנ"ל
Certified.	אושר
5. at the Ministry of Justice, Jerusalem	5. במשרד המשפטים בירושלים
6. by an official appointed by the Minister of Justice under the Notaries Law, 1976	6. על ידי ממשלם בידו של המשפטים לפי חוק הנטריונים, תשל"ו-1976
7. Serial number _____	7. מס' סידורי _____
8. Seal/Stamp	8. חותם / חתומה
9. Signature <u>Aliza Pech...</u>	9. חתימה <u>אליזה פכ...</u>
10. Date <u>05-02-2003</u>	10. תאריך <u>05-02-2003</u>



משרד המשפטים
מנהל רישום

משרד המשפטים
מנהל רישום

CAVELIER

374

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 49 N° 72-39
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA

205
- A -

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

I (we), the undersigned

Smolarsky Moshe

Smolarsky Moshe

domiciliado(s) en 9 Gluskin St. Rehovot
76273, Israel

at 9 Gluskin St. Rehovot
76273, Israel

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de
la invención:

Anticuerpos monoclonales al receptor
LDL humano, su producción y uso

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

Monoclonal antibodies to the human LDL
Receptor, their preparation and use

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(amos), sin
limitación, a favor de la sociedad Applied Research
Systems ARS Holding N.V.
constituida y existente de conformidad con las leyes de _____

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

Applied Research Systems ARS Holding N.V.
a corporation constituted and existing in conformity with the laws of the

domiciliada en Pietermaai 15,
Curacao, Antilla Holandesa

domicilled in Pietermaai 15,
Curacao, The Netherlands Antilles

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

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

Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____

en/in _____

Firma

Signature



17
10

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Publico/Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

206

On this _____ day of _____ 200__
before me, a Notary Public of _____
personally appeared _____

to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country:
This public document
2. has been signed by
3. acting in the capacity of
4. bears the seal/stamp of

Certified

5. at 6. the
7. by
8. No.
9. Seal/stamp 10. Signature

.....



TRADUCCIÓN OFICIAL No. 29.04/03c realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de cesión marcada con una letra A escrita a mano mediante el cual Smolarsky Moshe, domiciliado en el 9 Gluskin St. Rehovot, 76273, Israel, declara ser único y verdadero inventor de la invención:

Anticuerpos monoclonales al receptor LDL humano, su producción y uso y declara así mismo que cede y transfiere sin limitación a favor de APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V., una empresa domiciliada en Pietermaai 15, Curazao, Antillas Holandesas, todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda facultada para solicitar a su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

Firma Ilegible

Sello Notarial

Anexo: formato de autenticación notarial y sello de Apostille sin diligenciar.

No. 5/2003

AUTENTICACIÓN DE FIRMA

Yo, el suscrito, Rachel Lachover, Notario en 4 Pekeris St. Rehovot, Israel, por el presente certifico que el 9 de enero de 2003 compareció ante mí en mi oficina el señor Smolarsky Moshe, cuya identidad fue demostrada a mi mediante la Tarjeta de Identidad Israelí No. 006904718 expedida por el Ministerio del Interior en

Rehovot el 18/12/2001 y firmó por su propia voluntad el documento adjunto marcado con una "A".

En testimonio de lo anterior, por el presente autentico la firma del Señor Smolarsky Moshe mediante mi firma y sello hoy 9 de enero de 2003.

Firma ilegible

Honorarios pagados 158 nis

(Original + copia)

Firma ilegible

Sello del notario

APOSTILLA

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

1. ESTADO DE ISRAEL

Este documento público

2. ha sido firmado por RACHEL LACHOVER

3. quien actúa en su calidad de Notario

4. lleva el sello del anterior Notario

Certificado

5. en el Ministerio de Justicia, Jerusalén

6. por un funcionario nombrado por el Ministro de Justicia de acuerdo con la ley de notarios de 1976

7. Número de serie

8. Sello/estampilla

9. Firma: Alona Berkman

Sello: Ministerio de Justicia 05-02-2003

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ/ID-4384/WPCL002G/COLO 13414-841-001-9

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2003 APR 30 P 12:13
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
2003-04-30
023691
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO RESPECTIVO
LAS FIRMAS

COMO NOTARIO SE
BOGOTA
13) P
F 00091880
SANTAFE DE BOGOTA 30. ABR. 2003
NOTARIA COTIZ
PAULO MENDEZ
BARAJAS

CAVELIER

374

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 48 N° 73-35
BOGOTÁ, D. C. COLOMBIA

25740

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

I (we), the undersigned

Michel Dreano

Michel Dreano

domiciliado(s) en

of

169 Chemin de Bottecreux

169 Chemin de Bottecreux

74160 Collonges Sous Salve

74160 Collonges Sous Salve

Francia

France

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de
la invención:

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

Anticuerpos monoclonales al receptor LDL
humano, su producción y uso

Monoclonal antibodies to the
human LDL receptor, their production
and use

declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(amos), sin
limitación, a favor de la sociedad Applied Research

Systems ARS Holding N.V

state as well, that assign, without reservations or limitations in favour of

Applied Research Systems ARS Holding

N.V

constituida y existente de conformidad con las leyes de

a corporation constituted and existing in conformity with the laws of the

domiciliada en

domiciled in

Pietermaai 15 Curacao
Antillas Holandesas

Pietermaai 15 Curacao
The Netherland Antilles

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

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

Dado y firmado hoy/ Given and signed this

Nov 22, 2002

en/in

Firma

Signature

Seen by the undersigned Me Eric DEMIERRE, a duly authorized Notary Public
in Geneva, Switzerland, for legalization exclusively of the above signa-
ture of Mr. Michel DREANO. Geneva, this 22th day of November 2002.



APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays: Suisse

Le présent acte public

2. a été signé par Re E. DEMIENNE

3. agissant en qualité de NOTAIRE

4. est revêtu du sceau/timbre de

.....

Attesté

5. à Genève

6. le 23 JAN. 2003

7.

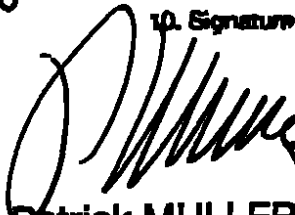
République et Canton de Genève

8. sous N° 9-1-08

9. Sceau / timbre

10. Signature




Patrick MULLER
commiss administratif

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 20.04/03 preparada por María Elvira Martelo, traductora oficial aprobada por el Ministerio de Justicia mediante Resolución No. 2879 de 1995 y reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

(A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento escrito en inglés y español, por el cual **MICHEL DREANO**, domiciliado en 169 Chemin de Bottecreux, 74160 Collonges Sous Salve, Francia, inventor de la invención "Anticuerpos monoclonales al receptor LDL humano, su producción y uso", cede los derechos inherentes a dicha invención a **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.** Dado y firmado el 22 de noviembre de 2002 en Ginebra. (Firma ilegible).

Visto por el suscrito, **Eric DEMIERRE**, Notario Público debidamente autorizado en Ginebra, exclusivamente para la legalización de la firma del Sr. Michel Dreano. Ginebra, 22 de noviembre de 2002. (Firma ilegible)

APOSTILLA otorgada bajo el No. 9108 en francés, traducida al español por el Sr. Jean-Jacques Turpin bajo el número de traducción oficial 290/03, con fecha 25 de abril de 2003, adjunta a la presente.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

COLO 13414-841-001-9

WPC 13414 - ID 10

ABR 04/03

María E. Martelo
TRADUCCION No. 20.04/03
MARIA ELVIRA MARTELO
Traductora e Interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

curiosamente

U 24186

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

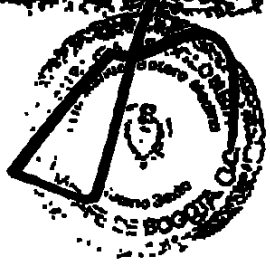
2003 MAY -2 P 1:12

1946
JEFE DE REALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

COYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO PRESENTE
LAS FIRMAS

COMO NOTARIO EXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE Blanca Elena Portelo

CONCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA SANTAFE DE BOGOTA. 02 MAYO 2003



211

TRADUCCIÓN OFICIAL No.290/03 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 25 DE ABRIL DEL AÑO 2003 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTA, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que hallan a continuación de un documento de cesión concedido en inglés y español por el Señor Michel DREANO, domiciliado en 169, Chemin de Bottecreux, 74160 Collonges Sous Salve, Francia, quien declara bajo juramento ser el único y verdadero inventor de la invención "Anticuerpos monoclonales al receptor LDL humano, su producción y uso", y declara ceder y transferir sin limitación a favor de la sociedad APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V., una sociedad constituida y existe de conformidad con las leyes de (en blanco), domiciliada en Pietermaai, 15 Curacao, Antillas Holandesas, todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

Dado en Ginebra, el 22 de noviembre de 2002. Firma ilegible del Señor Michel DREANO.

Legalización notarial en inglés. Sello: Doctor Eric DEMIERRE – Notario en Ginebra.

APOSTILLA

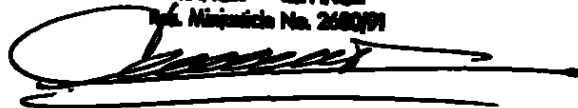
(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. - País: Suiza

El presente acta público

1

Traducción Oficial No. 290/03
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Res. Ministerio No. 2680/91



212

- 2. - Ha sido firmado por el Doctor Eric DEMIERRE
- 3. - Obrando en calidad de Notario
- 4. - Con sello de su Notaría

CERTIFICADO

- 5. - En Ginebra
- 6. - El 23 de enero del 2003
- 7. - República y Cantón de Ginebra
- 8. - Bajo el número 9108 ✓
- 9. - Sello: Cantón de Ginebra – Departamento de Justicia, Policía y Seguridad.
- 10. - Firma ilegible de Patrick MULLER, empleado administrativo.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

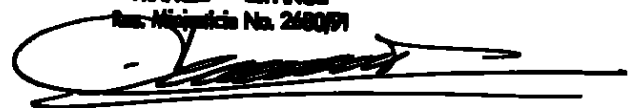
Traducción oficial No. 290/03

Colo: 13614-841-001-9

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 25 de abril de 2003.

Traducción Oficial No. 290/03
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCO - ESPAÑOL
Reg. Min. Justicia No. 2680/91



St. Elizabeth's

21:12 MAY -2 P 1:12

W24187

JEFF: LEGALIZACIONES
SAY: EDE DOGOTA D.C.

CUYA FIEL A PARACE EN EL
DOCTRINA NECESARIA
LAS

CO MO NOTARIO PECTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

Jean Jacques H. Turpin

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFE DE BOGOTA.

02 MAR 2003



Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER-OF-ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.

domiciliado (s) en/of Pietermaai 15, Curacao

The Netherlands Antilles

hereby ratify the patent application No. 02.079.394 filed by Emilio FERRERO on September 5, 2002, and in due compliance with the terms of paragraph 1st of Article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4° N° 72 35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como tales (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplente, en su caso, podrá ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys at law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the undersigned, EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, to exercise any administrative, administrative or judicial actions before the Arbitration Court, in all matters relating to the following: a) Obtaining of patents, utility models and industrial designs, the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin, the registration of names of name or domicile, voluntary cancellations, and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits

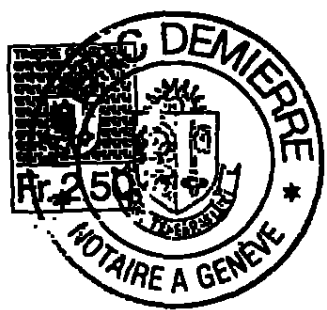
penales, administrativos o contenciosos administrativos relacionados con estos derechos: acciones y procesos que promuevan o se los promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiales.

instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Dado y Firmado hoy/Given and signed this 31st Oct. 2002
en/in Geneva
por/by [Signature]
Firma _____ Signature _____

This power of attorney is given in connection with patent (application) based on PCT/IL01/00216

Seen by the undersigned, Me Eric DEMIERRE, a duly authorised Notary Public in Geneva, for legalisation exclusively of the above signature of Mr. Giampiero de LUCA. Geneva; this 4th day of March, 2003.



[Signature]

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

- 1. Pays: Suisse
- Le présent acte public
- 2. a été signé par M^e Eric DEMIERRE
- 3. agissant en qualité de Notaire
- 4. est revêtu du sceau/timbre de _____

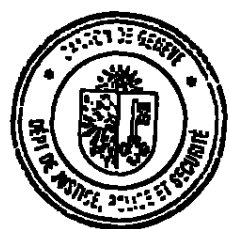
Attesté **31 MARS 2003**

- 5. à Genève
- 6. le _____

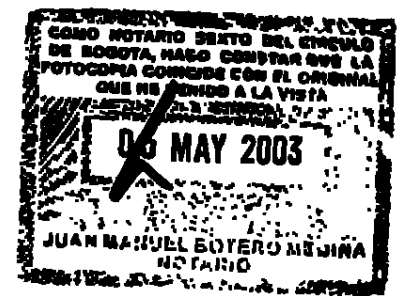
7. République et Canton de Genève

8. sous N° 2903

- 9. Sceau / timbre
- 10. Signature



[Signature]
Annick FOLLY
caissière



AUTENTICACION NOTARIAL (SOCIEDAD)

El infrascripto Notario Certifica: Que la firma que antecede de
Sr. Giampiero de LUCA

es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el cargo
de _____
de la compañía APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS
HOLDING N.V.

sociedad que actualmente existe y está organizada de acuerdo a
las leyes de Las Antillas Holandesas

que la dirección de dicha compañía es Pietermaai 15
Curacao

y que el signatario tiene facultad para otorgar este documento.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los
documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en Ginebra, Suiza

El 17 de diciembre, 2002

NOTARIAL AUTHENTICATION (COMPANY)

The undersigned Notary certifies: That the preceding signature
of Mr. Giampiero de LUCA
is authentic, that the signatory currently acts in the position of _____
mandatee _____

of the company APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS
HOLDING N.V.

a company currently existing and organized under the laws of _____
the Netherlands Antilles

that the address is Pietermaai 15, Curacao

and that the signatory has the power to grant this document.

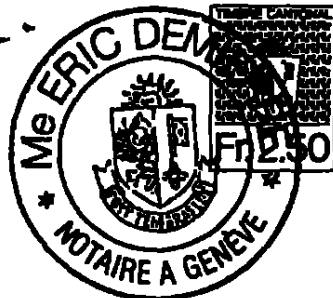
The Notary Public is aware and attests to the above facts upon
examination of the corresponding documents.

Given and signed in Geneva, Switzerland

On this 17th day of December, 2002

El Notario Público
(Firma-sello)

Eric DEMIERRE
The Notary Public
(Signature-seal)



APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays: Suisse
- Le présent acte public _____
2. a été signé par E. DEMIERRE
3. agissant en qualité de NOTAIRE
4. est revêtu du sceau/timbre de _____

Attesté
6. le 23 JAN 2003

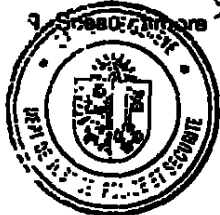
5. à Genève

7.

République et Canton de Genève

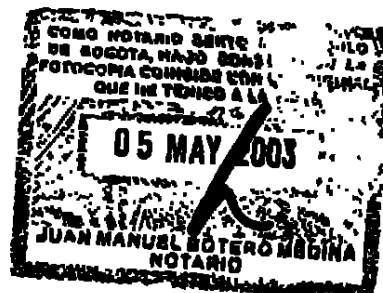
8. sous N° _____

9. 9707



10. Signature

Patrick MULLER
commis administratif



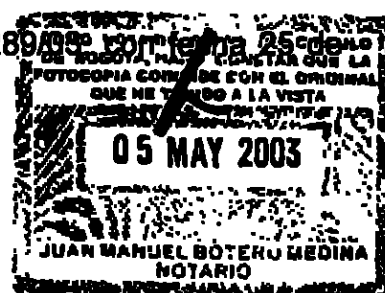
TRADUCCIÓN OFICIAL No. 19.04/03 preparada por María Elvira Martelo, traductora oficial aprobada por el Ministerio de Justicia mediante Resolución No. 2879 de 1995 y reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

(A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento escrito en inglés y español, por el cual **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.**, domiciliada en Pietermaai 15, Curazao, Antillas Holandesas, ratifica la solicitud de Patente No. 02.079.394 presentada por Emilio Ferrero el 5 de septiembre de 2002 y otorga poder a **EMILIO FERRERO, GONZALO PERDOMO, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ Y GERMAN CAVELIER**). Dado y firmado el 31 de octubre de 2002 en Ginebra. (Firma ilegible).

Este poder fue otorgado en relación con la (solicitud) de patente fundamentada en PCT/IL01/00216

Visto por el suscrito, Eric DEMIERRE, Notario Público debidamente autorizado en Ginebra, exclusivamente para la legalización de la firma del Sr. Giampiero de LUCA. Ginebra, 4 de marzo de 2003. (Firma ilegible)

APOSTILLA otorgada bajo el No. 2903 en francés, traducida al español por el Sr. Jean-Jacques Turpin bajo el número de traducción oficial 289499 con fecha 25 de abril de 2003, adjunta a la presente.



DEPARTAMENTO DE RELACIONES
EXTERNALES

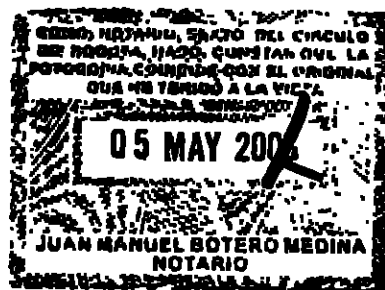
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

024188

2601 MAY -2 P 1:13

CUYA FAMA SE MUESTRA EN EL
DOCUMENTO QUE SE ENVIÓ A
LAS...

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD) en inglés y español referente a la capacidad de Giampiero De Luca para suscribir el documento y a la existencia legal de **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.** Dado y firmado en Ginebra, Suiza, el 17 de diciembre de 2002. (Firma ilegible), Eric DEMIERRE, Notario Público.

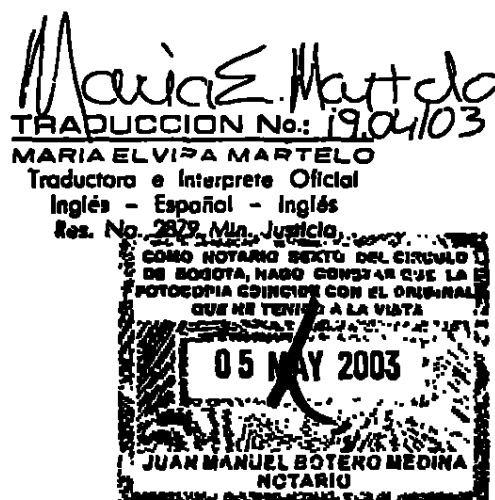
APOSTILLA otorgada bajo el No. 9107 en francés, traducida al español por el Sr. Jean-Jacques Turpin bajo el número de traducción oficial 289/03, con fecha 25 de abril de 2003, adjunta a la presente.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

COLO 13414-841-001-9

WPC 13414 - ID 9

ABR 04/03



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

no se asume
responsabilidad del texto

24189

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO RESPECTIVO
LAS FIRMAS DE LOS NOTARIOS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 MAY -3 P 1:13

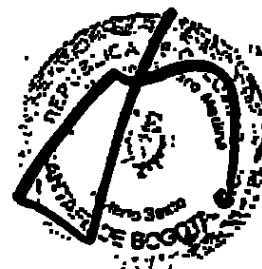
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA R.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

Maria Elvira Rodelo

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA

SANTAFE DE BOGOTA, 02 MAYO 2003



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

05 MAY 2003

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

TRADUCCIÓN OFICIAL No.289/03 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 25 DE ABRIL DEL AÑO 2003 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTA, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de representación y poder conferido en inglés y español por **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDINGS N.V.**, domiciliada en Pietermaai 15 Curacao, Antillas Holandesas, y conferido a los Doctores Emilio Ferrero TPA 31929, Gonzalo Perdomo TPA 831, Luz Clemencia de Paez TPA 23555 y Germán Cavellier TPA 832, todos domiciliados en Bogotá, Colombia, Carrera 4 No 72-35.

Dado en Ginebra, el 31 de octubre de 2002. Firma ilegible del Señor Giampiero de LUCA.

Legalización notarial en inglés. Sello: Doctor Eric DEMIERRE – Notario en Ginebra.

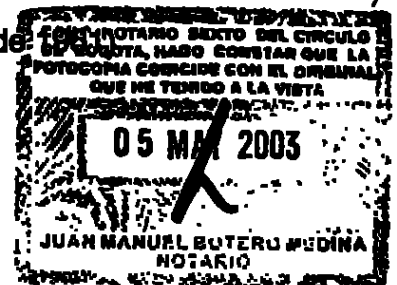
APOSTILLA

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

1. - País: Suiza

El presente acta público

2. - Ha sido firmado por el Doctor Eric DEMIERRE
3. - Obrando en calidad de Notario
4. - Con sello de su Notaría



CERTIFICADO

1

Traducción Oficial No. 289/03
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Res. Ministerio No. 2680/91

[Handwritten signature]

5. - En Ginebra
6. - El 31 de marzo del 2003
7. - República y Cantón de Ginebra
8. - Bajo el número 2903
9. - Sello: Cantón de Ginebra – Departamento de Justicia, Policía y Seguridad.
10. - Firma ilegible de Annick FOLLY, cajera.

Certificación notarial (sociedades)

El Señor Eric DEMIERRE, Notario en Ginebra, legaliza la firma del Señor Giampiero de LUCA, apoderado de la compañía **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDINGS N.V.**, sociedad domiciliada en Pietermaai 15, Curacao y existente y organizada según las leyes de las Antillas Holandesas. Dado en Ginebra, Suiza, el 17 de diciembre de 2002. Firma ilegible de Eric Demierre.

Sello: Eric Demierre, Notario en Ginebra. Estampilla por valor de 2.50 Francos.

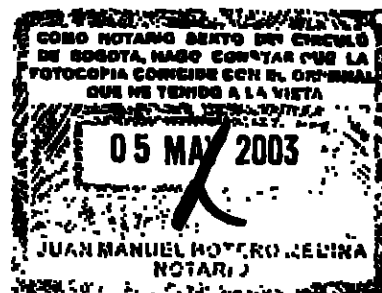
APOSTILLA

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

1. - País: Suiza

El presente acta público

2. - Ha sido firmado por el Doctor Eric DEMIERRE
3. - Obrando en calidad de Notario
4. - Con sello de su Notaría



CERTIFICADO

5. - En Ginebra
6. - El 23 de enero del 2003
7. - República y Cantón de Ginebra

Traducción Oficial No. 289/03
 JEAN - JACQUES H. TURPIN
 Traductor e Intérprete Oficial
 FRANCÉS - ESPAÑOL
 Reg. Min. Justicia No. 2680/91

8. - Bajo el número 9107
 9. - Sello: Cantón de Ginebra – Departamento de Justicia, Policía y Seguridad.
 10. - Firma ilegible de Patrick MULLER, empleado administrativo.
-

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

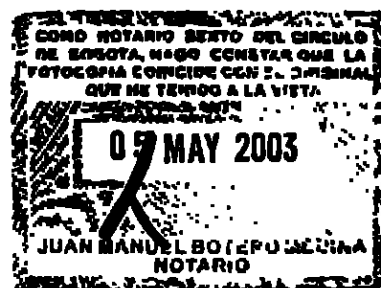
Traducción oficial No. 289/03

Colo: 13414-841-001-9

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., el 25 de abril de 2003.

Traducción Oficial No. 289/03
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpretador Oficial
FRANCOES - ESPANOL
Reg. Minjusticia No. 2680/91



RECEIVED BY THE
RECORDS

John P. ...

624190

ASUME
DEL TEXTO

2 MAY 2003 1:13

IZACIONES
SANTA DE C.

COPIA DE LA
FOTOCOPIA
195

CORRO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SNTAFE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE
Jean Jacques H. Turpin
COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL(LOS) EN ESTA NOTARIA
SNTAFE DE BOGOTA 02 MAY 2003



CORRO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE ME TIENGO A LA VISTA
05 MAY 2003
MANUEL FOTENO MEDINA
NOTARIO

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

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
EMILIO FERRERO
Applied Research Systems ARS holding N.V.
(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 02-79394
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 8076
Folios

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 51 a 120) y las reivindicaciones 1 a 25 (folios: 121 a 125).

La presente solicitud reivindica prioridad de las solicitudes de Israel N° IL 305025 e IL 139217 de 13 de marzo y 23 de octubre de 2000 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de Invención:

La presente solicitud se refiere a un anticuerpo monoclonal, anticuerpo humanizado, anticuerpo anti-Ig o fragmento de ellos que específicamente reconoce y se liga al receptor LDL humano y a fragmentos de él, excepto el anticuerpo monoclonal C7. Dicho anticuerpo puede ser producido por los hibridomas depositados bajo los números CNMC I-2390, CNMC I-1291, CNMC I-2392, CNMC I-2393. Los anteriores anticuerpos pueden ser usados para la detección y cuantificación de LDLR humano en métodos como ELISA, Western blot. Adicionalmente dichos anticuerpos son capaces de neutralizar la actividad biológica antiviral del LDLR soluble recombinante humano. También hace parte de la invención, el método para preparar anticuerpo monoclonal que comprende hacer un hibridoma clonado que comprende una célula de vaso de mamífero inmunizado con hsLDL y una célula linfocitoide en medio líquido o en abdomen de mamífero, para permitir que se produzca y se acumule el anticuerpo monoclonal.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC C07K 16/28, C12N 5/20, G01N 33/577.

Claridad de la solicitud:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

Las reivindicaciones 1 y 2 reclaman un anticuerpo definido no a través de sus características técnicas (estructurales) sino mediante la molécula a la cual se une específicamente. Un anticuerpo no se puede definir por la molécula a la cual se une, si no por sus propias características estructurales, pues anticuerpos diferentes se pueden unir a la misma molécula sin que exista alguna relación estructural entre ellos. Aunque se menciona que el anticuerpo no es C7, no es posible establecer si la materia reclamada ya existe en el estado de la técnica.

Las reivindicaciones 3 a 7 reclaman anticuerpos monoclonales producidos por 5 hibridomas diferentes. Considerando que la molécula LDLR ya es conocida en la técnica y que el método de producción de hibridomas también lo es, no se encuentra cual es el concepto común inventivo entre los diferentes anticuerpos reclamados; más aún cuando no se puede establecer si existe alguna relación estructural entre ellos. Lo mismo sucedería con las cláusulas 15 a 17 y 18 a 22 que reclaman 5 clones de hibridomas diferentes e incluso 2 de ellos depositados bajo un mismo número, entre los cuales la característica común, tal como se mencionó anteriormente no resulta inventiva.

Las reivindicaciones 10 a 14 y 16 reclaman anticuerpos que no han sido definidos anteriormente mediante sus características técnicas y que en las cláusulas en mención se caracterizan a través del resultado a alcanzar. Hasta que no se efectúe una definición correcta de los anticuerpos, la definición por el efecto esperado no es inequívoca.

Los métodos de las reivindicaciones 23 a 25 no se encuentran definidos a través de la secuencia lógica de sus etapas ni de las condiciones a las cuales se llevan a cabo, y por esta razón no es posible efectuar una comparación objetiva con los métodos del estado de la técnica.

Así las cosas las cláusulas en mención no serían claras a la luz del artículo 30 de la Decisión 486.

Evaluación de la Unidad de Invención:

El artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."

Tal y como se mencionó anteriormente en el aparte de claridad no se encuentra cual es el concepto común inventivo entre los anticuerpos reclamados en las reivindicaciones 3 a 7 y 15 a 17 puesto que no es posible establecer si existe alguna relación estructural entre ellos. Lo mismo sucede con los clones de hibridomas de las cláusulas 18 a 22 entre los cuales no se identifica ninguna característica común

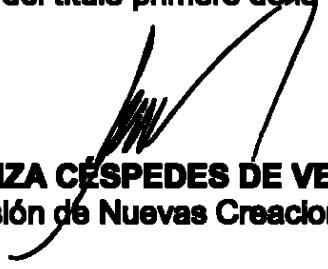
223
- 7/11

Inventiva por cuanto tanto la molécula LDLR y los métodos de producción de hibridomas también lo son.

De acuerdo con lo anterior la presente solicitud carecería del requisito de unidad de invención exigido en el artículo 25 de la Decisión 486.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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 CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 28 JUL 2006

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 1122	EXAMINADOR TÉCNICO Código Nº: 202083	2006-07-17
-------------------------------------	--	------------

224

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

2020/

Bogotá, D. C.

Doctor(a)
EMILIO FERRERO
(apoderado o representante sociedad solicitante)
Applied Research Systems ARS Holding N.V.

ASUNTO:	Radicación No.	02-79394
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No	8077
	Folios	002

Como resultado de la búsqueda de anterioridad y con fundamento en el artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

El artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "La oficina nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial.

"De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más de los siguientes documentos relativos a una o más de las solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina:

"...b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera;...

Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente."

Como resultado de la búsqueda de anterioridades se encontró que la solicitud en estudio corresponde a la solicitud PCT publicada como WO01/68710. El análisis del Examen Preliminar Internacional establece como documentos que afectan la novedad y/o el nivel inventivo del objeto de la solicitud colombiana los siguientes:

- ① I. VAN DRIEL ET AL.: 'Stoichiometric binding of low density lipoprotein (LDL) and monoclonal antibodies to LDL receptors in a solid phase assay.'
THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 264, no. 16, 5 June 1989 (1989-06-05), pages 9533-9538, XP002174321 Baltimore, MD, USA

② V. AGNELLO ET AL.: 'Hepatitis C virus and other flaviviridae viruses enter cells via low density lipoprotein receptor.' PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE U.S.A., vol. 96, no. 22, 26 October 1999 (1999-10-26), pages 12766-12771, XP002174322 Washington, DC, USA cited in the application

③ D3: "Self-association of the low density lipoprotein receptor mediated by the cytoplasmic domain", van Driel, I et al; The journal of biological chemistry; Vol.262, No 33; 16127-16134; 1987.

④ D4: "First Cysteine-rich repeat in ligand-binding domain of low density lipoprotein receptor binds Ca²⁺ and monoclonal antibodies, but not lipoproteins", I van Driel et al, The Journal of Biological chemistry; Vol. 262, Nr 36, 17443-17449, 1987.

Esta Oficina requiere que el solicitante proporcione en un plazo que no excederá de 3 meses, la copia del artículo mencionados anteriormente. Nos permitimos recordarle que si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado la oficina nacional competente denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e del capítulo quinto (5), del título primero de la circular única número 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

20 JUL 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número: 1124	EXAMINADOR TÉCNICO Código # 202063
----------------------------------	---------------------------------------

280726

