

340

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME.

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

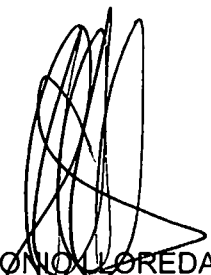
E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03089467 00000001
Fecha (AMD): 2003-11-07 16:21:37
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Folios: 16

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE DIHIDRO-BENZO[b][1,4]DIAZEPIN-2-ONA COMO ANTAGONISTAS II DE mGluR2".-Clase C07D 243/12.-Expediente número 03-089.467.-

1. Me refiero a mi Solicitud de Patente de 07 de Octubre de 2003.
2. Anexo me permito presentar a usted documento completo del Reporte de Búsqueda Internacional, expedido el 12 de Agosto de 2002, correspondiente a la solicitud internacional número PCT/EP02/03644, actualmente en trámite de Fase Nacional en ese despacho, bajo el número de la referencia. También se anexa Traducción Correspondiente.
3. Por otra parte, anexo me permito presentar a usted documento que acredita el traspaso que los autores del invento de la referencia hacen a favor de mi representado de los derechos sobre el mismo, debidamente apostillado, junto con sus traducciones oficiales, números 072/03 y 2003-09-18-542 debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el número 493987 de 29 de Octubre de 2003, correspondiente a dicho documento de traspaso.
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. 10.784

Código 231

344

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Registro de referencia del solicitante o agente Caso 20871	PARA FUTURAS ACCIONES ver Notificación o Transmisión del Reporte de Búsqueda Internacional (Forma PCT/ISA/220) así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.	
Solicitud internacional No. PCT/EP 02/03644	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 02/04/2002	Fecha de Prioridad (Primera) (día/mes/año) 12/04/2001
Solicitante F. HOFFMANN-LA ROCHE AG		

Este Reporte de Búsqueda Internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante Según el Artículo 18. Una copia será transmitida a la Oficina Internacional.

Este Reporte de Búsqueda Internacional consta de un total de 2 hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento técnico anterior citado en este reporte.

1. Bases del reporte

a. Respecto al **lenguaje**, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó, a menos que se indique de otro modo en este ítem.

☐ la búsqueda internacional se llevó a cabo según la traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(b)).

b. Respecto a una secuencia de **ácido nucleótido y/o amino revelado** en la solicitud internacional, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la lista de la secuencia:

☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.

☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.

☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.

☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.

☐ se ha proporcionado la afirmación de que el listado de secuencias escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó.

☐ se ha proporcionado la afirmación de que la información registrada en forma legible por computador es idéntica al listado de la secuencia escrita.

2. ☐ **Ciertas reivindicaciones no pudieron localizarse** (Ver Casilla I).

3. ☐ **Falta unidad de invención** (ver Casilla II).

4. Respecto al **título**,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido que el texto se lea así:

5. Respecto al **resumen**,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Norma 38.2(b), según aparece en el Recuadro III. El solicitante puede, un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. La figura de los **dibujos** que se publicará con el resumen es la Figura No.

☐ como lo sugirió el solicitante.

☐ porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

☒ Ninguna de las figuras.

342

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.

PCT/EP 02/03644

A. CLASIFICACION DE MATERIA

IPC7 C07D243/12 A61K31/5513 C07D403/10 C07D401/04 C07D403/14
C07D417/10 A61P25/00

Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)

IPC7 C07D A61K A61P

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)
EPO-Internacional, Datos WPI, Datos CHEM ABS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría °	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
A	WO 01 10846 A (PAJOUHESH HOSSIEN ,CURRY KENNETH (CA); IGT PHARMA INC (CA)) 15 Febrero 2001 (2001-02-15) página 38-49; reivindicación 1 ---	1-20
P, Y	WO 01 29012 A (HOFFMANN LA ROCHE) 26 Abril 2001 (2001-04-26) reivindicación 1 ---	1-20
P, Y	WO 01 29011 A (HOFFMANN LA ROCHE) 26 Abril 2001 (2001-04-26) reivindicación 1 -/--	1-20

☐ En el recuadro C se enumeran más documentos.

☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

° Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'&' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional

5 de Agosto de 2002

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

12/08/2002

Nombre y dirección de correo de ISA

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

Funcionario autorizado

Lauro, P

343

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 02/03644

Documentos de Patente citados en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de Patentes	Fecha de Publicación
WO 0110846	A	15-02-2001	AU 6420700 A 05-03-2001
			WO 0110846 A2 15-02-2001
			EP 1210338 A2 05-06-2002
WO 0129012	A	26-04-2001	AU 1020401 A 30-04-2001
			BR 0014761 A 02-07-2002
			WO 0129012 A2 26-04-2001
			EP 1224175 A2 24-07-2002
			NO 20021691 A 10-04-2002
WO 0129011	A	26-04-2001	AU 7910200 A 30-04-2001
			BR 0014859 A 16-07-2002
			WO 0129011 A2 26-04-2001
			EP 1224174 A2 24-07-2002
			NO 20021690 A 10-04-2002
			US 6407094 B1 18-06-2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference Case 20871		FOR FURTHER ACTION see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/EP 02/03644	International filing date (day/month/year) 02/04/2002	(Earliest) Priority Data (day/month/year) 12/04/2001	
Applicant F. HOFFMANN-LA ROCHE AG			

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 2 sheets.
☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

b. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:

☐ contained in the international application in written form.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority in written form.

☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box II).

4. With regard to the **title**,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the **drawings** to be published with the abstract is Figure No.

☐ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☐ because this figure better characterizes the invention.

☒ None of the figures.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/EP 02/03644

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D243/12 A61K31/5513 C07D403/10 C07D401/04 C07D403/14
C07D417/10 A61P25/00

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

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

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

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 10846 A (PAJOUHESH HOSSIEN ;CURRY KENNETH (CA); IGT PHARMA INC (CA)) 15 February 2001 (2001-02-15) page 38-49; claim 1	1-20
P, Y	WO 01 29012 A (HOFFMANN LA ROCHE) 26 April 2001 (2001-04-26) claim 1	1-20
P, Y	WO 01 29011 A (HOFFMANN LA ROCHE) 26 April 2001 (2001-04-26) claim 1	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 August 2002

Date of mailing of the international search report

12/08/2002

Name and mailing address of the ISA

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

Authorized officer

Lauro, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. lonal Application No

PCT/EP 02/03644

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0110846	A	15-02-2001	AU 6420700 A	05-03-2001
			WO 0110846 A2	15-02-2001
			EP 1210338 A2	05-06-2002
WO 0129012	A	26-04-2001	AU 1020401 A	30-04-2001
			BR 0014761 A	02-07-2002
			WO 0129012 A2	26-04-2001
			EP 1224175 A2	24-07-2002
			NO 20021691 A	10-04-2002
WO 0129011	A	26-04-2001	AU 7910200 A	30-04-2001
			BR 0014859 A	16-07-2002
			WO 0129011 A2	26-04-2001
			EP 1224174 A2	24-07-2002
			NO 20021690 A	10-04-2002
			US 6407094 B1	18-06-2002

03.089.476
F. Hoffmann

Bogotá, D.C., 28 de octubre de 2003

TRADUCCIÓN OFICIAL NÚMERO 072/03 AL ESPAÑOL DEL SELLO Y APOSTILLA EN ALEMÁN, QUE ACOMPAÑAN UNA CERTIFICACIÓN NOTARIAL. LA PRESENTE TRADUCCIÓN FUE ELABORADA POR HERNANDO TORRES BARRERA, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN NÚMERO 01305, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEL DERECHO EL 11 DE DICIEMBRE DE 1998.

Hilo y oblea notarial: PETER KUSTER NOTARIO EN BASILEA

Sello en tinta negra: Dr. Peter Kuster, Abogado y Notario,
Peterskirchplatz 12

Apdo. Postal CH-4001 - Basilea

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

Este documento público

2. Ha sido firmado por Dr. iur. Peter Kuster

3. Actuando en calidad de Notario Público

4. Lleva el sello del mencionado notario

Certificado

5. en Basilea 6. El 16 de octubre de 2003

7. por la Cancillería Estatal del Cantón Ciudad de Basilea

8. bajo el No. 8759/14807

9. Sello:

CANCILLERÍA ESTATAL DEL CANTÓN CIUDAD DE BASILEA

10. Firma

(Firma ilegible)

Ruedi Eggs

Es traducción fiel y completa, de la cual queda copia en el archivo del traductor para su confrontación, a la cual me remito.

Bogotá, D.C., 28 de octubre de 2003


HERNANDO TORRES BARRERA
TRADUCTOR-E-INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 1305 MINJUSTICIA 1998

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2003 OCT 29 A 10:05
eds
OFICINA DE LEGALIZACIONES
SECRETARIA DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
493987
Hernan do Torres
CUMPLE LA APARECE EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

334
348

TRADUCCION OFICIAL No. 2003-09-18-542
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

Caso 20871

CESION

Yo/Nosotros, el/los suscrito(s)

Geo **Adams**, químico, ciudadano alemán

8 Untere Staltenstrasse

D-79650 Schopfheim, Alemania

Erwin **Goetschi**, químico, ciudadano suizo

23 Landhofweg

CH-4153 Reinach, Suiza

Vincent **Mutel**, bioquímico, ciudadano francés

15 Place des Marechaux

F-68100 Mulhouse, Francia

Juergen **Wichmann**, químico, ciudadano alemán

32 Im Wolfischbuehl

349

D-79585 Steinen, Alemania

Thomas Johannes **Woltering**, químico, ciudadano alemán

13 Riedlistrasse

D-79576 Weil am Rhein, Alemania

CESIONISTA(S), por el presente declaro/amos que soy/somos el/los inventor/es
único/conjuntos de la invención llamada:

**Derivados de Dihidro-Benzo [b] [1,4] diazepin-2-ona como
antagonistas II de mGluR2**

para la cual la primera solicitud(es) fue registrada así:

País/países	:	Europa
Fecha de registro	:	12 de abril de 2001
Número de registro	:	01109125.3

y que por una causa contractual adecuada, el recibo y suficiencia de la cual se reconoce por el presente, yo/nosotros hemos vendido, cedido y transferido todos los derechos y títulos a y de dicha invención y de dicha solicitud(es) en todos los países del mundo al CESIONARIO:

340
350

F. Hoffmann-La Roche AG

124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle (Switzerland)

La presente cesión es para, pero no se limita a los siguientes países:

Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Kazakhstán, Corea, Luxemburgo, México, Mónaco, Holanda, Nueva Zelanda, Noruega, Pakistán, República Popular China, Filipinas, Polonia, Portugal, Rusia, Arabia Saudita, Sur Africa, España, Suecia, Suiza, Taiwan, Turquía, Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte, Ucrania, Uruguay, EE.UU., Venezuela.

En virtud de esta cesión dicho CESIONARIO tiene pleno derecho a solicitar y obtener en su propio nombre o en cualquier otro nombre y para sus propios fines y cuenta PATENTE DE INVENCION en todo el mundo, especialmente en los países anteriormente mencionados, y por lo tanto a reivindicar el derecho de prioridad de la primera solicitud registrada en el país (países) anteriormente mencionado de acuerdo con las convenciones internacionales.

Las firmas están en el reverso

Se requiere legalización

~~351~~
351

Firmado en Basilea, Suiza, este día 18 de mayo de 2001

Por

(firma: ilegible)

Geo Adam

(firma: ilegible)

Erwin Goetschi

(firma: ilegible)

Vincent Mutel

(firma: ilegible)

Juergen Wichmann

(firma: ilegible)

Thomas Johannes Woltering

Legalización

Por el presente certificamos que la firma de las personas anteriormente nombradas

Geo **Adam**, Erwin **Goetschi**, Juergen **Wichmann**, Thomas Johannes

Woltering, todos químicos

Vincent **Mutel**, bioquímico

~~372~~
352

empleados de F. Hoffmann-La Roche AG, a quienes conocemos personalmente,
es genuina.

Basilea, Suiza

31 de mayo de 2001

No. 7826

Sello de la Cancillería del Estado, Ciudad de Basilea.

Cancillería del Estado del Cantón de la Ciudad de Basilea

(firma: ilegible)

Hanna Lauener

Colombia

Caso 20871

Declaración

Yo, el suscrito Notario Público de Basilea, Suiza, por el presente declaro que la copia anexa llamada 'Cesión' es una copia fiel del documento original que me ha presentado

F. Hoffmann-La Roche AG

de Basilea, Suiza.

Basilea, Suiza, este día 15-10-2003 (quinceavo día de octubre de dos mil tres)

(firma: ilegible)

Notario

Leg. Prot. 2003 No. 305

Hay un sello.

Traducido a mi mejor saber y entender, este día 18 de septiembre de 2.003, en la ciudad de Santafé de Bogotá, por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 del 15 de agosto de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177

Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

Colombia

Case 20871

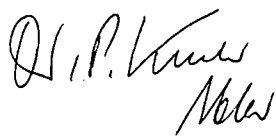
Declaration

I, the undersigned Notary public of Basle/Switzerland, herewith declare that the annexed copy entitled 'Assignment' is a true copy of the original document which has been presented to me by

F. Hoffmann-La Roche AG

of Basle/Switzerland.

Basle/Switzerland, this 15-10-2003 (fifteenth day of October two thousand and three)


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



Prot. 2003 No. 305

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Schweiz (Suisse)

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von

*Dr. iur.
P. Kuster*

3. in seiner Eigenschaft als

öff. Notar

4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (des)

Gemeinden

Bestätigt

16. Okt. 2003

6. am

5. in Basel (Bâle)

durch die Staatskanzlei des Kantons Basel-Stadt

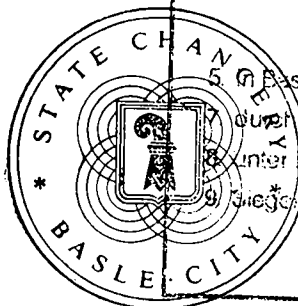
unter Nr.

8753/14802

9. Siegel/Stempel:

10. Unterschrift:

Ruedi Eggs



Assignment

I/WE, the undersigned

Geo Adam, chemist, a German citizen
8 Untere Staltenstrasse
D-79650 Schopfheim, Germany

Erwin Goetschi, chemist, a Swiss citizen
23 Landhofweg
CH-4153 Reinach, Switzerland

Vincent Mutel, biochemist, a French citizen
15 Place des Marechaux
F-68100 Mulhouse, France

Juergen Wichmann, chemist, a German citizen
32 Im Wolfischbuehl
D-79585 Steinen, Germany

Thomas Johannes Woltering, chemist, a German citizen
13 Riedlistrasse
D-79576 Weil am Rhein, Germany

ASSIGNOR(S), herewith declare that I am/we are the sole/joint inventor(s) of the invention entitled:

Dihydro-benzo[b][1,4]diazepin-2-one derivatives as mglur2 antagonists II

for which the first application(s) was (were) filed as follows:

Country/countries : Europe
Filing date(s) : April 12, 2001
Filing number(s) : 01109125.3

and that for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, I/WE have sold, assigned and transferred all rights and title to and from the said invention and from the said application(s) in all countries of the world to the ASSIGNEE:

F. Hoffmann-La Roche AG
124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle (Switzerland)

The present assignment is for, but is not limited to the following countries:

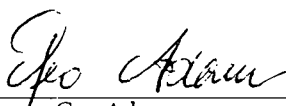
Argentina, Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Chile, Colombia, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Japan, Kazakhstan, Korea, Luxembourg, Mexico, Monaco, Netherlands, New Zealand, Norway, Pakistan, People's Republic of China, Philippines,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

By virtue of this assignment the said ASSIGNEE is fully entitled to apply for and obtain in their own name or in any other name and for their own purposes and account LETTERS PATENT in the whole world, especially in the above-named countries, and to claim therefor the right of priority of the first filed application(s) in the above-named country (countries) in accordance with international conventions.

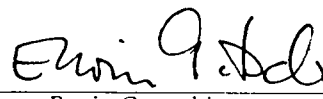
Signatures on reverse side

Legalization required

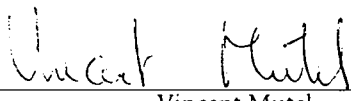
16
Signed at Basle, Switzerland, this 18th day of May, 2001
by



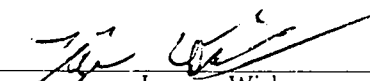
Geo Adam



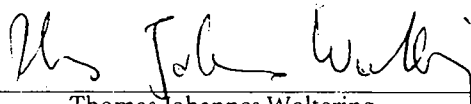
Erwin Goetschi



Vincent Mutel



Juergen Wichmann



Thomas Johannes Woltering

Legalization

We hereby certify that the signature of the above named

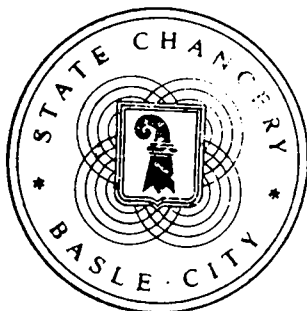
Geo Adam , Erwin Goetschi, Juergen Wichmann, Thomas
Johannes Woltering, all chemists

Vincent Mutel, biochemist

in the employ of F. Hoffmann-La Roche AG, who is/are
personally known to us, is genuine.

Basle, Switzerland

No. 7826 31. Mai 2001



State Chancery of the
Canton of Basle-City


Hanna Lauener