

226
221

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

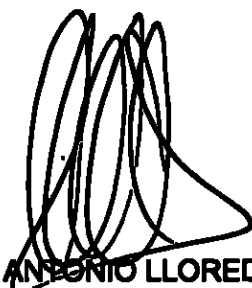
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03009469 00000001
Fecha (AMD) : 2003-11-07 16:22:08
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FARE MACI 329 COMPLENEN
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 I DE mGluR2".-Clase C07D 403/10.-Expediente número 03-089.469.-

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/EP02/03643, 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 073/03 y 2003-09-25-550 debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el número 493988 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

227
222

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 20870	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 02/03643	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 nucleótico 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 lee 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.

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 02/03643

A. CLASIFICACION DE MATERIA

IPC 7 C07D403/10 A61K31/5513 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)

IPC 7 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-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

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)) Febrero 15, 2001 (2001-02-15) página 38-49; reivindicación 1	1-25
P, Y	WO 01 29012 A (HOFFMANN LA ROCHE) Abril 26, 2001 (2001-04-26) reivindicación 1	1-25
P, Y	WO 01 29011 A (HOFFMANN LA ROCHE) Abril 26, 2001 (2001-04-26) reivindicación 1	1-25

☐ 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 particular

'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

Agosto 5 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

229
224

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 02/03643

Documento de patente citado en el reporte 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

PCT

Hoffmann
C. D. D. D. D.
230
225

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference Case 20870	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 02/03643	International filing date (day/month/year) 02/04/2002	(Earliest) Priority Date (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

CASO 20870

234
226

International Application No
PCT/EP 02/03643

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D403/10 A61K31/5513 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	1-25
P, Y	WO 01 29012 A (HOFFMANN LA ROCHE) 26 April 2001 (2001-04-26) claim 1	1-25
P, Y	WO 01 29011 A (HOFFMANN LA ROCHE) 26 April 2001 (2001-04-26) claim 1	1-25



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.
- "S" 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.O. Box 6018 Patentstrasse 2
NL - 2580 HN Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-3040, Tx. 31 051 apo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lauro, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 02/03643

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0110846 A	15-02-2001	AU 6421700 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

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2002)

Bogotá, D.C., 28 de octubre de 2003

TRADUCCIÓN OFICIAL NÚMERO 073/03 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

Apd . 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. 8798/14836

9. Sello:

CANCELLERÍA 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 INTÉRPRETE OFICIAL
RES. No. 1305 MINJUSTICIA 1998

MINISTERIO DE RELACIONES

493988

Benito Pineda

CUYATRIBUNA APARECE EN EL
DOCUMENTO PESENET
LAS FUNCIONES INFINITIVAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 OCT 29 A 10:05

Cell

OFICINA DE LEGALIZACIONES
SECRETARIA DE BOGOTA D.C.

TRADUCCION OFICIAL No. 2003-09-25-550
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

TRASPASO

Caso 20870

Yo/Nosotros, el/los suscrito/s

Geo Adam, químico, ciudadano alemán

8 Untere Staltenstrasse

D-79650 Schopfheim, Alemania

Erwin Goetschl, 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

D-79585 Steinen, Alemania

238
230

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 inventor
único/conjunto de la invención llamada**

Derivados de Dihidro-Benzo [b] [1,4] diazepin-2-ona como

antagonistas I de mGluR2

para la cual la primera solicitud(es) se presentó así:

País/países	:	Europa
Fecha(s) de registro	:	12 de abril de 2001
Número de registro	:	01109126.1

**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:**

F. Hoffmann-La Roche AG

124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle (Switzerland)

236
231

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 para 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 para reivindicar el derecho de prioridad de la primera solicitud registrada en el país (países) anteriormente mencionado de acuerdo con las convenciones internacionales.

Las firmas aparecen en el otro lado

Se requiere legalización

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

227
232

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 mencionadas

Geo Adam, Erwin Goetschi, Juergen Wichmann, Thomas Johannes

Woltering, todos químicos

Vincent Mutel, bioquímico

238
233

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

Basilea, Suiza

31 MAYO 2001

No. 7'825

Cancillería de Estado de la ciudad de Basilea.

(firma: ilegible)

Hanna Lauener

Colombia

Caso 20870

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 (día quince de octubre de dos mil tres)

(firma: ilegible)

Notario

Leg. Prot. 2003 No. 304

Hay un sello.

Traducido a mi mejor saber y entender, este día 25 de septiembre de 2003, 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.

TRADUCCION OFICIAL
RESOLUCION 2177
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

Colombia

Case 20870

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

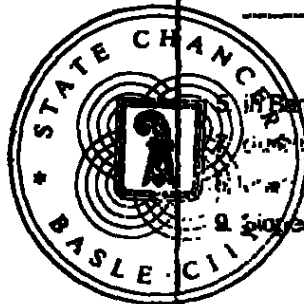
I. n. Prot. 2003 No. 304

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Schweiz (Suisse)

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Dr. Peter Kuster3. in seiner Eigenschaft als Off. Notar4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stampel des (der) Gemeinden

Bestätigt

in Basel (Bâle)

am 16. Okt. 2003

Notar Peter Kuster - Kantons Basel-Stadt

8398/14-836

9. Siegel/Stampel:

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 I

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

Country/countries : Europe
Filing date(s) : April 12, 2001
Filing number(s) : 01109126.1

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.

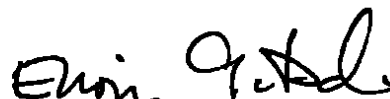
Signatures on reverse side

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

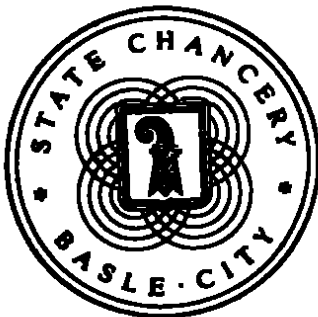
Geo Adam, Erwin Goetschi, Juergen Wichmann, Thomas
Johannes Woltering, all chemists

Vincent Mutel, biochemist

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

Basle, Switzerland 31 Mai 2001

No. 7'825



State Chancery of the
Canton of Basle-City


Hanna Lauener