

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tel: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

8A
78

2821/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 05.050.166
Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG.

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicacion : 05050166 00000001

Folios: 21

Fecha (AMB): 2005-07-29 13:57:07

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 229 COMPLEMEN

Dependencia: 2009 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, me permito presentar :

1. Copia del examen preliminar internacional junto con su traducción al español.
2. Notificación de un cambio de dirección del inventor Olivier Lambert, la cual fue debidamente informada junto con mi memorial.
3. Documento (1) en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores a favor de mi mandante.

Sobre el particular, es importante resaltar que de conformidad con las normas legales vigentes, artículo 1 de la Resolución 210 de 2001, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio y artículo 2 de la Convención de la Haya, el documento en inglés que se pretenda aportar como parte de los trámites de propiedad industrial ante la Superintendencia de Industria y Comercio no requieren traducción. Por otro lado, la legalización consular y/o diplomática de los documentos expedidos en el extranjero no es necesaria. Por lo tanto, el documento de cesión anexo a este memorial es válidamente presentado en idioma inglés y con la correspondiente Apostilla.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228

98
79

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES
PCT
INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(PCT artículo 36 y regla 70)

Referencia del solicitante o agente 4-32772A	PARA PROSEGUIR Ver notificación de la transmisión del examen preliminar Internacional (formato PCT/IPEA/416)	
No. Solicitud Internacional PCT/EP 03/12898	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 18/11/2003	Fecha de prioridad (día/mes/año) 18/11/2002
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC A61K38/00		
Solicitante NOVARTIS AG		

1. Este examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional y es transmitida al solicitante de acuerdo con el artículo 36. 2. Este INFORME consiste de un total de 6 páginas, incluyendo esta hoja. ___ Este informe también está acompañado por ANEXOS, esto es hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos, los cuales han sido modificados y son la base para este Informe y/o hojas que contienen rectificaciones presentadas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 807 de las Instrucciones Administrativas bajo el PCT). Estos anexos consisten en un total de ___ hojas.
3. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos: I. ☒ Base del Informe II. ☐ Prioridad III. ☐ El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial IV. ☐ Falta de unidad de invención V. ☒ Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración VI. ☐ Ciertos documentos citados VII. ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII. ☐ Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 12/05/2004	Fecha en que se completó este informe 14.04.2005
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea – P.B. 5818 Patentaan 2 NL-2280 HV Rijswijk – Pays Bas Tel. +31 70 340 – 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Oficial autorizado Scarponi, U Teléfono: +31 70 340-3292

INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/12898

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con los elementos de la solicitud internacional (las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la oficina receptora como respuesta a la invitación bajo el artículo 14 serán referidas como "presentadas originalmente" y no están anexas a este Informe debido a que no contienen modificaciones (Regla 70.16 y 70.17)):

CAPITULO DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-18 Como fueron presentadas originalmente

REIVINDICACIONES, No.:

1-10 presentado con el telefax de 22/12/2004

2. En relación con el idioma, todos los elementos marcados anteriormente fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en que la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este punto.

Estos elementos fueron suministrados o estaban disponibles para esta autoridad en el siguiente idioma, el cual es:

- ☐ El idioma de la traducción aportada a efectos de la búsqueda internacional (bajo la Regla 23.1(b))
 - ☐ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b))
 - ☐ El idioma de la traducción suministrada para efecto del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)
3. Respecto a cualquier secuencia nucleótido y/o aminoácido revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:
 - ☐ Contenidas en la solicitud internacional de forma escrita
 - ☐ Presentadas junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
 - ☐ Aportada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
 - ☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma legible por computador
 - ☐ La declaración de que la lista de secuencias aportada posteriormente en forma escrita no va más allá que lo revelado en la solicitud internacional como fue presentada.
 - ☐ La declaración de que la información inscrita en forma legible por computador es idéntica a la lista de secuencias en forma escrita aportada.

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ El capítulo descriptivo páginas:
- ☐ Las reivindicaciones Nos.:
- ☐ Los dibujos hojas:

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/12898

5. ____ Este informe ha sido establecido como si (algunas de) las modificaciones no hubieran sido efectuadas debido a que se ha considerado que van más allá de lo reivindicado mediante la solicitud internacional (Regla 70.2(c)):

(A cualquier hoja de reemplazo que contenga dichas modificaciones debe hacerse referencia bajo el punto 1 y ser anexada a este informe)

6. Observaciones adicionales, si necesarias:

- V. Declaración motivada, bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. Declaración

Novedad	SI:	Reivindicaciones
	NO:	Reivindicaciones 1-10
Nivel Inventivo	SI:	Reivindicaciones
	NO:	Reivindicaciones 1-10
Aplicación Industrial	SI:	Reivindicaciones 1-10
	NO:	Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones

Ver hoja anexa

85
82

Re ítem V

Declaración argumentada en consideración con la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad Industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

Se hace referencia al los siguientes documentos:

D1: US 5538739 (D. BODMER ET AL.; 23.07.1996);

D2: EP 469520 (SANDOZ AG, CH; 05.02.1992)

V.1. La solicitud presente no reúne los criterios del Artículo 33 (1) PCT, porque la materia objeto de las reivindicaciones presentes 1, 2, 4, 5, 6 no es nueva en el sentido del Artículo 33 (2) PCT a la luz del documento D1.

De hecho el documento D1 divulga (las referencias entre paréntesis aplican a éste documento) formulaciones de liberación sostenida comprendidas por una matriz polimérica de micro-partículas que incorpora una droga péptido soluble. El documento establece explícitamente que la droga preferiblemente puede ser una somatostatina, e.g., octreotida (ver columna 4, líneas 51 – 56 y columna 12, líneas 41 – 44), preferiblemente presente como la sal acetato (ver columna 7, línea 33; ver ejemplo 1), que el polímero puede ser un poliláctido-co-glicólido lineal (ver columna 4, líneas 25 – 32 y columna 8, líneas 1 – 4) y que las micro-partículas se que pueden obtener por los procesos inventivos están exentas de aceite de silicona (o cualquier coloide protector) como micro-partículas preparadas por técnicas simples de rociado y secado (ver columna 11, líneas 58 – 63), siendo dichos procesos adecuados particularmente para remover de las micro-partículas cualquier solvente polimérico residual, fluido de silicona y drogas no encapsuladas (ver columna 9, líneas 1 – 11). Más aún, el proceso de emulsión triple descrito en detalle en D1 (ver columna 4, líneas 2 – 14; columna 10, líneas 17 – 41; columna 11, líneas 22 – 57; ejemplo 6) (por el cual una emulsión W/O de una solución acuosa de una droga en una solución de cloruro de metileno polímero además se emulsifica en una emulsión W/O/W y se libera del solvente por un proceso de desorción, e.g., por evaporación) parece ser el mismo proceso – (sin hacer uso de aceite de silicona) – reivindicado en la reivindicación 5 presente.

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/12898

83

Análogamente, la técnica de separación de fases descrita también den D1 (ver columna 3, líneas 50 – 64; columna 8, línea 50, columna 9, línea 51) (por la cual una dispersión de la droga en una solución de cloruro de metileno polímero – después de la combinación con un inductor de fase miscible (el cual no necesariamente es un aceite de silicona: ver columna 9, líneas 45 – 48)- se adiciona a un medio que endurece y que lava, tal como una emulsión OW o a un solvente o a un solvente más emulsificante (ver columna 9, líneas 26 – 35) parece ser el mismo proceso reivindicado en la reivindicación 4 presente.

Por lo tanto el documento D1 es perjudicial para la novedad de las reivindicaciones presentes 1, 4, 5, 6 como ya se estableció.

De otro lado, el documento D2 (que soporta la misma prioridad que D1) parece ser perjudicial para la novedad de las reivindicaciones presentes 2 – 3, 6 – 10. De hecho D2 enseña (las referencias en paréntesis aplican a éste documento) que los polímeros lineales de poliláctido-glicólido de pureza especificada además se pueden procesar hasta micro-partículas tipo matriz (ver reivindicaciones 1, 16, 26, 31; ejemplo 3; página 4, línea 55 a página 5, línea 2) por un método descrito o por cualquier manera convencional conocida, dichas micro-partículas -que incorporan una droga péptido, especialmente una somatostatina, preferiblemente octreotida o una sal por adición de ácido de la misma (ver reivindicaciones 28 – 30; página 5, líneas 3 -5; ejemplo 2)- que son útiles para la preparación de composiciones inyectables que comprenden un vehículo separado, dicho vehículo que esta hecho de los mismos componentes como en las reivindicaciones presentes 2 – 3, 7 – 9 y dichas composiciones que están empacadas en una jeringa de dos compartimientos.

V.2 Además, la materia objeto de las reivindicaciones presentes 1-10 no parece involucrar un nivel inventivo en el sentido del Artículo 33 (3) PCT, y por lo tanto no se reúnen los requerimientos del Artículo 33 (1) PCT.

De hecho los documentos D1 y D2 mencionados antes en el párrafo V.1 parecen ser todos de relevancia particular en lo que concierne al nivel inventivo (Artículo 33 (3) PCT). Estos documentos verdaderamente resuelven el mismo problema que se define en la Solicitud presente (ver, la descripción, de la página 2, línea 1 a la página 3, línea 14 y los ejemplos), especialmente

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/12898

87
B4

la preparación de composiciones comprendidas por micro-partículas que contienen acetato de octreotida embebida en un polímero lineal de poli(láctido-co-glicólido) de pureza especificada y suspendida en un vehículo adecuado.

En particular, le parece a esta Autoridad que la persona versada en el arte lo consideraría como un procedimiento normal de diseño al combinar todas las enseñanzas que salen del documento D1 (ver antes) con la divulgación del ejemplo 2 del documento D2 concerniente a la preparación de composiciones inyectables que comprenden micro-partículas que contienen una droga seleccionada embebida en un polímero poli(láctido-co-glicólido) de pureza especificada y un vehículo separado, dicho vehículo que de hecho está hecho de los mismos componentes como en las reivindicaciones presentes 2 - 3, 7 - 9 y dichas composiciones que están empacadas en una jeringa con dos compartimientos, con el objetivo de resolver el problema propuesto por la Solicitud presente.

Por lo tanto - en lo que concierne a la novedad de la materia objeto- la Solicitud presente parece no reunir completamente los requerimientos del Artículo 33 (3) PCT sobre este documento del arte previo.

- 6. April 2005

PATENT COOPERATION TREATY

F/F M/D F/L PS Copy

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

GRUBB, Philip
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
CH-4002 Basel
Switzerland

Date of mailing (day/month/year)

01 April 2005 (01.04.2005)

Applicant's or agent's file reference

4-32772A

International application No.

PCT/EP2003/012898

International filing date (day/month/year)

18 November 2003 (18.11.2003)

IMPORTANT NOTIFICATION

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

LAMBERT, Olivier
6, Rue des Bergers
F-68440 Steinbrunn-le-Haut
France

State of Nationality

FR

State of Residence

FR

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

LAMBERT, Olivier
13, rue des Vergers
F-68720 Spechbach-le-Haut
France

State of Nationality

FR

State of Residence

FR

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.70.80

Authorized officer

S. Diot

Telephone No. (41-22) 338 9808

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT
(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 4-3277A 4-3277LA		FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEA/16)	
International application No. PCT/EP 03/12898	International filing date (day/month/year) 18.11.2003	Priority date (day/month/year) 19.11.2002	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A61K38/00			
Applicant NOVARTIS AG			
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 38. 2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of sheets.			
3. This report contains indications relating to the following items: I. ☒ Basis of the opinion II. ☐ Priority III. ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV. ☐ Lack of unity of invention V. ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI. ☐ Certain documents cited VII. ☐ Certain defects in the international application VIII. ☐ Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 12.05.2004		Date of completion of this report 14.04.2005	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tlx 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3018		Authorized Officer Scarponi, U Telephone No. +31 70 340-3282 	

98
B7

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/2898**

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17)*):

Description, Pages

1-18 as originally filed

Claims, Numbers

1-10 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination 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.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
☐ the claims, Nos.:
☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)).

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

88

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/2898**

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-10
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-10
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-10
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

89 92

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/12898

Re Item V

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

Reference is made to the following documents:

D1: US5538739 (D. BODMER ET AL.; 23.07.1996);

D2: EP469520 (SANDOZ AG, CH; 05.02.1992).

V.1. The present application does not meet the criteria of Article 33 (1) PCT, because the subject-matter of present claims 1,2,4,5,6 is not new in the sense of Article 33 (2) PCT in the light of document D1 .

In fact the document D1 discloses (the references in parentheses applying to this document) sustained-release formulations comprised of polymeric matrix microparticles incorporating a soluble peptide drug. The document explicitly states that the drug can preferably be a somatostatin, e.g. octreotide (see column 4, lines 51-56 and column 12, lines 41-44), preferably present as acetate salt (see column 7, line 33; see example 1), that the polymer can be a linear polylactide-co-glycolide (see column 4, lines 25-32 and column 8, lines 1-4) and that the microparticles obtainable by the inventive processes are exempt from silicon oil (or any protective colloid) as microparticles prepared by simple spray-drying techniques (see column 11, lines 58-63), being said processes particularly suitable to remove from the microparticles any residual polymer solvent, silicon fluid and non-encapsulated drug (see column 9, lines 1-11).

Moreover, the triple-emulsion process described in detail in D1 (see column 4, lines 2-14; column 10, lines 17-41; column 11, lines 22-57; example 6) (whereby a W/O emulsion of a drug aqueous solution in a methylene chloride polymer solution is further emulsified to a W/O/W emulsion and freed from the solvent by a desorption process, e.g. by evaporation) seems to be the same process - (not making use of silicon oil!) - claimed in present claim 5.

Analogously, the phase-separation technique also described in D1 (see column 3, lines 50-64; column 8, line 50-column 9, line 51) (whereby a dispersion of the drug in a methylene chloride polymer solution - after combination with a miscible phase inducer (which is not necessarily a silicon oil: see column 9, lines 45-48) - is added to a hardening and washing medium such as a O/W emulsion or a solvent or a solvent plus emulsifier (see column 9, lines 26-35)) seems to be the same process claimed in

90 eph

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/12898

present claim 4.

Therefore the document D1 is prejudicial to the novelty of present claims 1,4,5,6 as already stated.

On the other hand, the document D2 (bearing the same priority as D1) seems to be prejudicial to the novelty of present claims 2-3,6-10. In fact D2 teaches (the references in parentheses applying to this document) that linear polylactide-glycolide polymers of specified purity can be further processed to matrix-type microparticles (see claims 1,16,26,31; example 3; page 4, line 55 to page 5, line 2) by a described method or any known conventional manner, said microparticles - incorporating a peptide drug, especially a somatostatin, preferably octreotide or an acid addition salt thereof (see claims 28-30; page 5, lines 3-5; example 2) - being useful for the preparation of injectable compositions comprising a separate vehicle, said vehicle being made of the same components as in present claims 2-3,7-9 and said compositions being packaged in a two-compartment syringe.

V.2. Furthermore, the subject-matter of present claims 1-10 does not seem to involve an inventive step in the sense of Article 33 (3) PCT, and therefore the requirements of Article 33 (1) PCT are not met.

In fact the documents D1 to D2 mentioned above in paragraph V.1. all appear to be of particular relevance as far as the inventive step is concerned (Article 33 (3) PCT).

These documents solve indeed the same problem as defined in the present Application (see the description, from page 2, line 1 to page 3, line 14 and the examples), namely the preparation of compositions comprised of microparticles containing octreotide acetate embedded in a linear poly(lactide-co-glycolide) polymer of specified purity and suspended in a suitable vehicle.

In particular, it seems to this Authority that the skilled person would regard it as a normal design procedure to combine all the teachings set out in the document D1 (see above) with the disclosures of the example 2 of the document D2 concerning the preparation of injectable compositions comprising microparticles containing a selected drug embedded in a poly(lactide-co-glycolide) polymer of specified purity and a separate vehicle, said vehicle being in fact made of the same components as in present claims 2-3,7-9 and said compositions being packaged in a two-compartment syringe, in order to solve the problem posed by the present Application.

Therefore - as far as novel subject matter is concerned - the present Application does

a1 gh

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/12898

not seem to fulfill the requirements of Article 33 (3) PCT over this prior art documents.

7195
92

DOCUMENTO DE CESIÓN
ASSIGNMENT DOCUMENT

El (los) suscrito (s), en su calidad de inventor (es) de

"Composición farmacéutica que comprende
micro-partículas de octeotida".

declara (an) que cede (n) y traspasa (n) todos los derechos que les correspondan en y sobre el
invento atrás mencionado a NOVARTIS AG, una compañía suiza constituida y existente bajo las
leyes de Suiza, domiciliada en CH-4002 Basilea, Suiza, en cuanto se refiere a la República de
Colombia.

The undersigned, as inventor (s) of

PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING OCTREOTIDE MICROPARTICLES

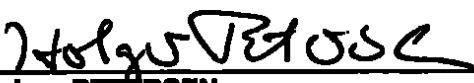
hereby declare (s) that assign (s) all the rights in and to the aforementioned invention to
NOVARTIS AG, a Swiss company incorporated and existing in conformity with the laws of
Switzerland, domiciled at CH-4002 Basel, Switzerland, as far as the Republic of Colombia is
concerned.


Olivier LAMBERT
domiciled at
13, rue des Vergers, 68720 Spechbach-le-Haut,
France

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en


Michael AUSBORN
domiciled at
Hirschbergweg 16, 79540 Lörrach, Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en


Holger PETERSEN
domiciled at
Neuhäuser Weg 1/3, 79576 Weil am Rhein,
Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en


Rolf LÖFFLER
domiciled at
Haurweg 5, 79110 Freiburg, Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

9/16
a3

Jean-Daniel Bonny

Jean-Daniel BONNY
domicled at
Grundackerstrasse 20d, 4414 Föllinsdorf,
Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

98
94

Attestation

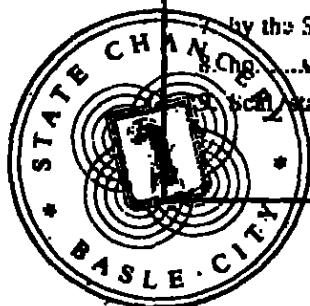
I, the undersigned notary public of Basel, Switzerland, certify herewith the authenticity of the signatures of **Mr. Olivier Lambert**, French citizen, residing in Spechbach-le-Haut, France, **Dr. Michael Ausborn**, German citizen, residing in Lörrach, Germany, **Mr. Holgar Peterson**, German citizen, residing in Well am Rhein, Germany, and **Mr. Jean-Daniel Bonny**, citizen of Basel, Switzerland, residing in Föllinsdorf, Switzerland.

The authenticity of the signatures was established by comparison.

BASEL, this 9th (ninth) day of June 2005 (twothousandandfive).

[Handwritten signature]
NR

Leg.Prot.Nr.: 141 /2005



APOSTILLE (Hague Convention of October 5 th , 1961)	
1. Country: Switzerland (Suisse/Schweiz)	This official document is
2. is signed by <i>[Signature]</i>	
3. in his/her function as <i>[Signature]</i>	
4. and certified by the seal of the <i>[Signature]</i>	
5. in Basel (Bâle)	6. on 9. Juni 2005
7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt	
8. Chg. <i>542/19070</i>	
9. Seal/Stamp:	10. Signature: <i>[Signature]</i> Heidi Fischer

25 48

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MAUREEN C MCGEE
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MAUREEN C MCGEE, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 28TH DAY OF JUNE 2005
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A230756
9. SEAL/STAMP:
- 10.. SIGNATURE



John E McCormac

99
96

**DOCUMENTO DE CESIÓN
ASSIGNMENT DOCUMENT**

El (los) suscrito (s), en su calidad de Inventor (es) de

declara (an) que cede (n) y traspasa (n) todos los derechos que les correspondan en y sobre el invento atrás mencionado a NOVARTIS AG, una compañía suiza constituida y existente bajo las leyes de Suiza, domiciliada en CH-4002 Basilea, Suiza, en cuanto se refiere a la República de Colombia.

The undersigned, as Inventor (s) of

PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING OCTREOTIDE MICROPARTICLES

hereby declare (s) that assign (s) all the rights in and to the aforementioned invention to NOVARTIS AG, a Swiss company incorporated and existing in conformity with the laws of Switzerland, domiciled at CH-4002 Basel, Switzerland, as far as the Republic of Colombia is concerned.

Olivier LAMBERT
domiciled at
13, rue des Vergers, 68720 Spechbach-le-Haut,
France

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Michael AUSBORN
domiciled at
Hirschbergweg 16, 79540 Lörrach, Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Holger PETERSEN
domiciled at
Neuhäuser Weg 1/3, 79576 Weil am Rhein,
Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en


Rolf LÖFFLER
domiciled at
Haurweg 5, 79110 Freiburg, Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

100
97

Jean-Daniel BONNY
domiciled at
Grundackerstrasse 20d, 4414 Föllinsdorf,
Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domicillado en

157
18

STATE OF NEW JERSEY)

)ss:

COUNTY OF MORRIS)

Before me, on this 3RD day of June, 2005, personally appeared, ROLF LÖFFLER, known to me and known to be the person(s) named in the attached document, duly signed and executed the same.

Sworn and subscribed to
before me this 3rd
day of June, 2005

Maureen C. McGee
Notary



Seal