

Brigard & Castro

Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57 1) 3802700

E-Mail:bricas@brigardycastro.com.co

AS: 98.868

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05099863 00000002
Fecha (AMD): 2005-12-22 15:58:58
Tramite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 444 REMUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 61

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

RESPUESTA A OFICIO 10002 DE OCTUBRE 28, 2005

REF: Expediente No. 05 099.863 - Solicitud de Patente Entrada en Fase Nacional

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US2004/009613

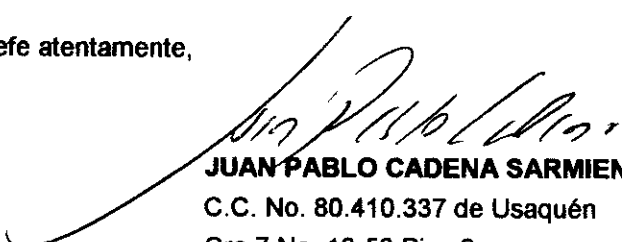
a favor de **GENENTECH, INC. Y NOVARTIS AG**

Titulada: FORMULACIONES DE PROTEÍNA Y ANTICUERPO DE ALTA
CONCENTRACIÓN

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492, obrando como apoderado de las sociedades GENENTECH, INC. Y NOVARTIS AG, según lo acredita los documentos de poder presentados en esa División, para dar cumplimiento al requerimiento notificado por fijación en lista el 28 de Octubre de 2005, de acuerdo con los Artículos 38 y 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, Artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la SIC, me permito Allegar:

1. Documento donde consta la cesión del derecho a la Patente otorgado por los inventores al solicitante, debidamente apostillado, junto con su correspondiente traducción.
2. Fotocopia autenticada del documento de poder conferido por NOVARTIS AG, incluyendo el Certificado que acredita la Existencia y Representación Legal, debidamente apostillado, junto con su correspondiente traducción.
3. Informe preliminar internacional sobre patentabilidad, junto con su correspondiente traducción.
4. Documentos PCT (Formas PCT/IB/306 y otras).
5. Extracto para publicación y Tarjeta de Archivo Temático.

De la señora jefe atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

C.C. No. 80.410.337 de Usaquén

Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Bogotá, Diciembre 20, 2005

CHP/MEV/hsr.

335
235

(21) N° de solicitud: 05 099.863 (22) Fecha de solicitud: 03-10-2005

(541) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) GENENTECH, INC. Y NOVARTIS AG

(72) Inventor(es) Steven J. Shire, Jun Liu

(74) Agente: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		60/460,659		04-04-2003		US

FIGURA CARACTERISTICA
6 x 6 cm

(85) Fecha inicio fase nacional: 04-11-2005

(86) Datos relativos a la presentación de la solc. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 29-03-2004
No. de solicitud PCT/US2004/009613

(87) Publicación Internacional:

Fecha: 28-10-2004
No. Publicación: WO 2004/091658 A1

(54) Título: FORMULACIONES DE PROTEÍNA Y ANTICUERPO DE ALTA CONCENTRACIÓN

(57) Reivindicación(es):

1. Una formulación líquida estable, de baja turbiedad, que comprende (a) una proteína o anticuerpo en una cantidad de 100 a 260 mg/ml, (b) HCl de arginina en una cantidad de 50 a 200 mM, (c) histidina en una cantidad de 10 a 100 mM, (d) polisorbato en una cantidad de 0.01 a 0.1%, donde la formulación tiene además un pH que varía de 5.5 a 7.0, una viscosidad cinemática de alrededor de 50 cs ó menos y una osmolaridad que varía de 200 mOsm/kg a 450 mOsm/kg.

CONTINUA AL RESPALDO ...

APOSTILLE*(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)*

1. Country: *United States of America*

This public document

2. has been signed by T. Lawrence

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of Patent and Trademark Office

Certified

5. at Washington, D.C.

6. the fourteenth of November, 2005

7. by *Assistant Authentication Officer, United States Department of State*

8. No. 06003816-10

9. Seal/Stamp:

10. Signature:

Joan C. Hampton

Joan C. Hampton

A 1380675



337

THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

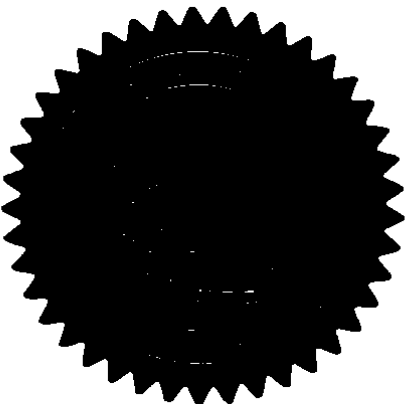
**UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office**

October 20, 2005

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
JANUARY 4, 2005.**

**By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office**

**T. LAWRENCE
Certifying Officer**



338

Jan-04-05 02:55pm From-Genentech Legal

+0000020002

T-001 P.02/04 F-107

RECORDATION FORM COVER SHEET PATENTS ONLY		U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE Patent and Trademark Office July 03a No. P202aB.1
ATTENTION: Correspondence of Patent: Please attach the attached original documents or copy thereof.		
1. Name of conveying party(ies): Jun Lin Steven J. Sklare Additional name(s) of conveying party(ies) attached? ☐ Yes ☒ No	2. Name and address of receiving parties: Name: <u>GENENTECH INC.</u> Internal Address: Street Address: <u>1 DNA Way</u> City: <u>South San Francisco</u> State: <u>California</u> ZIP: <u>94080-4990</u> Additional name(s) or address(es) attached? ☒ Yes ☐ No Novartis AG Lichstrasse 35 CH-4056 Basel, Switzerland	
3. Nature of conveyance: ☒ Assignment ☐ Security Agreement ☐ Change of Name ☐ Other: Execution Dates: <u>December 20, 2004 and January 3, 2005</u>	☐ Merger	
4. Application number(s) or patent number(s): If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is: A. Patent Application No.(s) <u>10/813,483</u> B. Patent No.(s) Additional application is attached? ☐ Yes ☒ No		
5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed: Craig G. Svoboda GENENTECH, INC. 1 DNA Way South San Francisco, CA 94080		6. Total number of applications and patents involved: <u>1</u> 7. Total fee (37 CFR 3.41): <u>\$40.00</u> ☐ Enclosed ☒ Authorized to be charged to deposit account 8. Deposit account number: <u>07-0630</u>
DO NOT USE THIS SPACE		
9. Signature and verification To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and my attached copy is a true copy of the original document. Name of Person Signing Registration No. Craig G. Svoboda 39,044 January 4, 2005 Date Total number of pages comprising cover sheet, attachments and documents: <u>4</u> 70092		

700142780

PATENT
REEL: 016629 FRAME: 0308

6 339

Jan-04-06 02:05pm From-Sumitash Legal

40501037002

T-001 P.03/04 P-107

Docket No. P2028R1

ASSIGNMENT

WHEREAS, Jun Liu, a citizen of United States, residing at 1108 Glacier Avenue, Pacifica, CA 94044, and Steven J. Shira, a citizen of United States, residing at 2417 Lincoln Avenue, Belmont, CA 94002 (hereinafter "ASSIGNORS"), have invented a new and useful invention in

HIGH CONCENTRATION ANTIBODY AND PROTEIN FORMULATIONS

for which a Serial No. 10813,488 (Docket No. P2028R1) has been filed by them on March 28, 2004; and

WHEREAS, GENENTECH, INC., a corporation organized and existing under and by virtue of the laws of the State of Delaware, having a place of business at 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080-4480, and NOVARTIS AG, a corporation organized under and by virtue of the laws of the country of Switzerland, having a place of business at Lichtstrasse 28, CH-4056 Basel, Switzerland, are desirous of acquiring an interest in and to said invention, and in and to the Letters Patents to be obtained therefor;

NOW, THEREFORE, be it known by all whom it may concern:

That for good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, the said ASSIGNORS have and do hereby sell, assign, transfer and set over unto the said GENENTECH, INC. and NOVARTIS AG, their successors and assigns, the full and exclusive right, title and interest including all rights under the Paris Convention for the Protection of Industrial Property, in and to said invention, and in and to any and all Letters Patents to be granted and issued therefor or any continuation, division, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patents any rescue or re-examination thereof, not only for, to, and in the United States of America, its territories and possessions, but for, to and in all other countries; and it has been and is hereby authorized and requested that the appropriate government agencies issue said Letters Patents to said GENENTECH, INC. and NOVARTIS AG, in accordance with this Assignment.

Said ASSIGNORS covenant and agree to cooperate with GENENTECH, INC. and NOVARTIS AG, to enable said GENENTECH, INC. and said NOVARTIS AG to enjoy to the fullest extent the right, title and interest herein conveyed in the United States and foreign countries. Such cooperation by said ASSIGNORS includes prompt production of pertinent facts and documents, giving of testimony, execution of petitions, oaths, specifications, declarations or other papers, and other assistance all to the extent deemed necessary or desirable by said GENENTECH, INC., and said NOVARTIS AG (a) for perfecting the right, title and interest herein conveyed; (b) for prosecuting any of said applications; (c) for filing and prosecuting applications for reissues of any of said patents; (d) for interference or other priority proceedings involving said invention; and (e) for legal proceedings involving said invention and any applications therefor and any patents granted thereon, including without limitation opposition proceedings, cancellation proceedings, priority contests, public use proceedings, infringement actions and court actions; provided, however, that the expenses incurred by said ASSIGNORS in providing such cooperation shall be paid for by said GENENTECH, INC. and NOVARTIS AG.

The terms and covenants of this assignment shall inure to the benefit of said GENENTECH, INC. and NOVARTIS AG, their successors, assigns and other legal representatives, and shall be binding upon said ASSIGNORS, their respective heirs, legal representatives and assigns.

Said ASSIGNORS hereby warrant and represent that they have not entered and will not enter into any assignment, contract, or understanding in conflict herewith.

PATENT
REEL: 015529 FRAME: 0309

CA 340

Jan-04-05 02:03pm From: Genentech Legal

+000022002

T-001 P.04/04 P-107

Page 2

IN WITNESS WHEREOF we undersign as follows:

South San Francisco

Dated: 12/20/04

South San Francisco

Dated: 1/3/05

1000073


Jun Liu


Steven J. Brink

RECORDED: 01/04/2005

PATENT
REEL: 016529 FRAME: 0310

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Cesión a GENENTECH,
INC. firmado por los cedentes y el cesionario.**

APOSTILLA

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

- 1. País: Estados Unidos de América**

Este documento público

- 2. ha sido firmado por T. Lawrence**
3. actuando en capacidad de Funcionario que Certifica
4. lleva el sello/timbre de la Oficina de marcas y patentes

Certificado

- 5. en Washington D.C.**
6. el catorce de noviembre de 2005
**7. por el Funcionario de autenticación asistente, Departamento de Estado
de Estados Unidos**
8. No. 06003816-10
9. Sello/timbre

10. Firma

(Firma)

Joan C. Hampton

12/342

**LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
A TODO AQUEL QUE PUEDA LLEGARLE LA PRESENTE:**

**DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE ESTADOS UNIDOS
Oficina de Marcas y Patentes de Estados Unidos**

Octubre 20 de 2005

**ESTE ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA COPIA
VERDADERA DE LOS ARCHIVOS DE ESTA OFICINA DE UN
DOCUMENTO ARCHIVADO EL 4 DE ENERO DE 2005.**

**Por autoridad del
Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual
y Director de la Oficina de Marcas y Patente de Estados Unidos**

**T. LAWRENCE
Funcionario que Certifica**

73343

HOJA DE PORTADA DEL FORMULARIO DE REGISTRO SOLAMENTE PATENTES		Departamento de Comercio Oficina de Marcas y Patentes Expediente de abogado No. PR2027
Comisionado Asistente para patentes: Por favor archive los documentos originales anexos o copias de los mismos		
1. Nombre de la(s) parte(s) cedente(s): Jun Liu Steven J. Shire	2. Nombre y dirección de la(s) parte(s) receptora(s) Nombre: <u>GENENTECH, INC.</u> Dirección Interna: Dirección: <u>1 DNA Way</u> Ciudad: <u>San Francisco Sur</u> Estado: <u>California</u> ZIP: <u>94080-4990</u>	
(Se anexa(n) nombre(s) adicional(es) de parte(s) cedente(s)? ☐ Si ☒ No		(Se anexa Nombre(s) y dirección(es) adicional(es)? ☒ Si ☐ No
3. Naturaleza del traspaso: ☒ Cesión Fusión ☐ Acuerdo de Seguridad ☐ Cambio de Nombre ☐ Otro:	Novartis AG Lichstrasse 35 CH-4056 Basel, Suiza	
Fecha de Ejecución: Diciembre 20, 2004 y enero 3, 2005		
4. Número(s) de solicitud o número(s) de patente: Si este documento se presenta junto con una nueva solicitud, la fecha de ejecución de la solicitud es: A. Solicitud de patente No(s). B. Patente No(s). 10/813,483		
(Se anexa números adicionales? ☐ Si ☒ No		
5. Nombre y dirección de la parte a quien se le debe enviar la correspondencia: Craig G. Svoboda GENENTECH, INC. 1DNA Way South San Francisco, CA 94080	6. Número total de solicitudes y patentes involucradas: <u>1</u>	
	7. Tarifa total (37 C.F.R 3.41): <u>\$40.00</u> ☐ Adjunta ☒ Autorizado para cargarla a cuenta de depósito	
	8. Número de cuenta de Depósito: <u>07-0630</u>	
NO USE ESTE ESPACIO		
9. Declaración y firma. hasta donde se y creo, la información anterior es verdadera y correcta y cualquier copia anexa es una copia verdadera del documento original.-- Nombre de la persona que firma (Firma) Enero 4 de 2005 Registro No. Firma Fecha Número total de páginas que comprenden portada, anexos y documento: 4		
170892		

700142780

PATENTE
ROLLO: 015529 CUADRO 0308

HF 344

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, Jun Liu, un ciudadano de Estados Unidos de América, quien reside en 1108 Glacier Avenue, Pacifica, CA 94044 y Steven J. Shire, un ciudadano de Estados Unidos, residiendo en 2417 Lincoln Avenue, Belmont, CA 94002 (en adelante "CEDENTES"), han inventado una invención nueva y útil en

ANTICUERPO EN CONCENTRACIÓN ELEVADA Y FORMULACIONES DE PROTEÍNA

para la cual la solicitud de patente con número de serie 60/461,481, si se recibe (Expediente No. PR2027) fue presentada por él el 9 de abril de 2003; y

CONSIDERANDO QUE, GENENTECH, INC., una corporación organizada y existente bajo y por virtud de las leyes del Estado de Delaware, que tiene oficinas en 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080-4990, y NOVARTIS AG, una corporación organizada bajo y por virtud de las leyes de Suiza, que tiene oficinas en Lichstrasse 35, CH-4056 Base, Suiza, están deseosas de adquirir un interés en y para dicha invención, y en y para las patentes que se obtendrán de la misma;

AHORA, POR LO TANTO, téngase por sabido por todo aquel que le concierna:

Que por una consideración buena y valiosa el recibo de la cual se reconoce por la presente, dichos CEDENTES han y por la presente venden, ceden, transfieren y traspasan a dichas GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG, sus sucesores y cesionarios, el derecho, título e interés completo y exclusivo incluyendo todos los derechos bajo la Convención de París para la Protección de la Propiedad Industrial, en y para dicha invención, y en y para cualquiera y todas las patentes que se concedan y emitan para la misma o cualquier continuación, división, renovación, o sustitución de la misma, y en cuanto a patentes cualquier reemisión o reexaminación de las mismas, no solo para, por y en los Estados Unidos de América, sus territorios y posesiones, sin para, por y en todos los otros países; y se ha y por la presente se autoriza y solicita que las agencias gubernamentales respectivas emitan dichas patentes a GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG, de acuerdo con esta cesión.

Dichos CEDENTES garantizan y acuerdan cooperar con GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG, para posibilitar a dichas GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG, a disfrutar hasta su máxima extensión el derecho, título e interés aquí cedido en Estados Unidos y los países extranjeros. Tal cooperación por dichos CEDENTES incluye la pronta producción de hechos y documentos pertinentes, dando testimonio, ejecutando peticiones, juramentos, especificaciones, declaraciones u otros documentos, y otra ayuda todas hasta el punto considerado necesario o deseable por dichas GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG, (a) para perfeccionar el derecho, título e interés aquí cedido; (b) para procesar cualquiera de dichas solicitudes; (c) para presentar y procesar solicitudes de reemisión de cualquiera de dichas patentes; (d) para procesos de interferencia u otros procesos de prioridad que involucren dicha invención; y (e) para procedimientos legales que involucren dicha invención y cualquier solicitud de la misma y cualquier patente concedida sobre la misma, incluyendo sin limitación procedimientos de oposición, procedimientos de cancelación, disputas de prioridad, procesos de uso público, acciones de violación y acciones de la corte; con la condición que los gastos incurridos por dichos CEDENTES al proporcionar dicha cooperación deben ser pagados por GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG.

Los términos y garantías de esta cesión deben lastimar a beneficio de dichas GENENTECH, INC. y NOVARTIS AG, sus sucesores, cesionarios y otros representantes legales, y deberá ser obligante sobre dichos CEDENTES, sus respectivos herederos, representantes legales y cesionarios.

Dichos CEDENTES por la presente garantizan y manifiestan que no han entrado y no entrarán en ninguna cesión, contrato o entendimiento en conflicto con la presente.

PATENTE
ROLLO: 015529 CUADRO: 0309

345

EN TESTIMONIO DE LO CUAL suscribimos como sigue:

South San Francisco

(Firma)
Jun Liu

Fechado: 12/20/04

South San Francisco

(Firma)
Steven J. Shire

Fechado: 1/3/05

REGISTRADA: 01/04/2005

PATENTE
ROLLO: 015529 CUADRO: 0310

15:98.868

POWER OF ATTORNEY

I (We) Novartis AG

domiciled in Lichtstrasse-35, CH-4056 Basel, Switzerland

Hereby appoints JUAN PABLO GADENA SARMIENTO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or HECTOR GOMEZ MEJIA, of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, simple and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names, slogans, emblems, slogans, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainment of vegetable varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; validity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of license, action of unfair competition; criminal proceedings, actions for payment of damages; claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures and in other actions or similar proceedings.

To that effect they hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, duties and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm deeds, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or DARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or HECTOR GOMEZ and/or (attorneys) in Cerrera 7 No. 16-56, Piso 8, my (our) attorneys in fact, with powers to receive acknowledgments and to designate judicial and extrajudicial

Printed and signed in *Basel, Switzerland*

day 1 of October 200.

~~SECRET~~
~~CONFIDENTIAL~~
~~NO FORN DISSEM~~
~~NO~~

MENTAL & HALBERSTEIN
Jane Violet MENTAL Rich HALBERSTEIN
Administrative Professionals

Nombre
CADP

Attention

I, the undersigned notary public in Basel, Switzerland, certify herewith that the above signatures are the genuine signatures of **Mrs. June Violet Mentel**, citizen of Grenchen/SO, Switzerland, residing in Arlesheim, Switzerland, and **Mr. Reto Halbelsen**, citizen of Wahlen/BL, Switzerland, residing in Laufen, Switzerland, both acting for **Novartis AG**, in Basel, Switzerland, both as proxy holders, both with joint signature.

The authenticity of the signatures was established by comparison.

BASEL, this 24th (twenty-fourth) of October 2005 (twothousandandfive).



M. Neel' Ndr

Leg.Prot.Nr.: 879 /2005

APOSTILLE
(Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz / Suisse)
This official document

2. is signed by H. Fischer

3. in his/her function as Chief of the

4. and certified by the seal of the Canton

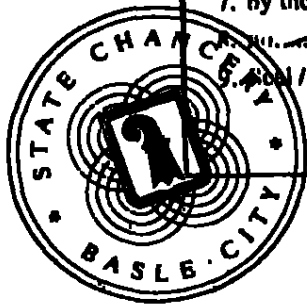
Certified **25. Okt. 2005**

5. in Basel (Bâle) 6. on 10.02.17.02

7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

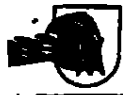
8. / 9. 10.02.17.02

10. Signature: Fischer
Heidi Fischer



347

AS: 98.968 83



Handelsregister des Kantons Basel-Stadt Hauptregister

Firmennummer	Rechtsnatur	Eintragung	Löschung	Übertrag von:	1
CE-270.3.002.001-2	Aktiengesellschaft	01.03.1996		auf:	

Alle Eintragungen

Ref	Seite
1	Basel

Ref	Aktienkapital (CHF)	Liberierung (CHF)	Aktien-Stückelung	Ref	Adresse der Firma
1	100'000.--	100'000.--	5'000 Namensaktien zu CHF 20.--	1	c/o Dink Wistner Partner
5	1'442'602'340.--	1'442'602'340.--	64'050'340 Namensaktien zu CHF 20.-- und 8'071'868 Inhaberaktien zu CHF 20.--	5	4010 Basel
7			72'130'117 Namensaktien zu CHF 20.--	5	Schwarzwaldallee 215
14			2'885'204'680 Namensaktien zu CHF 20.--	10	4958 Basel
20	1'412'075'000.--	1'412'075'000.--	8'024'150'000 Namensaktien zu CHF 20.--	10	Lichtstr. 35
23	1'400'735'000.--	1'400'735'000.--	2'801'470'000 Namensaktien zu CHF 20.--		4056 Basel
29	1'388'605'000.--	1'388'605'000.--	2'777'210'000 Namensaktien zu CHF 20.--		
Ref	PS-Kapital (CHF)	Liberierung (CHF)	Participationschaine		

Ref	Zweck
1	Beteiligung an Unternehmen, die insbesondere auf dem Gebiet des Rundschadens tätig sind. Die Gesellschaft ist berechtigt, Liegenschaften und Immaterialgüterrechte zu erwerben, zu verwalten und zu verkaufen.
2	Beteiligung an Unternehmen, die insbesondere auf dem Gebiet der Gesundheit, der Agrarwirtschaft, der Ernährung, der Spezialitätenherstellung, der Physik oder auf verwandten Gebieten tätig sind. Die Gesellschaft kann Liegenschaften und Immaterialgüterrechte erwerben, verwalten und verkaufen.
12	Beteiligung an Unternehmen, die auf dem Gebiet der Gesundheit oder Ernährung tätig sind. Die Gesellschaft kann sich auch an Unternehmen der Biologie, Chemie, Physik, Informatik oder verwandter Gebiete beteiligen. Sie ist berechtigt, Liegenschaften und Immaterialgüterrechte zu erwerben, zu verwalten und zu verkaufen.



Ref	Statutendatum
1	29.02.1996
2	05.03.1996
5	15.10.1996
7	21.04.1999
12	11.10.2000
14	22.03.2001
20	21.03.2002
23	04.03.2003
29	14.05.2004

Ref	Publikationsorgan
5	Handelsregister

Ref	Eintragung	Ref	Eintragung	Ref	Eintragung	Ref	Eintragung



Handelsregister des Kantons Basel-Stadt Hauptregister

Ha.
270.3.2005

CH-270.3.002.061-2

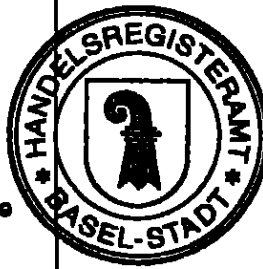
Novartis AG

Basel

Alle Eintragungen

Rei	Ref	TB-Nr	TB-Datum	SHAB	SHAB-Datum	Seite	Rei	Ref	TB-Nr	TB-Datum	SHAB	SHAB-Datum	Seite
BE	1	1113	01.03.1996	50	12.03.1996	1422	BR	18	2618	24.05.2002	103	31.05.2002	6
TH	2	1214	07.03.1996	55	19.03.1996	1564	BR	19	2722	31.05.2002	108	07.06.2002	6
PN	3	1904	19.04.1996	84	01.05.1996	2487	KU	20	3448	08.07.2002	132	11.07.2002	5
PN	4	3182	05.07.1996	140	22.07.1996	4386	SB	21	5155	02.10.2002	195	09.10.2002	5
TH	5	6560	20.12.1996	6	13.01.1997	183	SB	22	6366	05.12.2002	241	13.12.2002	5
SC	6	1381	11.03.1997	57	25.03.1997	2021	KU	23	3614	18.06.2003	118	24.06.2003	6
TH	7	1868	27.04.1999	85	04.05.1999	2920	BR	24	5979	20.10.2003	206	27.10.2003	6
ME	8	5418	29.11.1999	237	06.12.1999	8242	SB	25	6914	03.12.2003	238	10.12.2003	6
ME	9	5717	14.12.1999	248	21.12.1999	8638	SB	26	912	16.02.2004	36	23.02.2004	5
ME	10	2773	09.06.2000	117	19.06.2000	4115	SE	27	1799	02.04.2004	70	13.04.2004	5
JO	11	5085	24.10.2000	212	31.10.2000	7405	BR	28	1894	08.04.2004	74	19.04.2004	6
SB	12	5501	15.11.2000	228	22.11.2000	7932	KU	29	2707	02.06.2004	108	08.06.2004	6
EB	13	536	25.01.2001	22	01.02.2001	789	FE	30	2849	08.06.2004	112	14.06.2004	6
TH	14	2512	07.05.2001	90	10.05.2001	3527	SB	31	5214	01.10.2004	195	07.10.2004	5
SC	15	2730	16.05.2001	99	23.05.2001	3890	SB	32	6199	19.11.2004	230	25.11.2004	5
SB	16	576	28.01.2002	23	04.02.2002	6							
BE	17	1015	22.02.2002	42	01.03.2002	6							

Rei	As	L6	Personalangaben	Funktion	Zeichnungsart
1		2m	Wetter, Dr. Rolf, von Surinach und Zürich, in Thalwil	Mitglied des Verwaltungsrates	Einzelunterschrift
1		3	Freuhandhans Peter-Eiselo, in Marthalen	Revisionsstelle	
2		7	Krauss, Dr. Alex, von Basel, in Riehen	Präsident und Delegierter des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
2			Rudloff, Hans-Jörg, deutscher Staatsangehöriger, in Hermance	Vizepräsident des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
2		8m	Schlier, Prof. Dr. Helmut, österreichischer Staatsangehöriger, in Pörschach am Werthensee (A)	Vizepräsident des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
2		7m	Vasella, Dr. Daniel L., von Peschiera, in Birmingen	Delegierter des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
2		5	Wetter, Dr. Rolf, von Surinach und Zürich, in Thalwil	Mitglied des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
2		10m	Schlecker, Dr. Urs, von Thal, in Bern		Kollektivunterschrift zu zweien
2		5	Metzer, Dr. Martin, von Alesheim, in Birmingen		Kollektivunterschrift zu zweien
2		10m	Brau, Dr. Raymond, von Chorag, in Birmingen		Kollektivunterschrift zu zweien
2			Manser, John, von Appenzell, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
2		5	Mayer, Rolf A., von Molen AG, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
2		5	Müller, Dr. Hans-Ulrich, von Winterthur, in Hofstetten SO		Kollektivunterschrift zu zweien
2		8	Oppenheim, Dr. Ulrich, von Bern und Siegenhausen, in Seibisberg		Kollektivunterschrift zu zweien
2		5	Napprecht, Peter, von Basel, in Aesch BL		Kollektivunterschrift zu zweien
2		5	Schlier, Dr. Peter, von Luzern, in Allschwil		Kollektivunterschrift zu zweien
2			Vierhöfner, Jürgen, deutscher Staatsangehöriger, in Bockten		Kollektivunterschrift zu zweien
3		4m	Schweizerische Freuhandgesellschaft Geopars & Lybrand AG, in Basel	Revisionsstelle	
4		9	STG-Geopars & Lybrand AG, in Basel	Revisionsstelle	
5		8	Arigoni, Prof. Dr. Duilio, von Lugano, in Zürich	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		8m	Brunel, Birgit, deutsche Staatsangehörige, in Berlin (D)	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5			Burckhardt, Prof. Dr. Peter, von Basel, in Pully	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		8	Caesari, Dr. Kaspar V., von Büschwil und Kolliken, in Ulm	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		18	Deerig, Dr. Hans-Ulrich, von Appenzell, in Sarnen	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		27	Frohner, Walter G., von Marieu, in Riehen	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		10	Gonillard, Robert L., von Ormont-Dessus, in Gilly	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5			Landolt, Pierre, von Aarau, in La Tour-de-Peilz	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		8m	Lippuner, Heinz, von Grabs, in Oberwil BL	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
5		8	Rutter, Prof. Dr. William J., Bürger der USA, in San Francisco (USA)	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung



Basel, 11.02.2005 10:16

Fortsetzung der Eintragung... Seite 3



register

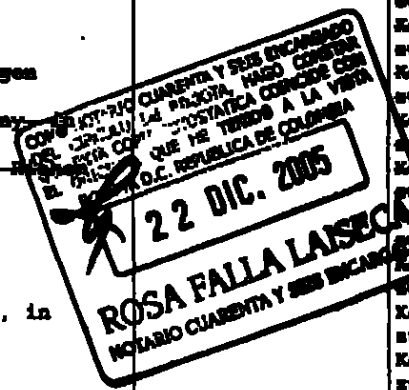
78 348

Handelsregister des Kantons Basel-Stadt Hauptregister

270.3.002.061-2	Novartis AG	Basel	3
-----------------	-------------	-------	---

Alle Eintragungen

Bl	Ab	Lb	Personalangaben	Funktion	Zeichnungsart
5		10	Wander, Dr. Jean, von Bern, in Muri b. Bern	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbezeichnung
5		8a	Jebner, Alexandre, von Basel und Langnau AG, in Zug	Mitglied des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien, nicht als Verwaltungsrat
5			Duplain, Dr. Ingrid, von Basel, in Hofstetten SO	Sekretärin (nicht Mitglied)	Kollektivunterschrift zu zweien
5		23	Becker, Dr. Konrad, von Basel, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		24	Bodmer, Sheila, von Wald BH, in Reinach BL		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Bradley, Dr. Claude Glendon, Bürger der USA, in Alpharetta (Georgia-USA)		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Bouasse, Pierre, französischer Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
5		15	Eberle, Louis, von Einsiedeln und Zürich, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
5			Grubb, Dr. Philip, britischer Staatsangehöriger, in Inzlingen (D)		Kollektivunterschrift zu zweien
5		21	Gärtler, Hans Beat, von Basel, in Lupatzen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		13	Hammann, Dr. Heinz, deutscher Staatsangehöriger, in Möhlin		Kollektivunterschrift zu zweien
5		23	Harwig, Dr. Werner, deutscher Staatsangehöriger, in Lärach (D)		Kollektivunterschrift zu zweien
5			Heits, Peter, von Basel, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
5		24	Henrich, Dr. Martin, von Basel, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
5		13	Johst, Heinz P., von Freimwil, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Joannet, Roland, von Evry-sur-Seine, in Genève		Kollektivunterschrift zu zweien
5			Kaufmann, Dr. Max, von Zürich, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		13	Kändler, Dr. Hans, von Bolligen, in Sissach		Kollektivunterschrift zu zweien
5			L'Eplattenier, Dr. François, von Les Geneveys-sur-Coffrane, in Hofstetten SO		Kollektivunterschrift zu zweien
5		13	Mäder, Christoph, von Zürich, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
5			Morris, Clive, britischer Staatsangehöriger, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
5			Mostosi, Heinz, von Basel, in Hofstetten SO		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Pyett, David R.F., britischer Staatsangehöriger, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		6	Reichenstein, Katharina, von Pratteln, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Sano, Dr. Wolfgang, von Riehen, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		13	Smolders, Walter, belgischer Staatsangehöriger, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Sydeig, Bruno, von Horw, in Matten		Kollektivunterschrift zu zweien
5		30	Tobler, Dr. Peter, von Bettingen und Thal, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		8	Wagnière, Daniel G., von Rueyres und Poy und Gologny, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
5		10	von Warburg, Prof. Dr. Walter P., von Aarburg, in Aarburg		Kollektivunterschrift zu zweien
5		25	Xosha, Brian Alan, von Albstätten, in Bettingen		Kollektivunterschrift zu zweien
6		10	Suchli, Anita, von Voreau, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
6			Chatham, Malcolm B., britischer Staatsangehöriger, in Münchenstein		Kollektivunterschrift zu zweien
6			Eichhorn, Felix, von Basel, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
6			Lindenberger, Guido, von Fehren, in Emmetten		Kollektivunterschrift zu zweien
6		8	Nete, François, französischer Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
7		8a	Uccelli, Dr. Daniel L., von Pesez, in Bettingen	Präsident und Delegierter des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien





Handelsregister des Kantons Basel-Stadt Hauptregister

Hal.
270.3.002.7
Alle 2007
33

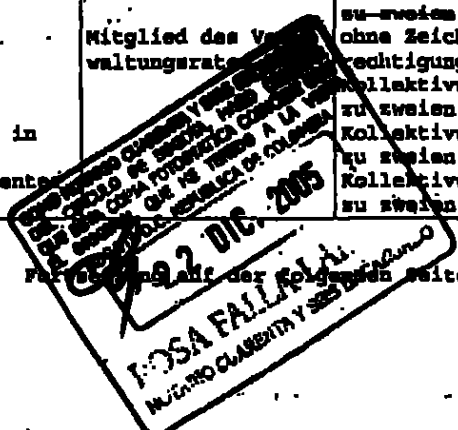
GM-270.3.002.001-2

Navarra AG

Basel

Alle Eintragungen

Nr	As	Lö	Persomalangaben	Funktion	Zeichnungsart
8			Jetzer, Alexandre, von Basel und Lengnau AG, in Zug	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
8	16m		George, William W., Bürger der USA, in Minneapolis (MN USA)	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
8			Einkernagel, Prof. Dr. Rolf M., von Riehen, in Riehen	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
8			Sihler, Prof. Dr. Helmut, österreichischer Staatsangehöriger, in Pörschach am Nörthersee (A)	Vizepräsident und Delegierter des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
8			Vasella, Dr. Daniel L., von Poschiavo, in Risch	Präsident und Delegierter des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
8	27		Lippuner, Heinz, von Grabs, in Oberwil BL	Mitglied des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
8			Breuel, Birgit, deutsche Staatsangehörige, in Hannover (D)	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
8	13		Athin, Dr. John, britischer Staatsangehöriger, in Dietwil (F)		Kollektivunterschrift zu zweien
8			Brändli, Reto, von Zürich und Kriens, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
8			Ebeling, Thomas, deutscher Staatsangehöriger, in Muri bei Bern		Kollektivunterschrift zu zweien
8	15		Karabolas, Dr. Angelis Jerry, Bürger der USA, in Arlesheim		Kollektivunterschrift zu zweien
8	24		Walzer, Norman, britischer Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
8	13m		Wissner, Reto, von Linden, in Zug		Kollektivunterschrift zu zweien
9			PricewaterhouseCoopers AG, in Basel	Revisionsstelle	
10			Märocher, Dr. Urs, von Thal, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
10			Breu, Dr. Raymond, von Oberegg, in Böttingen		Kollektivunterschrift zu zweien
10	23		Meier, Horst J., deutscher Staatsangehöriger, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
10	18		Storgallini, Alfred genannt Al, Bürger der USA, in Jersey City (USA)		Kollektivunterschrift zu zweien
10			Schütz, Wolf Dietrich, deutscher Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
10	30		Wissler, Dieter, deutscher Staatsangehöriger, in Blauen		Kollektivunterschrift zu zweien
11			Miller, George L., Bürger der USA, in Oberwil BL		Kollektivunterschrift zu zweien
13	31		Sellen, Heinz, von Gessen, in Riehen		Kollektivunterschrift zu zweien
13			Diets, Dr. Jörg, deutscher Staatsangehöriger, in Allschwil		Kollektivunterschrift zu zweien
13			Rupprecht, Peter, von Basel, in Aesch BL		Kollektivunterschrift zu zweien
13	19		Wessel, Dr. Gilbert, deutscher Staatsangehöriger, in Mönacht, in Mönacht		Kollektivunterschrift zu zweien
13	23		Wissner, Reto, von Linden, in Dietikon		Kollektivunterschrift zu zweien
15	22		Bürgin, Nic, von Basel, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
16			George, William W., Bürger der USA, in Minneapolis (MN USA)	Mitglied des Verwaltungsrates	Kollektivunterschrift zu zweien
16	25		Frey, Johannes, von Stäfa, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
16			Höin, Kurt, von Kaisten und Riehen, in Oberwil BL		Kollektivunterschrift zu zweien
16			Schillinger, Erwin, von Basel, in Oberwil BL		Kollektivunterschrift zu zweien
16			Walther, Jörg, von Oberentfelden, in Aarau		Kollektivunterschrift zu zweien
17	30		Kornacher, Dr. Peter, von Oberwil BL, in Oberwil BL		Kollektivunterschrift zu zweien
18			Lehner, Dr. Ulrich, deutscher Staatsangehöriger, in Dörseldorf (D)	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe- rechtigung
18			Choffat, Dr. Paul, von Soubey, in Paudex		Kollektivunterschrift zu zweien
21			Huggenberger, Dr. Thomas, deutscher Staatsangehöriger, in Aarburg		Kollektivunterschrift zu zweien
22			Fishman, Dr. Marc Charles, Bürger der USA, in Newton Center (MA, USA)		Kollektivunterschrift zu zweien



Handelsregister des Kantons Basel-Stadt Hauptregister

270.3.002.061-2	Novartis AG	Basel	5
-----------------	-------------	-------	---

Alle Eintragungen

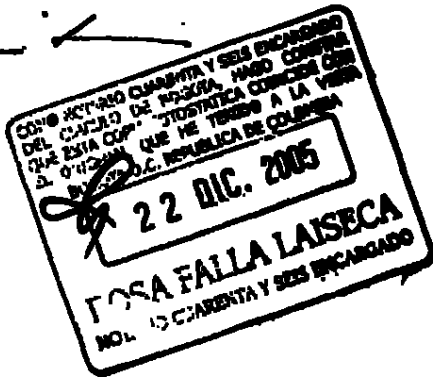
Bl	As	Lö	Personalangaben	Funktion	Zeichnungsart
3			Datar, Prof. Dr. Srikant, indischer Staatsangehöriger, in Weston (MA, USA)	Mitglied des Verwaltungsrates	ohne Zeichnungsbe-rechtigung
3			Wiedeking, Dr. Wendelin, deutscher Staatsangehöriger, in Bietigheim-Bissingen (D)	Mitglied des Ver-waltungsrates	ohne Zeichnungsbe-rechtigung
3		32m	Kelmar, Steven, Bürger des USA, in Allschwil		Kollektivunterschrift zu zweien
3			Kessler, Dr. Barbara, von Davos und Schiers, in Zürich		Kollektivunterschrift zu zweien
4		28m	Brokatsky, Dr. Jürgen, deutscher Staatsangehöriger, in Lörrach (D)		Kollektivunterschrift zu zweien
5			Herrling, Prof. Dr. Paul, von Wettwil am Albis, in Kilchberg ZH		Kollektivunterschrift zu zweien
15			Parup, Mats, schwedischer Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
16			Morawietz, Martin, deutscher Staatsangehöriger, in Schopfheim (DE)		Kollektivunterschrift zu zweien
28			Brokatsky-Geiger, Dr. Jürgen, deutscher Staatsangehöriger, in Lörrach (DE)		Kollektivunterschrift zu zweien
10			Wipfli, Daniel, von Erstfeld, in Dübendorf		Kollektivunterschrift zu zweien
11			Evans, Susan genannt Sue, britische Staatsangehörige, in Muttens		Kollektivunterschrift zu zweien
11			de Weerd, Dr. Peter, niederländischer Staatsangehöriger, in Hofstetten SO		Kollektivunterschrift zu zweien
11			Mann, Anja, deutsche Staatsangehörige, in Hägendorf		Kollektivunterschrift zu zweien
11			Over, Dr. Uwe, deutscher Staatsangehöriger, in Au (DE)		Kollektivunterschrift zu zweien
11			Plüss, Michel, von Bern und Murgenthal, in Therwil		Kollektivunterschrift zu zweien
12			Heynen, Bruno, von Bellaach und Ausserberg, in Solothurn		Kollektivunterschrift zu zweien
32		32	Kelmar, Steven, amerikanischer Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien
32			Kornicker, Dr. Peter, von Oberwil BL, in Oberwil BL		Kollektivunterschrift zu zweien
32			Peiser, Robert, kanadischer Staatsangehöriger, in Basel		Kollektivunterschrift zu zweien

Basel, 11.02.2005 10:16

Dieser Auszug aus dem kantonalen Handelsregister hat ohne die nebenstehende Originalbeglaubigung keine Gültigkeit. Er enthält alle gegenwärtig für diese Firmen gültigen Eintragungen sowie allfällig seit 01.03.1996 gestrichenen Eintragungen.
Auf besonderes Verlangen kann auch ein Auszug erstellt werden, der lediglich alle gegenwärtig gültigen Eintragungen enthält.



Handelsregisteramt Basel-Stadt



Für getreue Fotokopie

Basel, den 16. (sechzehnten) Februar 2005 (zweitausendfünf)

M. Stachelin Notar

Dr. M. Stachelin
Notar

Leg.Prot.Nr. 135 /2005

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Schweiz (Suisse)

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von *M. Stachelin*

3. in seiner Eigenschaft als *Notar*

4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (der) *Basel-Stadt*

Bestätigt 11. Feb. 2005

5. in Basel (Bâle)

6. am

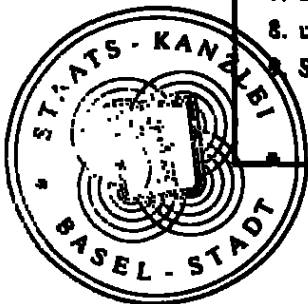
7. durch die Staatskanzlei des Kantons Basel-Stadt

8. unter Nr. *2527/2'6 27*

9. Siegel/Stempel:

10. Unterschrift:

Fischer
15/11/1961



2/ 351

Certificación

Yo, el suscrito Notario Público en Basilea, Suiza, por el presente certifico que las firmas anteriores son las firmas auténticas de la Sra. June Violet Mentel, ciudadana de Grenchen/SO, Suiza, con domicilio en Arlesheim, Suiza y del Sr. Reto Halbeisen, ciudadano de Wahlen/BL, Suiza, con domicilio en Laufen, Suiza, ambos actuando en representación de Novartis AG, en Basilea, Suiza, ambos en calidad de apoderados, ambos con firma conjunta.

La autenticidad de las firmas se estableció mediante comparación.

BASILEA, este 24 (veinticuatro) de octubre de 2005 (dos mil cinco)

(Firmado)

El documento lleva un sello circular que reza:

Dr. MATTHIAS STAEHELIN
NOTARIO BASILEA
Leg. Prot. No. 879/2005

El documento tiene la siguiente apostilla:

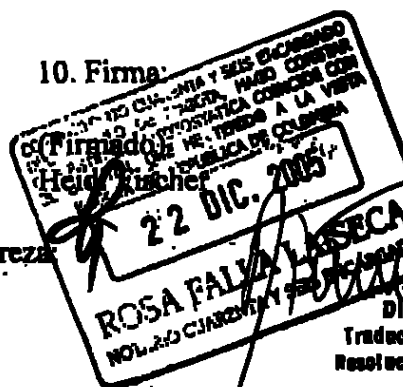
APOSTILLE (Hague Convention of October 5th, 1961)

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1. País: | Suiza |
| Este documento oficial | |
| 2. está firmado por | El Doctor en Ciencias Jurídicas |
| 3. actuando en calidad de | Notario Público |
| 4. y está certificado por el sello | Del mencionado notario |

CERTIFICADO

- | | |
|--|-----------------------------|
| 5. en Basilea | 6. el 25 de octubre de 2005 |
| 7. por la Cancillería del Estado del Cantón de Basilea | |
| 8. No. 10'036/17'028 | |
| 9. Sello | |
| 10. Firma: | |

El documento lleva un sello circular que reza:
CANCELLERÍA DEL ESTADO
CIUDAD DE BASILEA



DIANA JACOBSON S.
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución 444 Minjusticia 1994

352

Bogotá, D.C., 15 de diciembre de 2005

Traducción Oficial Número 033/05

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.

La presente traducción del idioma alemán al español de 6 (seis) páginas, provistas todas y cada una con la firma y el sello del traductor oficial, corresponde en su totalidad al

**REGISTRO MERCANTIL DEL CANTÓN CIUDAD DE BASILEA DE
LA FIRMA NOVARTIS AG
Y APOSTILLA**

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

Bogotá, D.C., 15 de diciembre de 2005





Registro Mercantil del Cantón Ciudad de Basilea

Registro Principal

23 353

Número de la Empresa	Naturaleza Jurídica	Inscripción	Cancelación	Continuación de:	
CH-370.3.002.081-2	Sociedad Anónima	01.03.1998		a:	1

Todas las inscripciones

Inscrip.	Cancel.	Empresa
1		Novartis AG
1	2	(Novartis SA) (Novartis Ltd)
2		(Novartis SA) (Novartis Inc.)

Ref.	Sede
1	Basilea

Ref.	Capital accionario (CHF)	Acciones pagadas (CHF)	Valor nominal de las acciones
1	100'000.-	100'000.-	8'000 acciones nominales de CHF 20.-
8	1'442'802'340.-	1'442'802'340.-	84'088'340 acciones nominales de CHF 20.- und 8'074'988 acciones al portador de CHF 20.-
7			72'438'447 acciones nominales de CHF 20.-
14			2'885'204'880 acciones nominales de CHF 20.-
20	1'442'075'000.-	1'442'075'000.-	2'884'150'000 acciones nominales de CHF 20.-
23	1'400'738'000.-	1'400'738'000.-	2'801'476'000 acciones nominales de CHF 20.-
28	1'388'605'000.-	1'388'605'000.-	2'777'210'000 acciones nominales de CHF 20.-
Ref.	Capital de participación (CHF)	Acciones pagadas (CHF)	Certificados de participación

Ref.	Dirección de la empresa
1	c/o DDr. Wüstner Partner Centralbahnstr. 7 4010 Basilea
8	Schwarzwaldallee 346 4088 Basilea
10	Lichtstr. 38 4086 Basilea

Inscrip.	Cancel.	Objeto
1	2	Participación en empresas, que operan especialmente en el sector del comercio de arte. La sociedad está autorizada a adquirir, explotar y enajenar bienes inmuebles y derechos sobre bienes intangibles.
2	12	Participación en empresas, que operan especialmente en el sector de la salud, la industria agrícola, de la nutrición, la química de productos especiales, la física o sectores afines. La sociedad está autorizada a adquirir, explotar y enajenar bienes inmuebles y derechos sobre bienes intangibles.
12		Participación en empresas, que operan en el sector de la salud o la nutrición. La sociedad puede participar también en empresas de la biología, química, física, informática o sectores afines. Está autorizada a adquirir, explotar y enajenar bienes inmuebles y derechos sobre bienes intangibles.

Ref.	
	 OFICINA DE REGISTRO MERCANTIL - CIUDAD DE BASILEA

Inscrip.	Cancel.	Observaciones
1	2	Comunicados a los accionistas. Por carta o a discreción del Consejo de Administración, mediante correo certificado.
2		Restricción: Según los estatutos se limita la transferibilidad de las acciones nominales.
20		Amortización de 81'084'980 acciones nominales de CHF 20.-. Se verificó el cumplimiento de las disposiciones legales según Artículo 734 OR (Ley Federal sobre el Derecho de Obligaciones) mediante escritura pública del 20.08.2002.
23		Anulación de 22'880'000 acciones nominales propias de CHF 20.-. Se verificó el cumplimiento de las disposiciones legales según Artículo 734 OR (Ley Federal sobre el Derecho de Obligaciones) mediante escritura pública del 28.05.2003.
28		Anulación de 24'280'000 acciones nominales propias de CHF 20.-. Se verificó el cumplimiento de las disposiciones legales según Artículo 734 OR (Ley Federal sobre el Derecho de Obligaciones) mediante escritura pública del 14.05.2004.

Ref.	Fecha de los estatutos
1	29.02.1998
2	05.03.1998
8	15.10.1998
7	21.04.1999
12	11.10.2000
14	22.03.2001
20	21.03.2002
23	04.03.2003
28	24.02.2004

Inscrip.	Cancel.	Aportes en especie, adquisición de activos, privilegios, certificados de participación de beneficios
8		Fusión: En conexión con el aumento de capital del 15.10.1998 la sociedad adquirió activos de CHF 10'080'828'229.- y pasivos de CHF 4'380'128'822.- de la "CIBA-GEIGY AG", en Basilea, así como activos de CHF 4'383'628'774.- y pasivos de CHF 461'390'890.- de la "Sandoz AG", en Basilea, según contrato de fusión del 08.03.1998 y balances de fusión al 31.12.1998 por un valor total de CHF 9'832'738'791.- Los cuales CHF 1'442'802'340.- se aplican al capital accionario y para los cuales los accionistas de la "CIBA-GEIGY AG" reciben 27'313'888 acciones nominales de CHF 20.- y 3'984'948 acciones al portador de CHF 20.- y los accionistas de la "Sandoz AG" reciben 38'738'280 acciones nominales de CHF 20.- y 4'077'030 acciones al portador de CHF 20.-.

Ref.	Fecha de la inscripción
1	29.02.1998
2	05.03.1998
8	15.10.1998
7	21.04.1999
12	11.10.2000
14	22.03.2001
20	21.03.2002
23	04.03.2003
28	24.02.2004

Inscrip.	Cancel.	Susurral	Inscrip.	Cancel.	Susurral	Inscrip.	Cancel.	Susurral	Inscrip.	Cancel.	Susurral

Basilea, 11.02.2005 10:16

Continúa en la siguiente página 2


FERNANDO TORRES BARRERA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 1305 JANUARIA 1998



R gistro M rcantil del Cantón Ciudad d Basilea Registro Principal

354

CH-270.3.002.081-2	Novartis AG	Basilea	2
--------------------	-------------	---------	---

Todas las inscripciones

Tipo de firma	Ref.	No. Diario	Fecha Diario	SHAB	Fecha SHAB	Página	Tipo de firma	Ref.	No. Diario	Fecha Diario	SHAB	Fecha SHAB	Página
SE	1	1113	01.03.1998	104	01.03.1998	1422	BR	18	2018	24.05.2002	103	31.05.2002	6
TH	2	1214	07.03.1998	105	19.03.1998	1584	BR	19	2722	31.05.2002	106	07.06.2002	6
PN	3	1904	18.04.1998	106	01.05.1998	2487	KU	20	3448	05.07.2002	132	11.07.2002	5
PN	4	3482	05.07.1998	140	22.07.1998	4389	SB	21	5155	02.10.2002	195	09.10.2002	5
TH	5	3550	20.12.1998	140	22.07.1998	183	SB	22	5388	05.12.2002	241	12.12.2002	6
SC	6	3561	11.03.1999	140	22.07.1998	2021	KU	23	5614	18.06.2003	118	24.06.2003	6
TH	7	1438	22.03.1999	140	22.07.1998	2920	BR	24	5878	20.10.2003	208	27.10.2003	6
ME	8	5418	29.11.1999	140	22.07.1998	5242	SE	25	5914	03.12.2003	238	10.12.2003	6
ME	9	5777	10.02.2000	140	22.07.1998	5838	SB	26	612	16.02.2004	36	23.02.2004	5
HE	10	2773	10.02.2000	140	22.07.1998	4118	SE	27	1799	02.04.2004	70	13.04.2004	5
JO	11	5085	31.10.2000	212	31.10.2000	7405	SU	28	B 1894	08.04.2004	B 74	19.04.2004	6
SB	12	5501	22.11.2000	228	22.11.2000	7932	KU	29	2707	02.08.2004	108	08.08.2004	6
EB	13	536	28.01.2001	22	01.02.2001	789	FE	30	2848	06.08.2004	112	14.08.2004	6
TH	14	2812	07.05.2001	90	10.05.2001	3527	SB	31	5214	01.10.2004	195	07.10.2004	5
SC	15	2730	18.05.2001	99	23.05.2001	3890	SB	32	5199	19.11.2004	230	25.11.2004	5
SB	16	578	28.01.2002	23	04.02.2002	6							
SE	17	1016	22.02.2002	42	01.03.2002	6							

Inscrip.	Modif.	Cancel.	Datos Personales	Cargo	Tipo de Firma
1		2m	Walter, Dr. Rolf, de Zurich y Zurich, en Thwil	Miembro del Consejo de Administración	Firma individual
1		3	Traubendörre Peter-Elias, en Marthalen	Auditoría	
2		7	Krauer, Dr. Alex, de Basilea, en Riehen	Presidente y Delegado del Consejo de Administración	Firma colectiva de a dos
2			Rudolf, Hans-Jörg, ciudadano alemán, en Hermance	Vicepresidente del C. Administración	Firma colectiva de a dos
2		8m	Schier, Prof. Dr. Helmut, ciudadano austriaco, en Pörschach am Wörthersee (A)	Vicepresidente del C. Administración	Firma colectiva de a dos
2		7m	Vassili, Dr. Daniel L., van Pessche, en Binningen	Delegado del C. Administración	Firma colectiva de a dos
2	2	5	Walter, Dr. Rolf, de Zurich y Zurich, en Thwil	Miembro del C. Administración	Firma colectiva de a dos
2		10m	Bärtschy, Dr. Urs, de Thal, en Berna		Firma colectiva de a dos
2		6	Betzler, Dr. Martin, de Arlesheim, en Binningen		Firma colectiva de a dos
2		10m	Brau, Dr. Raymond, de Oberegg, en Binningen		Firma colectiva de a dos
2			Manser, John, de Appenzel, en Riehen		Firma colectiva de a dos
2		5	Meyer, Rolf A., de Wohlen AG, en Basilea		Firma colectiva de a dos
2		6	Müller, Dr. Hans-Ulrich, de Winterthur, en Hetschli-BO		Firma colectiva de a dos
2		6	Oppikater, Dr. Ulrich, de Berna y Sigmaringen, en Sigmaringen		Firma colectiva de a dos
2		5	Ruppert, Peter, de Basilea, en Aesch-BL		Firma colectiva de a dos
2		6	Sticker, Dr. Peter, de Lucerna, en Alschwil		Firma colectiva de a dos
2			Vierhöfer, Jürgen, ciudadano alemán, en Böcklen		Firma colectiva de a dos
3		4m	Schweizerische Treuhandgesellschaft Coopere & Lybrand AG, en Basilea	Auditoría	
4		9	STG Coopere & Lybrand AG, en Basilea	Auditoría	
5		8	Argenti, Prof. Dr. Duilio, de Lugano, en Zurich	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		8m	Brauel, Birgit, ciudadana alemana, en Berlin (D)	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5			Burkhardt, Prof. Dr. Peter, de Basilea, en Pulj	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		8	Cassani, Dr. Kasper V., de Bülachwil y Zollikon, en Uster	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		18	Daerig, Dr. Hans-Ulrich, de Appenzel, en Zollikon	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		27	Fehner, Walter G., de Hirsau, en Riehen	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		10	Genliani, Robert L., de Ormont-Dessus, en Gilly	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5			Landolt, Pierre, de Aarau, en La Tour-de-Peilz	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		8m	Lippuner, Heli, de Grebs, en Oberwil-BL	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
5		8	Rutler, Prof. Dr. William J., ciudadano estadounidense, en San Francisco (USA)	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar

Basilea, 11.02.2005 10:18

Continúa en la siguiente página 3

12

HERNANDO TORRES BARRIOS
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 1205 ADMINISTRATIVA 1999



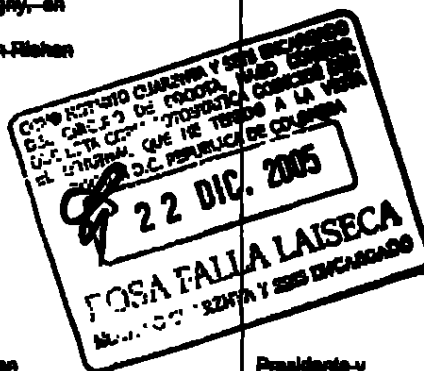
Registro Mercantil d l Cantón Ciudad d Basilea Registro Principal

355

CH-270.3.002.061-2	Novartis AG	Basilea	3
--------------------	-------------	---------	---

Todas las inscripciones

Inscrip.	Modif.	Cancel.	Datos personales	Cargo	Tipo de Firma
5		10	Wander, Dr. Jean, de Bern, en Muri, en inmediaciones de Berna	Miembro del C. Administración	En autorización de firmar
5		8m	Jatzer, Alexandre, de Basilea, y Lengnau AG, en Zug	Miembro del C. Administración	Firma colectiva de a dos, no como C. Administración
5			Duplain, Dr. Ingrid, de Basilea, en Hofstetten SO	Secretaria (no Miembro)	Firma colectiva de a dos
5		23	Secker, Dr. Konrad, de Basilea, en Bettingen		Firma colectiva de a dos
5		24	Bedmer, Sheila, de Wald ZH, en Reinach BL		Firma colectiva de a dos
5		8	Bradley, Dr. Claude Gandon, ciudadano estadounidense; en Alpharetta (Georgia-USA)		Firma colectiva de a dos
5		8	Douaze, Pierre, ciudadano francés, en Basilea		Firma colectiva de a dos
5		15	Eberle, Louis, de Einsiedeln y Zurich, en Basilea		Firma colectiva de a dos
5			Grubb, Dr. Philip, ciudadano británico, en Inzlingen (D)		Firma colectiva de a dos
5		21	Gürler, Hans-Bert, de Basilea, en Lupatzen		Firma colectiva de a dos
5		13	Hammen, Dr. Heinz, ciudadano alemán, en Möhlin		Firma colectiva de a dos
5		23	Hering, Dr. Werner, ciudadano alemán, en Lörrach (D)		Firma colectiva de a dos
5			Heltz, Peter, de Basilea, en Basilea		Firma colectiva de a dos
5		24	Herlich, Dr. Martin, de Basilea, en Segglen		Firma colectiva de a dos
5		13	Imhof, Heinz P., de Freienwil, en Riehen		Firma colectiva de a dos
5		8	Jeanneret, Roland, de Travers, en Ginebra		Firma colectiva de a dos
5			Kaufmann, Dr. Max, de Zurich, en Riehen		Firma colectiva de a dos
5		13	Kindler, Dr. Hans, de Bolligen, en Sissach		Firma colectiva de a dos
5			L'Eplattenier, Dr. François, de Les Geneveys-sur-Coffrane, en Hofstetten SO		Firma colectiva de a dos
5		13	Mäder, Christoph, de Zurich, en Bettingen		Firma colectiva de a dos
5			Morris, Clive, ciudadano británico, en Riehen		Firma colectiva de a dos
5			Mosler, Heinz, de Basilea, en Hofstetten SO		Firma colectiva de a dos
5		8	Pyatt, David E.I., ciudadano británico, en Bettingen		Firma colectiva de a dos
5		8	Reichenstein, Katharina, de Pratteln, en Basilea		Firma colectiva de a dos
5		8	Sano, Dr. Wolfgang, de Riehen, en Riehen		Firma colectiva de a dos
5		13	Smolders, Walter, ciudadano belga, en Etingen		Firma colectiva de a dos
5		8	Syfrig, Bruno, de Horn, en Muttenz		Firma colectiva de a dos
5		30	Tobler, Dr. Peter, de Etingen y Thal, en Etingen		Firma colectiva de a dos
5		8	Wagnière, Daniel C., von Rueyas y Foy y Coligny, en Binningen		Firma colectiva de a dos
5		10	Van-wertburg, Prof. Dr. Walter P., de Aarburg, en Riehen		Firma colectiva de a dos
5		25	Yoris, Brian Alan, de Albstatten, en Binningen		Firma colectiva de a dos
5		10	Buchli, Anita, de Versam, en Basilea		Firma colectiva de a dos
5			Cheetham, Malcolm B., ciudadano británico, en Münchenstein		Firma colectiva de a dos
5			Eichhorn, Felix, de Basilea, in Basilea		Firma colectiva de a dos
5			Lindenberger, Guido, de Fehren, en Emmetten		Firma colectiva de a dos
5		8	Notz, François, ciudadano francés, en Basilea		Firma colectiva de a dos
5	7	8m	Vassili, Dr. Daniel L., de Pöschingen, en Binningen	Presidente y Delegado C. Administración	Firma colectiva de a dos



Basilea, 11.02.2006 10:16

Continúa en la siguiente página 4

Hernando Torres Barrera
TRANSCRIPCIONISTA Y TRADUCTOR OFICIAL
RES. No. 1305 JURISTICA 1998



R gistro Mercantil del Cantón Ciudad d Basilea Registro Principal

356

CH-270.3.002.061-2	Novartis AG	Basilea	4
--------------------	-------------	---------	---

Todas las inscripciones

Inscrip.	Modif.	Cancel.	Datos personales	Cargo	Tipo de Firma
8	8	16m	Jetzer, Alexandre, de Basilea y Langnau AG, en Zug	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
8	8	16m	George, William W., ciudadano estadounidense, en Minneapolis (MN USA)	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
8	8	8	Zinkemagel, Prof. Dr. Rolf M., de Riehen, en Zúrich	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
8	8	8	Sihler, Prof. Dr. Helmut, ciudadano austriaco, Pörschach am Wörthersee (A)	Vicepresidente y Delegado del C. Administración	Firma colectiva de a dos
8	8	8	Vassili, Dr. Daniel L., de Poschiero, en Risch	Presidente y Delegado del C. Administración	Firma colectiva de a dos
8	8	27	Lippuner, Hans, de Grebs, en Oberwil BL	Miembro del C. Administración	Firma colectiva de a dos
8	8	8	Brauel, Birgit, ciudadana alemana, en Hannover (D)	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
8	8	13	Albin, Dr. John, ciudadano británico, en Clontarf (F)	Miembro del C. Administración	Firma colectiva de a dos
8	8	8	Brändli, Reto, de Zürich y Kriens, en Basilea		Firma colectiva de a dos
8	8	8	Ebeling, Thomas, ciudadano alemán, en Muri en inmediaciones de Berna		Firma colectiva de a dos
8	8	18	Karabalis, Dr. Argiris Jerry, ciudadano estadounidense, en Artesheim		Firma colectiva de a dos
8	8	24	Walker, Norman, ciudadano británico, en Basilea		Firma colectiva de a dos
8	8	13m	Wittwer, Reto, de Linden, en Zug		Firma colectiva de a dos
8	10	10	PricewaterhouseCoopers AG, en Basilea	Auditoría	Firma colectiva de a dos
8	10	10	Bärlocher, Dr. Urs, de Thal, en Riehen		Firma colectiva de a dos
10	10	23	Brau, Dr. Raymund, de Oberegg, en Botmingen		Firma colectiva de a dos
10	10	23	Meier, Hans J., ciudadano alemán, en Riehen		Firma colectiva de a dos
10	10	18	Riccardini, Alfred, conocido como Al, ciudadano estadounidense, en Jersey City (USA)		Firma colectiva de a dos
10	10	18	Schutz, Wolfelrich, ciudadano alemán, en Basilea		Firma colectiva de a dos
10	10	30	Wiesler, Dieter, ciudadano alemán, en Birsach		Firma colectiva de a dos
11	11	31	Miller, George L., Ciudadano estadounidense, en Oberwil BL		Firma colectiva de a dos
13	13	31	Beller, Hans, de Gessau ZH, en Riehen		Firma colectiva de a dos
13	13	31	Dietz, Dr. Jörg, ciudadano alemán, en Alschwil		Firma colectiva de a dos
13	13	31	Rupprecht, Peter, de Basilea, en Aesch BL		Firma colectiva de a dos
13	13	18	Wenzel, Dr. Gilbert, ciudadano alemán, en Küssnacht ZH		Firma colectiva de a dos
13	13	23	Wittwer, Reto, de Linden, en Dietikon		Firma colectiva de a dos
15	15	22	Bürkin, Nils, de Basilea, en Basilea		Firma colectiva de a dos
15	15	18	George, William W., ciudadano estadounidense, en Minneapolis (MN USA)	Miembro del C. Administración	Firma colectiva de a dos
16	16	25	Frey, Johannes, de St. Gallen, en Basilea		Firma colectiva de a dos
16	16	25	Hölin, Kurt, de Kalten y Riehen, en Oberwil BL		Firma colectiva de a dos
16	16	25	Schilling, Erwin, de Basilea, en Oberwil BL		Firma colectiva de a dos
16	16	25	Walther, Jörg, de Oberensfelden, en Aarau		Firma colectiva de a dos
17	17	30	Kemler, Dr. Peter, de Oberwil BL, en Oberwil BL		Firma colectiva de a dos
18	18	30	Lahner, Dr. Ulrich, ciudadano alemán, en Düsseldorf (D)		Sin autorización de firmar
18	18	30	Choffat, Dr. Paul, de Soubey, en Paudex		Firma colectiva de a dos
21	21	30	Huggenberger, Dr. Thomas, ciudadano alemán, en Aarburg		Firma colectiva de a dos
22	22	30	Fishman, Dr. Marc Charles, ciudadano estadounidense, en Newton Center (MA, USA)		Firma colectiva de a dos



Basilea, 11.02.2005 10:16

Continúa en la siguiente página 5

Hernando Torres
HERNANDO TORRES BAUTISTA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
DES. No. 13488 MATRÍCULA 1998

sil a 357

CH-270.3.002.001-2	Novartis AG	Basel	5
--------------------	-------------	-------	---

Todas las Inscripciones

Inscrip.	Modif.	Cancel.	Datos personales	Cargo	Tipo de Firma
23			Datar, Prof. Dr. Srikant, ciudadano indio, en Weston (MA, USA)	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
23			Wiedeking, Dr. Wendelin, ciudadano alemán, en Bietigheim-Bissingen (D)	Miembro del C. Administración	Sin autorización de firmar
23		32m	Kelmer, Steven, ciudadano estadounidense, en Albstadt		Firma colectiva de a dos
23			Kessler, Dr. Barbara, de Davos y Schiers, en Zurich		Firma colectiva de a dos
24		28m	Brokatzky, Dr. Jürgen, ciudadano alemán, en Lörrach (D)		Firma colectiva de a dos
26			Herrling, Prof. Dr. Paul, de Wettswil am Albis, en Klichberg ZH		Firma colectiva de a dos
26			Perup, Maria, ciudadano suizo, en Basilea		Firma colectiva de a dos
26			Morewielz, Martin, ciudadano alemán, en Schopflheim (DE)		Firma colectiva de a dos
	28		Brokatzky-Geiger, Dr. Jürgen, ciudadano alemán, en Lörrach (DE)		Firma colectiva de a dos
30			Wipfl, Daniel, de Ettfeld, en Döbendorf		Firma colectiva de a dos
31			Evans, Susan, conocida como Sue, ciudadana británica, en Mulfanz		Firma colectiva de a dos
31			de Weerd, Dr. Peter, ciudadano holandés, en Holststien SO		Firma colectiva de a dos
31			Manz, Anja, ciudadana alemana, en Hügendorf		Firma colectiva de a dos
31			Over, Dr. Uwe, ciudadano alemán, en Au (DE)		Firma colectiva de a dos
31			Pluss, Michel, de Bern y Murgenthal, en Therwil		Firma colectiva de a dos
32			Haynen, Bruno, de Bollach y Aussenberg, en Solothurn		Firma colectiva de a dos
	32		Kelmer, Steven, ciudadano americano, en Basilea		Firma colectiva de a dos
32			Kornicker, Dr. Peter, de Oberwil BL, en Oberwil BL		Firma colectiva de a dos
32			Petzer, Robert, ciudadano canadiense, en Basilea		Firma colectiva de a dos

Boston, 11.02.2006 10:15

El presente extracto tomado del Registro Mercantil cantonal no tiene ninguna validez sin la autenticación del original puesta al pie. Este extracto contiene todas las inscripciones válidas actualmente para esta empresa, así como las eventuales inscripciones tachadas desde el 01.03.1998.

A solicitud especial se puede expedir un extracto que contenga únicamente todas las inscripciones válidas en la actualidad.

**Oficina de Registro Principal Ciudad de Buenos Aires**



HERNANDO TORRES BARRERA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
REG. No. 1301 HUANUCAMA 1998

358

Es fotocopia fiel

Basilea, a los 16 (dieciséis) días del mes de febrero de 2005 (dos mil cinco)

HILLO Y OBLEA NOTARIAL: Dr. MATTHIAS STAEHELIN – NOTARIO EN BASILEA

Legalización Protocolo No. 136 / 2005

APOSTILLA
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza (Suisse)
Este documento público

2. está firmado por el DR. EN CIENCIAS JURIDICAS M. STAEHELIN

3. en su condición de NOTARIO PUBLICO

4. lleva el sello/timbre del MENCIONADO NOTARIO

Confirmado

5. en Basilea (Bâle) 6. el 17 de febrero de 2005

7. por la Cancillería de Estado del Cantón de la Ciudad de Basilea

8. bajo el No. 1'827/2'627

9. Sello / timbre: 10. Firma: (ilegible)

Heidi Fisher

SELLO: CANCELLERÍA DE ESTADO – CIUDAD DE BASILEA.



Heidi Fisher
HEINRICH TORRES BARRERA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
REG. No. 1305 MINISTERIO 1998

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
TRANSMITTAL OF COPY OF INTERNATIONAL
PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(CHAPTER I OF THE PATENT COOPERATION
TREATY)
(PCT Rule 44bis.1(c))

To:

RECEIVED

NOV 03 2005

SVOBODA, Craig G.
GENENTECH, INC.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

GENENTECH, INC.
LEGAL DEPT.

Date of mailing (day/month/year) 27 October 2005 (27.10.2005)		
Applicant's or agent's file reference P2026R1		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/US2004/009613	International filing date (day/month/year) 29 March 2004 (29.03.2004)	Priority date (day/month/year) 04 April 2003 (04.04.2003)
Applicant GENENTECH, INC. et al		

The International Bureau transmits herewith a copy of the international preliminary report on patentability (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.+41 22 740 14 35	Authorized officer Athina Nickitas-Etienne Facsimile No.+41 22 338 89 95
--	--

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

360

Applicant's or agent's file reference P2026R1	FOR FURTHER ACTION		See item 4 below
International application No. PCT/US2004/009813	International filing date (day/month/year) 29 March 2004 (29.03.2004)	Priority date (day/month/year) 04 April 2003 (04.04.2003)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 39/395, 47/18, 47/06 // C07K 18/18			
Applicant GENENTECH, INC.			

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|---|---|
| ☒ Box No. I | Basis of the report |
| ☒ Box No. II | Priority |
| ☒ Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| ☐ Box No. IV | Lack of unity of invention |
| ☒ Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| ☐ Box No. VI | Certain documents cited |
| ☐ Box No. VII | Certain defects in the international application |
| ☐ Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis.2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 30, Switzerland Facsimile No. +41 22 740 14 35	Date of issuance of this report 14 October 2005 (14.10.2005)
	Authorized officer Athina Nickitas-Etienne Telephone No. +41 22 338 89 95

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

29 SEP 2004

WIPO

PCT

PCT

361

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2004/009613

International filing date (day/month/year)
29.03.2004

Priority date (day/month/year)
04.04.2003

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
A61K39/395, A61K47/18, A61K47/06

Applicant
GENENTECH, INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☒ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA"). However, this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2369 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2369 - 4465

Authorized Officer

Wagner, R

Telephone No. +49 89 2369-7357



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/009613

32/362

Box No. 1 Basis of the opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
 - ☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☒ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ in written format
 - ☐ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in computer readable form.
 - ☒ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/009613

Box No. II Priority

25 363

1. ☒ The following document has not been furnished:

☒ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(a)).

☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(b)).

Consequently it has not been possible to consider the validity of the priority claim. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.

2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/009613

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
- ☒ claims Nos. 28-50 (regarding IA)

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 28-50 (IA) relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

see separate sheet

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos.
- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:
 - the written form ☐ has not been furnished
 - ☐ does not comply with the standard
 - the computer readable form ☐ has not been furnished
 - ☐ does not comply with the standard
- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
- ☐ See separate sheet for further details

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/009613

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, Inventive step or
Industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-50
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	17,21
	No: Claims	1-16, 18-20, 22-50
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-27
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Re Item I

Basis of the report

The sequence listing filed according to the required specifications was filed after the filing date and is therefore not considered as being part of the description (Rule 13^{ter}.1 (f) PCT).

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. Claims 28-50 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(I) PCT).

Re Item V

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

1. Reference is made to the following document:
D1: WO 02/30463
2. For the assessment of the present claims 28-50 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.
3. The prior art does not disclose any formulation having the same components, at the same concentrations, as the formulations of claims 1 and 20. Therefore the subject-matter of claims 1-50 is novel (Article 33(2) PCT).

4. The closest prior art is document D1, in which the applicant discloses (Figure 3) a formulation comprising: 40 mg/ml of anti-IgE antibody rhuMAb E25, 50 mM histidine, 0.01% polysorbate and seven salts at concentrations between 50 and 200 mM, one of the salts being arginine-HCl.

The difference between the formulation of D1 and the formulation in claim 1 lies in the higher concentration of the antibody rhuMAb E25 present in the formulation of claim 1. The technical problem to be solved is the provision of a formulation which allows a higher concentration of antibody rhuMAb E25, without increasing the turbidity, and without reducing the stability of the antibody. D1 does not give any indication that the choice of arginine-HCl results in a formulation which is less turbid (figure 5) and slightly more stable (figure 7) than those comprising $MgCl_2$ or $CaCl_2$. Therefore a formulation comprising the high concentration of the antibody rhuMAb E25 (claims 17,21) involves an inventive step (Article 33(3) PCT). The other claims are however directed to any protein and to any antibody or to other antibodies. The molecular weights and charge properties of proteins and antibodies, for example IgG compared to IgM, are so variable that it must be considered that the technical problem is only solved for the antibody rhuMAb E25 and that therefore claims 1-16, 18-20, 22-50 do not involve an inventive step (Article 33(3) PCT).

5. Independent claim 8 is not clear (Article 6 PCT) because the concentration range 100 mg/ml to 200 mg/ml does not lie within the range of 50 to 200 mM of claim 1, on which claim 8 is dependent.
6. The claims (16-19, 21) in which antibodies are designated by internal denominations are not clear (article 6 PCT). The antibodies should be identified by their sequences.

368

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

De la OFICINA INTERNACIONAL

PCT

NOTIFICACION CONCERNIENTE A LA
TRANSMISION DE LA COPIA DEL
INFORME PRELIMINAR
INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD (CAPITULO I DEL
TRATADO DE COOPERACIÓN DE
PATENTES)
(Regla 44bis.1 del PCT)

A:

SVOBODA, Craig G.
GENENTECH, INC.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Fecha de envío (día/mes/año) 27 de octubre de 2005 (27.10.2005)		COMUNICACIÓN IMPORTANTE
Referencia del solicitante o el agente: P2026R1		
Solicitud Internacional No: PCT/US2004/009613	Fecha de presentación internacional (día/mes/año): 29 de marzo de 2004 (29.03.2004)	Fecha de prioridad (día/mes/año): 04 de abril de 2003 (04.04.2003)
Solicitante GENENTECH, INC. y colaboradores		

La Oficina Internacional transmite con el presente una copia del informe internacional sobre patentabilidad (Capítulo I del Tratado de Cooperación de Patentes)

La Oficina Internacional de la OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genva 20, Suiza	Funcionario autorizado : Athina Nickitas-Etienne
Facsimile No. +41 22 740 14 35	Teléfono No. : +41 22 338 89 95

39 369

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo 1 del Tratado de Cooperación de Patentes)

(PCT Regla 44 bis)

Referencia del solicitante o el agente: P2026R1	PARA ACCION POSTERIOR	Ver ítem 4 debajo
Solicitud Internacional No: PCT/US2004/009613	Fecha de presentación internacional (día/mes/año): 29 de marzo de 2004 (29.03.2004)	Fecha de prioridad (día/mes/año): 04 de abril de 2003 (04.04.2003)
Clasificación Internacional de patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC: A61K 39/395, 47/18, 47/06 // C07K 16/18		
Solicitante GENENTECH, INC.		

1.	Este informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I) lo emite la Oficina Internacional a nombre de la Autoridad de Búsqueda Internacional bajo la Regla 44 bis. 1(a).
2.	Este INFORME consiste de un total de 8 hojas, incluyendo esta portada. En las hojas anexas, cualquier referencia a la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional debe en su lugar leerse como referencia al informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I).
3.	Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: ☒ Casilla No. I Base de este informe. ☒ Casilla No. II Prioridad. ☒ Casilla No. III Sin establecer opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial. ☐ Casilla No. IV Falta de unidad de invención. ☒ Casilla No. V Declaración justificada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración. ☐ Casilla No. VI Ciertos documentos citados ☐ Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional ☐ Casilla No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional.
4.	La Oficina Internacional comunicará este informe a las oficinas designadas de acuerdo con las Reglas 44 bis.3(c) y 93 bis.1 pero no, excepto donde el solicitante hace una solicitud expresa bajo el Artículo 23(2), antes del vencimiento de los 30 meses desde la fecha de prioridad (Regla 44 bis.2).

	Fecha de emisión de este informe 14 de octubre de 2005 (14.10.2005)
La Oficina Internacional de la OMP A chemin des ColombettesP 1211 Genva 20, Suiza Facsimile No. +41 22 740 14 35	Funcionario autorizado : Athina Nickitas-Etienne Teléfono No. : +41 22 338 89 95

FD 370

De
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

PCT

A:

ver formulario PCT/ISA/220

OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA
INTERNACIONAL
(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de envío
(día/mes/año) ver formulario PCT/ISA/210

Referencia del solicitante o el agente:
ver formulario PCT/ISA/220

PARA ACCIÓN POSTERIOR
ver párrafo 2 debajo

Solicitud internacional No. PCT/US2004/009613	Fecha presentación internacional (día/mes/año) 29.03.2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 04.04.2003
--	--	--

Clasificación internacional de patentes (IPC) o tanto la clasificación internacional como la IPC
A61K 39/395, A61K47/18, A61K47/06

Solicitante
GENENTECH, INC.

1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems:

☒ Casilla No. I Base de este informe.

☒ Casilla No. II Prioridad.

☒ Casilla No. III Sin establecer opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.

☐ Casilla No. IV Falta de unidad de invención.

☒ Casilla No. V Declaración justificada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración.

☐ Casilla No. VI Ciertos documentos citados

☐ Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional

☐ Casilla No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional.

2. ACCION ADICIONAL

Si se hace una solicitud de un examen preliminar internacional, esta opinión usualmente se considerará una opinión escrita de la Autoridad del Examen Preliminar Internacional (IPEA). Sin embargo, esto no aplica cuando el solicitante escoge una Autoridad diferente a esta para que sea la IPEA y la IPEA seleccionada ha notificado a la Oficina Internacional bajo la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de la Autoridad de Búsqueda Internacional no se considerarán como tales.

Si esta opinión es, como se proporcione arriba, considerada una opinión escrita de la IPEA, el solicitante está invitado a presentar a la IPEA una respuesta escrita junto con, según sea apropiado, correcciones, antes del vencimiento de tres meses desde la fecha de envío del Formulario PCT/ISA/220 o antes del vencimiento de 22 meses desde la fecha de prioridad, cualquiera que venza primero.

Para opciones adicionales, ver Formulario PCT/ISA/220

3. Para detalles adicionales, ver notas al Formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección de correo de ISA: Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel: +49 89 2399 - 0 Tx: 523858 apmu d fax: + 49 89 2399 - 4465	Funcionario Autorizado: Wagner, R Teléfono No. +49 89 2399 - 7357
---	---

Formulario PCT/ISA/237 (Hoja de portada) (Enero 2004)

44371

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/009613

Casilla No. I Base de esta opinión

1. Respecto al idioma, esta opinión ha sido establecida en base a la solicitud internacional en el idioma en el que se presentó, a menos que se indique lo contrario bajo este ítem.
☐ Esta opinión se ha establecido en base a una traducción del idioma original al siguiente idioma , el cual es el idioma de la traducción presentada para propósitos de la búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b)).
2. Respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos divulgada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido en base a:
 - a. tipo de material:
☒ un listado de la secuencia
☐ tabla(s) relacionada(s) con el listado de la secuencia
 - b. formato del material:
☐ en formato escrito
☐ en formato legible por computador
 - c. tiempo de presentación/entrega:
☐ contenido en la solicitud internacional como se presentó
☐ presentado junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
☒ presentado subsiguientemente a esta Autoridad para propósito de la búsqueda.
3. ☒ Además, en caso que se halla presentado o entregado más de una versión o copia de un listado de la secuencia y/o tabla relacionada con ello, se han presentado las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a las de la solicitud como se presentó o no van más allá de la solicitud como se presentó, según sea apropiado.
4. Comentarios adicionales:

372

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No.
PCT/US2004/009613

Casilla No. II Prioridad

1. ☒ No se han proporcionado los siguientes documentos:
 - ☒ copia de la solicitud anterior cuya prioridad ha sido reivindicada (Regla 43 bis 1 y 66(a))
 - ☐ traducción de la solicitud anterior cuya prioridad ha sido reivindicada (Regla 43 bis 1 y 66(b))

Consecuentemente no ha sido posible considerar la validez de la reivindicación de prioridad. Sin embargo se ha establecido la opinión sobre la suposición que la fecha relevante es la fecha de prioridad reivindicada.
2. ☐ Esta opinión se ha establecido como si no se hubiera reivindicado prioridad debido al hecho que la reivindicación de prioridad ha sido encontrada no válida (Reglas 43bis 1 y 64.1). Por lo tanto para propósitos de esta opinión, la fecha de presentación indicada arriba se considera como la fecha relevante.
3. Observaciones adicionales

373

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/009613

Casilla No. III Sin establecer opinión respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial

Las preguntas si la invención reivindicada parece novedosa, involucra nivel inventivo (no es obvia), o es industrialmente aplicable no se ha examinado respecto a:

- ☐ la totalidad de la invención reivindicada,
- ☒ las reivindicaciones Nos. 28 – 50 (respecto a IA)

porque

- ☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos.:28 – 50 (IA) se relaciona con la siguiente materia la cual no requiere un examen preliminar internacional (*especifique*):

Ver hoja aparte

- ☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (*Indique los elementos particulares debajo*) o dichas reivindicaciones Nos.: también son tan poco claros que no pudo formar una opinión significativa (*especifique*):
- ☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos.: están tan inadecuadamente sustentadas por la descripción que no se pudo formar una opinión significativa.
- ☐ no se ha establecido un Informe de búsqueda internacional para toda la solicitud o para dichas reivindicaciones Nos.:
- ☐ la secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos no cumple con el estándar proporcionado en el Anexo C de las instrucciones administrativas en que:
 - la forma escrita ☐ no se ha presentado ☐ no cumple con el estándar
 - la forma legible por computador ☐ no se ha presentado ☐ no cumple con el estándar
- ☐ las tablas relacionadas con la secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos, solamente si está en forma legible por computador, no cumple con los requerimientos técnicos proporcionados en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ Ver hoja aparte para detalles

374

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/009613
--

Casilla No. V Declaración Justificada bajo la Regla 43 *bis*.1(a)(i) respecto a la novedad, nivel inventivo, o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustenta dicha declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Si:	Reivindicaciones	1 – 50
	No:	Reivindicaciones	
Nivel Inventivo (IS)	Si:	Reivindicaciones	17, 21
	No:	Reivindicaciones	1 – 16, 18 – 20, 22 – 50
Aplicabilidad Industrial (IA)	Si:	Reivindicaciones	1 – 27
	No:	Reivindicaciones	

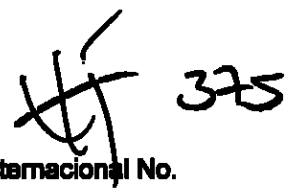
2. Citas y explicaciones

ver hoja aparte

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA
INTRANCIONAL (HOJA APARTE)**

Solicitud Internacional No.

PCT/US2004/009613

 325

Re ítem I

Base de este informe

El listado de la secuencia presentado de acuerdo con las especificaciones requeridas fue presentado después de la fecha de presentación y por lo tanto no se considera parte de la descripción (Regla 13^{ra}, 1(f) del PCT)

Re ítem III

Sin establecer opinión respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial.

1. Las reivindicaciones 28 – 50 se relacionan con materia que esta autoridad considera está cubierta por las condiciones de la Regla 67.1(iv) del PCT. Consecuentemente, no se formulará opinión alguna respecto a la aplicabilidad industrial de la materia de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(i) del PCT).

Re ítem V

Declaración justificada respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad Industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. Se hace referencia al siguiente documento:
D1: WO 02/30463
2. Para la evaluación de las presentes reivindicaciones 28 – 50 sobre la pregunta si son industrialmente aplicables, no existe un criterio unificado en los estados contratantes del PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce la aplicabilidad industrial de la materia de las reivindicaciones al uso del compuesto en un tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones a un compuesto conocido para ser utilizado por primera vez en un tratamiento médico y el uso de tal compuesto en la fabricación de un medicamento para un tratamiento nuevo.
3. El arte previo no divulga ninguna formulación que tenga los mismos componentes, a las mismas concentraciones, que la formulación de las reivindicaciones 1 y 20. Por lo tanto la materia de las reivindicaciones 1 – 50 es novedosa (Artículo 33(2) del PCT).

4/5 376

**PINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA
INTRANCIONAL (HOJA APARTE)**

Solicitud Internacional No.

PCT/US2004/009613

4. El arte previo más cercano es el documento D1, en el cual el solicitante divulga (Figura 3) una formulación que comprende: 40mg/ml de anticuerpo anti-IgE rumba E25, 50 mM de histidina, 0.01% de polisorbato y siete sales de concentración entre 50 y 200 mM, una de las sales es arginina-HCl. La diferencia entre la formulación de D1 y la formulación de la reivindicación 1 yace en la mayor concentración de anticuerpo rumba E25 presente en la formulación de la reivindicación 1. El problema técnico a resolver es proporcionar una formulación que permite una mayor concentración de anticuerpo rumba E25, sin incrementar la turbidez, y sin reducir la estabilidad del anticuerpo. D1 no da ninguna indicación que la selección de arginina-HCl resulte en una formulación que es menos turbia (figura 5) y levemente más estable (figura 7) que aquellas que comprenden $MgCl_2$ o $CaCl_2$. Por lo tanto una formulación que comprende la elevada concentración del anticuerpo rumba E25 (reivindicaciones 17, 21) involucra un nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT). Las otras reivindicaciones están sin embargo dirigidas a cualquier proteína o a cualquier anticuerpo o a otros anticuerpos. Los pesos moleculares y las propiedades de carga de las proteínas y anticuerpos, por ejemplo IgG comparado con IgM, son tan variables que debe considerarse que el problema técnico solo se resuelve para el anticuerpo rumba E25 y que por lo tanto las reivindicaciones 1 – 16, 18 – 20, 22 – 50 no involucran nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT).
5. La reivindicación independiente 8 no es clara (Artículo 6 del PCT) porque el rango de concentración de 100mg/ml a 200 mg/ml no yace dentro del rango de 50 a 200 mM de la reivindicación 1, de la que depende la reivindicación 8.
6. Las reivindicaciones (16 – 19, 21) en las cuales se designan los anticuerpos por denominaciones internas no son claras (Artículo 6 del PCT). Los anticuerpos deben identificarse por sus secuencias.

OCT 03 2005

GENENTECH, INC.
LEGAL DEPT.

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SVOBODA, Craig G.
GENENTECH, INC.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
United States of America

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

Date of mailing (day/month/year) 23 September 2005 (23.09.2005)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference P2026R1✓	
International application No. PCT/US2004/009613 ✓	International filing date (day/month/year) 29 March 2004 (29.03.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address

NOVARTIS AG
Lichtstrasse 35
CH-4056 Basel
Switzerland

State of Nationality

CH

State of Residence

CH

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

NOVARTIS AG
Lichtstrasse 35
CH-4056 Basel
Switzerland

State of Nationality

CH

State of Residence

CH

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) 338.89.95

Authorized officer

Céline Faust (Fax 338-8995)

Telephone No. (41-22) 338 8729

US: 78.868
378

6/5/04
LS

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:
GENENTECH, INC.
Attn: Svoboda, Craig G.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
UNITED STATES OF AMERICA

NOTIFICATION OF RECEIPT
OF SEARCH COPY

RECEIVED

(PCT Rule 25.1)

JUL 13 2004

GENENTECH, INC.

LEGAL DEPT

Date of mailing
(day/month/year)

09/07/2004

Applicant's or agent's file reference

IMPORTANT NOTIFICATION

P202621

International application No.

PCT/US2004/009613

International filing date(day/month/year)

29/03/2004

Priority date (day/month/year)

04/04/2003

Applicant

GENENTECH, INC.

1. Where the International Searching Authority and the receiving Office are not the same office:

The applicant is hereby notified that the search copy of the international application was received by this International Searching Authority on the date indicated below.

Where the International Searching Authority and the receiving Office are the same office:

The applicant is hereby notified that the search copy of the international application was received on the date indicated below.

04/06/2004 (date of receipt).

2. ☐ The search copy was accompanied by a nucleotide and/or amino acid sequence listing or tables related thereto in computer readable form.

3. Time limit for establishment of international search report and written opinion of the International Searching Authority

The applicant is informed that the time limit for establishing the international search report and the written opinion of the International Searching Authority is three months from the date of receipt indicated above or nine months from the priority date, whichever time limit expires later (Rules 42.1 and 43bis.1(a))

4. A copy of this notification has been sent to the International Bureau and, where the first sentence of paragraph 1 applies, to the receiving Office.

Name and mailing address of the International Searching Authority



European Patent Office, P.B. 5516 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

ISA/EP

PATENT COOPERATION TREATY

16/12
LS

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

GENENTECH, INC.
Attn: Svoboda, Craig G.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
UNITED STATES OF AMERICA

COMMUNICATION IN CASES FOR WHICH
NO OTHER FORM IS APPLICABLE

Date of mailing (day/month/year)	09/07/2004
Applicant's or agent's file reference P2026R1	REPLY DUE See paragraph 1 below
International application No. PCT/US2004/009613	International filing date (day/month/year) 29/03/2004
Applicant GENENTECH, INC.	

1. ☐ REPLY DUE within _____ months/days from the above date of mailing☒ NO REPLY DUE

RECEIVED

JUL 13 2004

GENENTECH, INC.
LEGAL DEPT

2. COMMUNICATION:

The applicant is informed that establishment of the international search report (ISR) for non first filings may be delayed due to a current search backlog.

Although the time limit for entering the national phase before designated offices under Article 22(1) PCT and elected offices under Article 39(1) PCT has, with effect from 1 April 2002 (see PCT Gazette 44/2001 Section IV) been set at 30 months from the priority date (before the EPO the time limit is 31 months from the priority date - see Rule 107 EPC as amended with effect from 2 January 2002 - OJ EPO 8-9/2001, 373) not all PCT contracting states have yet made the necessary changes to their national laws and will for the time being continue to require entry to the national phase at 20/21 months from the priority date if a demand has not been filed before the end of 10 months from the priority date - see PCT Gazette/PCT Newsletter available on the WIPO Internet site at <http://www.wipo.int/patent/index.html> for an up to date list of the applicable time limits.

In these circumstances, the EPO acting as IPEA will accept, without any late payment fee under Rule 58bis PCT, the handling fee and the preliminary examination fee due in respect of the demand relating to the present application, even if they are not paid within the time limit prescribed in Rules 57.3 and 58.1(b) PCT, provided that they are paid within one month from the date of transmission of the ISR; i.e., the EPO will only send an invitation pursuant to Rule 58bis.1(a) PCT after expiry of this one-month period. In all cases where the EPO has sent an invitation to pay and the applicant has not paid in full the amount due, the demand shall be considered as if it had not been submitted (Rule 58bis.1(b)-(d) PCT). A loss of rights may well be the consequence in designated states where the time limit for entry into the national phase under Article 22 PCT has already expired (see also Article 37(4) PCT).

Note that if the competent IPEA chosen by the applicant is not the EPO and if the fees mentioned above are not paid within the time limit prescribed in Rules 57.3 and 58.1(b) PCT, the competent IPEA is entitled to apply Rule 58bis.1(a) PCT immediately thereafter.

If your application is affected, we apologise for any inconvenience caused.

Finally, applicants are reminded that as of 3 January 2002 a rationalised PCT II procedure may apply, see OJ EPO 11/2001, 539 and that the EPO as ISA will not carry out international search on an application which relates to no more than a method of doing business, see OJ EPO 10/2001, 482. Applicants should also bear in mind the restriction of the EPO's competence as ISA and IPEA in certain technical fields in respect of certain international applications, see OJ EPO 1/2002, 82 and PCT Newsletter 1/2002 for further details.

Name and mailing address of the International Searching Authority

 European Patent Office, P.B. 6816 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 681 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-8016

Authorized officer

ISA/EP

PATENT COOPERATION TREATY

CS/LS

RECEIVED

PCT AUG 03 2004

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
GENENTECH, INC.
 Attn. Svoboda, Craig G.
 1 DNA Way
 South San Francisco, CA 94080-4990
 UNITED STATES OF AMERICA

Tel
 Fax

GENENTECH, INC.
 LEGAL DEPT

INVITATION TO FURNISH NUCLEOTIDE AND/OR
 AMINO ACID SEQUENCE LISTING AND/OR TABLES
 RELATED THERETO COMPLYING WITH STANDARD
 AND/OR TECHNICAL REQUIREMENTS

(PCT Rule 13ter.1(a) and (c) and Administrative Instructions,
 Sections 208 and 802 and Annexes C and C-bis)

Applicant's or agent's file reference
P2026R1

International application No.
PCT/US2004/009613 SA 524354

Applicant
GENENTECH, INC.

Date of mailing
 (day/month/year) **26/07/2004**

REPLY DUE
 within **1** month(s)
 from the above date of mailing

International filing date
 (day/month/year) **29/03/2004**

1. The applicant is hereby invited, within the time limit indicated above, to furnish to this Authority:

- ☒ a nucleotide and/or amino acid sequence listing in written form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.
- ☐ a statement to the effect that the sequence listing in written form, already furnished to this Authority, does not go beyond the disclosure in the international application as filed.
- ☒ a nucleotide and/or amino acid sequence listing and/or tables related thereto in computer readable form complying with the standard and/or technical requirements provided for in Annex C and/or Annex C-bis of the Administrative Instructions, accompanied by a statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing and/or tables related thereto.
- ☐ a statement that the information recorded in computer readable form (that computer readable form having already been furnished to this Authority) is identical to the written sequence listing.

2. Failure to comply with this invitation may result in this Authority not carrying out the international search to the extent that no meaningful search can be carried out.
3. Further observations (if necessary):

IMPORTANT REMARK:

The statements are legally required [See Suppl.No.2 to Official
 Journal No.11/1998 (page 14, § 37 and 40 and page 64, § III.2)]

CALENDARED/LS

26 AUG 04

DUE DATE

Name and mailing address of the International Searching Authority



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

Valérie Marmoy

Marmoy

5/ 381

Office Européen des Brevets DG1
Europäisches Patentamt DG1
European Patent Office DG1



Storage and Retrieval of Amino acid and Nucleotide Data

Ms. Valérie Marmoy
P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk

Tel. : + 31 70 340 23 66
Fax : + 31 70 340 39 92

ANNEX

Dear applicant/representative,

Present application discloses amino acid/nucleotide sequences.(see description, claims and figures)

According to Supplement 2 to the Official Journal Nr.11/88 of the EPO [& Rule 5.2. PCT], if nucleotide / amino acid sequences are disclosed in a European/International patent application, the description shall contain a *sequence listing* complying with WIPO standard ST. 25.

The Sequence Listing is required for the explicit sequences given in the description, claims and figures of the present application.
Please note that the sequences which are not identical to the sequences disclosed in the prior art (fragments and/or modifications) should be given in the Sequence Listing.

The expressions nucleotide and amino acid sequences mean an unbranched of ten or more contiguous nucleotides and an unbranched sequence of four or more contiguous amino acids. Nucleotide sequences shorter than 10 contiguous nucleotides and amino acids sequences shorter than 4 residues must not be included in a sequence listing.

The ISA hereby invites the applicant to submit a sequence listing, with appropriate annotations for each sequence [where applicable], both on paper and in computer readable form, accompanied by the appropriate statements.

Relating to this, we remind you that if these requirements are not met or not met in due time, the EPO does not perform the international search where a meaningful search cannot be carried out (Rule 13^{ter}.1(c)PCT). In this case the international search report is replaced in full or in part by the statement under Article 17(2)(a)(II)PCT.

Moreover Rule 13^{ter} (I) prescribes that a subsequently filed sequence listing, which is not a correction within the meaning of rule 26.4 PCT and which is not a rectification within the meaning of Rule 91.1.PCT of a sequence listing, shall not form part of the international application. In accordance herewith, the furnishing of a subsequently filed sequence listing does not give rise to an opportunity either to amend the description, claims and figures with a view to refer to said subsequently filed sequence listing or add it to the application as originally filed. The subsequently furnished listing will therefore normally not be forwarded to the international Bureau for publication purposes.

We strongly recommend the applicant to use the PatentIn software to submit the sequence listing.

EP 382

(If problems arise with the download of the PatentIn software, a CD-ROM copy can be obtained from the EPO via E-mail : dochelp@epo.org), free of charge;
Internet: <http://www.european-patent-office.org>.

The computer readable form of the Sequence Listing in ASCII format (text only) is mandatory.
For further questions do not hesitate to contact us.

Please send sequence listing on paper and in computer-readable form preferably to the European Patent Office, Strand Program, Directorate Documentation, Ms. V.Marmoy, Room S 13 C 10, Patentlaan 2, NL 2288 EE Rijswijk, The Netherlands

REMARK:

The new PatentIn is available on our EPO website with following address:

www.european-patent-office.org/filingsoft/strand

Download is performed from that site. Please read carefully the information provided on that site.

The downloaded install.exe file can be used for the installation of the new version from PatentIn.
W_UPATIN.EXE is the file to start PatentIn

Would you encounter problems, please take contact with our Helpdesk epoline@epo.org.

13-204
383

P2028R1 PCT

PATENT COOPERATION TREATY EP/ISA

In re Application of
GENENTECH, INC.

International Application No.: PCT/US2004/008613

International Filing Date: 29 March 2004

Title: **HIGH CONCENTRATION ANTIBODY AND PROTEIN FORMULATIONS**

VIA DHL

Valérie Marmoy
European Patent Office
P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk

**RESPONSE TO INVITATION TO FURNISH NUCLEOTIDE AND/OR AMINO ACID
SEQUENCE LISTING COMPLYING WITH STANDARD**

Dear Ms. Marmoy:

This is in response to the Invitation To Furnish Nucleotide And/Or Amino Acid Sequence Listing And/Or Tables Related Thereto Complying with Standard And/Or Technical Requirements, mailed 26 July 2004. Enclosed is a sequence listing submitted with a paper copy and a computer-readable diskette. My statements regarding the sequence listing as legally required appear below.

Respectfully submitted,
GENENTECH, INC.



Craig G. Svoboda
Reg. No. 39,044

Our Ref: P2028R1 PCT
August 20, 2004
1 DNA Way
South San Francisco, California 94080-4990
United States of America
(650) 225-1489

STATEMENTS RE: SEQUENCE LISTING

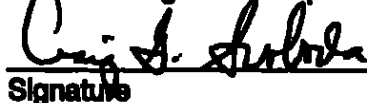
I hereby state that the sequence listing submitted herewith is provided in paper copy and as a computer-readable diskette, and that the information recorded in computer-readable form is identical to the written sequence listing. I further state that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

Craig G. Svoboda

39,044

Name of Registered Representative

Reg. No.



August 20, 2004

Signature

Date

384

Sequence Listing

<110> Genentech, Inc.

<120> High Concentration Antibody and Protein Formulations

<130> P2026R1-PCT

<140> PCT/US2004/009613

<141> 2004-03-29

<150> US 60/460,659

<151> 2003-04-04

<160> 6

<210> 1

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> E25, light chain

<400> 1

Asp	Ile	Gln	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val
1				5					10					15
Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Asp
				20					25					30
Tyr	Asp	Gly	Asp	Ser	Tyr	Met	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly
				35					40					45
Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Ala	Ala	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser
				50					55					60
Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe
				65					70					75
Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr
				80					85					90
Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
				95					100					105
Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe
				110					115					120
Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser
				125					130					135
Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val
				140					145					150
Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu
				155					160					165
Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser
				170					175					180

206
385

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
185 190 195

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
200 205 210

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
215

<210> 2

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> E26, light chain

<400> 2

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
1 5 10 15

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Pro Val Asp
20 25 30

Gly Glu Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
35 40 45

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Tyr Leu Glu Ser
50 55 60

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
65 70 75

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
80 85 90

Tyr Cys Gln Gln Ser His Glu Asp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly
95 100 105

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe
110 115 120

Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser
125 130 135

Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val
140 145 150

Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
155 160 165

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
170 175 180

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
185 190 195

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
200 205 210

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
215

388
386

<210> 3
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Hu-901, light chain

<400> 3
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro
1 5 10 15
Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly
20 25 30
Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
35 40 45
Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser
50 55 60
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
65 70 75
Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln
80 85 90
Ser Asp Ser Trp Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
95 100 105
Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro
110 115 120
Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu
125 130 135
Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val
140 145 150
Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu
155 160 165
Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr
170 175 180
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu
185 190 195
Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn
200 205 210
Arg Gly Glu Cys

<210> 4
<211> 451
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> B25, heavy chain

<400> 4

308
307

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	1	5	10	15
Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Thr	20	25	30	
Ser	Gly	Tyr	Ser	Trp	Asn	Trp	Ile	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	35	40	45	
Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Ser	Ile	Thr	Tyr	Asp	Gly	Ser	Thr	Asn	Tyr	50	55	60	
Asn	Pro	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Ile	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	65	70	75	
Lys	Asn	Thr	Phe	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	80	85	90	
Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Gly	Ser	His	Tyr	Phe	Gly	His	95	100	105	
Trp	His	Phe	Ala	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	110	115	120	
Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	125	130	135	
Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	140	145	150	
Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	155	160	165	
Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	170	175	180	
Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	185	190	195	
Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	Pro	200	205	210	
Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	215	220	225	
Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	230	235	240	
Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	245	250	255	
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	260	265	270	
Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	275	280	285	
Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	290	295	300	
Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	305	310	315	

389
388

Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys
				320					325					330
Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly
				335					340					345
Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu
				350					355					360
Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly
				365					370					375
Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln
				380					385					390
Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp
				395					400					405
Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg
				410					415					420
Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala
				425					430					435
Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
				440					445					450

Lys

<210> 5
 <211> 451
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> E26, heavy chain

<400> 5
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
1 5 10 15
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Thr
20 25 30
Ser Gly Tyr Ser Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
35 40 45
Leu Glu Trp Val Ala Ser Ile Thr Tyr Asp Gly Ser Thr Asn Tyr
50 55 60
Asn Pro Ser Val Lys Gly Arg Ile Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser
65 70 75
Lys Asn Thr Phe Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp
80 85 90
Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser His Tyr Phe Gly His
95 100 105
Trp His Phe Ala Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
110 115 120

389
389

Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser
125 130 135

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
140 145 150

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
155 160 165

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
170 175 180

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
185 190 195

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
200 205 210

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
215 220 225

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
305 310 315

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
320 325 330

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
335 340 345

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu
350 355 360

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
365 370 375

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
380 385 390

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
395 400 405

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
410 415 420

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
425 430 435

341
390

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
440 445 450

Lys

<210> 6
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Hu-901, heavy chain

<400> 6
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly
1 5 10 15

Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser
20 25 30

Met Tyr Trp Leu Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly His Gly Leu
35 40 45

Glu Trp Val Gly Glu Ile Ser Pro Gly Thr Phe Thr Thr Asn Tyr
50 55 60

Asn Glu Lys Phe Lys Ala Arg Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
65 70 75

Thr Asn Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
80 85 90

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Ser His Phe Ser Gly Ser
95 100 105

Asn Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
110 115 120

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
125 130 135

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
140 145 150

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
155 160 165

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
170 175 180

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
185 190 195

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
200 205 210

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
215 220 225

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
230 235 240

A ~~312~~
391

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp	245	250	255
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val	260	265	270
Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val	275	280	285
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu	290	295	300
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu	305	310	315
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser	320	325	330
Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala	335	340	345
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser	350	355	360
Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val	365	370	375
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn	380	385	390
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp	395	400	405
Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys	410	415	420
Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His	425	430	435
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser	440	445	450
Pro Gly Lys			

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio ³⁹² 393

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
GENENTECH INC

REFERENCIA	Radicación No.	05 99863
	Solicitud internacional	US2004/009613
	Fecha inicio fase nacional	04/11/2005
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	487
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC: 24 ABR. 2006

ALIX CARMEN CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10