

CAVELIER

ABOGADOS

www.caveller.com
caveller@caveller.com

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

334
Teléfono: (57-1) 347 3811
Telefax: (57-1) 211 8860
(57-1) 640 0880
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9800

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-034496-00003-0000
Fec: 2006-12-01 17:25:47 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Re: 578 FASENACIONALI
Un 444 RESPUESTAREQUE Fec: 105

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación: 444

Referencia : Expediente No. 06.034.496
Asunto : Solicitud de patente para ANTICUERPOS
DIRIGIDOS A M-CSF
Solicitante : WARNER LAMBERT COMPANY, LLC y AMGEN FREMONT
INC., antes denominada ABGENIX, INC

CONTESTACION OFICIO No. 8429

1. Yo, Emilio FERRERO, en mi condición de apoderado de las sociedades WARNER LAMBERT COMPANY, LLC y ABGENIX, INC, doy contestación dentro de la prórroga solicitada al requerimiento efectuado por este Despacho mediante Oficio No. 8429 notificado por fijación en lista el 4 de agosto de 2006, para lo cual presento los siguientes documentos:

1.1. Documento en que consta la cesión del derecho a la patente efectuado por los inventores VAHE BEDIAN, MADHAV NARASIMHA DEVALARAJA, JOSEPH EDWIN LOW y JAMES LESLIE MOBLEY en favor de la sociedad WARNER LAMBERT COMPANY, LLC.

Se presenta este documento en original, el cual fue debidamente suscrito, notariado y legalizado por Apostille, junto con su correspondiente traducción oficial al español.

1.2. Documento en que consta la cesión del derecho a la patente efectuado por el inventor SIRID-AIMEE KELLERMAN en favor de la sociedad AMGEN FREMONT INC., antes denominada ABGENIX, INC.

Se presenta este documento en original, el cual fue debidamente suscrito, notariado y legalizado por Apostille, junto con su correspondiente traducción oficial al español.

1.3. Documento en que consta la cesión del derecho a la patente efectuado por el inventor IAN FOLTZ en favor de la sociedad AMGEN FREMONT INC., antes denominada ABGENIX, INC.

Se presenta este documento en original, el cual fue debidamente suscrito, notariado y legalizado por Apostille, junto con su correspondiente traducción oficial al español.

1.4. Documento en que consta la cesión del derecho a la patente efectuado por el inventor MARY HAAK-FRENDSCHO en favor de la sociedad AMGEN FREMONT INC., antes denominada ABGENIX, INC.

Se presenta este documento en original, el cual fue debidamente suscrito, notariado y legalizado por Apostille, junto con su correspondiente traducción oficial al español.

1.5. Poder otorgado por la sociedad AMGEN FREMONT INC., antes denominada ABGENIX, INC., en favor de los doctores Emilio FERRERO, Gonzalo PERDOMO, Luz Clemencia de PAEZ y Germán CAVELIER.

Se acompaña a este documento una declaración rendida por el señor STUART L. WATT en su calidad de Vicepresidente de AMGEN FREMONT INC., ante notario público de California, Estados de América, que acredita la existencia y representación legal de la compañía, y que hace parte integral del poder, junto con los siguientes anexos:

1.5.1. Copia del certificado de fusión de las sociedades ATHLETICS MERGER SUB, INC. y ABGENIX, INC., según el cual consta que la sociedad sobreviviente de dicha fusión se denomina AMGEN FREMONT INC.

1.5.2. Copia del certificado de incorporación de la sociedad AMGEN FREMONT, INC.

Se presentan estos documentos, con sus anexos, en fotocopia auténtica de los originales, que fueron debidamente notarizados y legalizados por Apostille, junto con su correspondiente traducción oficial al español.

2. Presento asimismo, formulario de modificaciones debidamente diligenciado por el cual se solicita a este Despacho tener en cuenta a las sociedades WARNER LAMBERT COMPANY, LLC y AMGEN FREMONT INC. como solicitantes en este asunto, así como también que la solicitud de patente de la referencia se rige por las reglas del Capítulo II.

Se acompaña a este memorial el correspondiente recibo de pago por valor de \$95.000.00 que corresponde a la tasa legal fijada para el efecto.

3. Adicionalmente presento copia del Reporte de Examen Preliminar y sus anexos, junto con su correspondiente traducción al español.

A este respecto me permito llamar respetuosamente la atención de este Despacho sobre el hecho que el 9 de agosto de 2006 presenté un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 20 reivindicaciones, el cual solicito se tenga en cuenta al efectuar el estudio de patentabilidad de la invención solicitada.

4. De acuerdo con lo anterior, comedidamente solicito a Usted proseguir con el trámite de este asunto y ordenar la publicación de la solicitud de la patente identificada en la referencia.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO 15252-841-001-1
SCT/SCT/
ID-000009/NPC15252
Cns M-2006-00013787



d. 456
337

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-36
BOGOTÁ, D. C. - COLOMBIA

374

ABX-PF/4

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s) en _____

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

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

constituida y existente de conformidad con las leyes de _____

domiciliada en _____

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

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned (1) BEDIAN, Vahc; (2) DEVALARAJA, Madhav Narasimha; (3) LOW, Joseph Edwin; (4) MOBLEY, James Leslie of (1) 3 Frog Hollow Road, East Lyme, Connecticut 06333, US; (2) 690 Treco Circle, Ann Arbor, Michigan 48103, US; (3) 4259 Fairway Drive, Ann Arbor, Michigan 48103, US; (4) 10196 Covington, Brighton, Michigan 48114, US respectively

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

"ANTIBODIES TO M-CSF"

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

WARNER-LAMBERT COMPANY, LLC

corporations constituted and existing in conformity with the laws of the State of Delaware, US domiciled in 201 Tabor Road, Morris Plains, New Jersey 07950, US

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

338

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 28th
April, 2006
en/in Groton, Connecticut, USA
Vahe Bedian
Firma BEDIAN, Vahe Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 24th
day of April, 2006
en/in Ann Arbor, MI
Devalaraja Narasimha
Firma DEVALARAJA, Madhev Narasimha Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 20th
day of April, 2006
en/in Ann Arbor, MI, USA
Joseph Edwin Low
Firma LOW, Joseph Edwin Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 19th
day of April, 2006
en/in Ann Arbor, MI, USA
James Leslie Mobley
Firma MOBLEY, James Leslie Signature

339

State of Michigan



DEPARTMENT OF STATE

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country:

UNITED STATES OF AMERICA

This public document

2. has been signed by:

FRANCES G BOWMAN

3. acting in capacity of:

Michigan Notary Public

4. bears the seal of:

FRANCES G BOWMAN

Livingston County, Michigan

CERTIFIED:

5. at Lansing, Michigan

6. the 30th of October, 2006

7. by Secretary of State, State of Michigan

8. NO. 1266-1-3691-OGS

9. Seal/Stamp:

10. Signature:



Terri Lynn Land

Terri Lynn Land

This certification attests only to the authenticity of the signature of the official who signed the affixed document, the capacity in which that official acted, and where appropriate, the identity of the seal or stamp which the document bears. This certification is not intended to imply that the contents of the document are correct, nor that they have the approval of the State of Michigan.

340

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: The United States of America

THIS PUBLIC DOCUMENT

2. has been signed by **CAROL L. REINHART**

3. acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC**

4. in the State of Connecticut for the term of **October 28, 2004 to October 31, 2009**

CERTIFIED

5. at Hartford, Connecticut

6. on **November 1, 2006**

7. by **SUSAN BYSIEWICZ** Secretary of the State of Connecticut

8. Number : **2006-13574**

9. Seal :



10. Signature

A handwritten signature in cursive script, reading 'Susan Bysiewicz', written over a horizontal line.

Secretary of the State

341

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de 200__ ante mí, Notario Público de _____ compareció(eron) personalmente _____ a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 28th day of April 2004 before me, a Notary Public of State of Connecticut personally appeared BEDIAN, Vahe to me known, and known to me to be the person(s) who executed that foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

[Signature]

CAROL L. REINHART
NOTARY PUBLIC
MY COMMISSION EXPIRES
31 OCTOBER 2009

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de 200__ ante mí, Notario Público de _____ compareció(eron) personalmente _____ a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 29th day of April 2006 before me, a Notary Public of Livingston Co. personally appeared DEVALARAJA, Madhav Narasimha to me known, and known to me to be the person(s) who executed that foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

[Signature]

FRANCES G. BOWMAN
Notary Public - Michigan
Livingston County
My Commission Expires Jan 28, 2012
Acting in the County of Washenau

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de 200__ ante mí, Notario Público de _____ compareció(eron) personalmente _____ a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 20th day of April 2006 before me, a Notary Public of Livingston County personally appeared LOW, James Edwin to me known, and known to me to be the person(s) who executed that foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

[Signature]

FRANCES G. BOWMAN
Notary Public - Michigan
Livingston County
My Commission Expires Jan 28, 2012
Acting in the County of Washenau

342

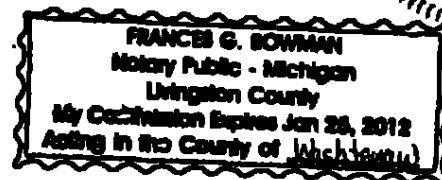
AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 19th day of April 2006
before me, a Notary Public of Livingston County
personally appeared MOBLEY, James Leslie
to me known, and known to me to be the person(s) who executed this
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country:

This public document

2. has been signed by

3. acting in the capacity of

4. bears the seal/stamp of

Certified

5. at6. the

7. by

8. No.

9. Seal/stamp10. Signature

.....

.....

344

TRADUCCIÓN OFICIAL No.06.371 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente. Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahíta, traductora e intérprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio del Interior y Justicia, por Resolución No. 323 de 1980 (Se traduce un documento de cesión de inventores escrita en inglés y Apostillas Nos. 1266-1-3691-OGS y 2008-13574)

CESION

Nosotros, los abajo firmados (1) BEDIAN, Vahe; (2) DEVARALAJA, Madhav Narasimha;(3) LOW, Joseph Edwin; (4) MOBLEY, James Leslie; residentes en: (1) 3 Frog Hollow Road, East Lyme, Connecticut EE.06333 EE.UU (2) 690 Trego Circle, Ann Arbor, Michigan 48103 EE.UU; (4) 10196 Covington, Brighton, Michigan 48114 EE.UU, respectivamente, declaramos bajo juramento , que somos los únicos y verdaderos inventores de la invención titulada:

"ANTICUERPOS DIRIGIDOS a M-CSF"

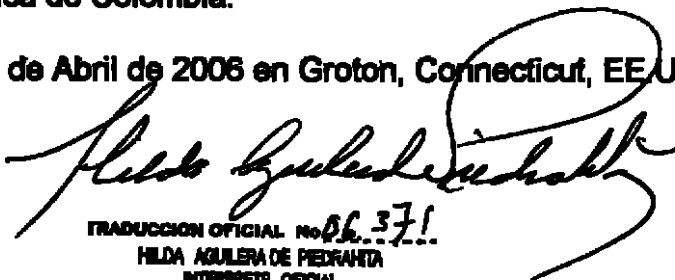
manifestamos, igualmente que cedemos conjuntamente, sin resevas ni limitaciones la mencionada invención a

WARNER-LAMBERT COMPANY, LLC

Sociedades constituidas y existentes de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, EE.UU., domiciliadas en 201 Tabor Road, Morris Plains, New Jersey 07950, EE.UU.

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la sociedad mencionada arriba por el presente puede solicitar, en su nombre, la correspondiente patente de invención en la República de Colombia.

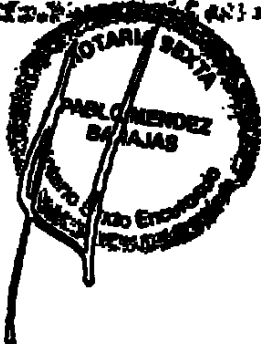
Dado y firmado hoy día 28 de Abril de 2006 en Groton, Connecticut, EE.UU



TRADUCCION OFICIAL No.06.371
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

11

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE
Hilda Aguilera de
Pierrehita
PRINCIPIA CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL CIRCULO EN ESTA NOTARIA
SANTAFE DE BOGOTA 17 NOV 2006



345

(Firma) BEDIAN, Vahe

Dado y firmado hoy 24 de Abril, 2006 en Ann Arbor, Michigan

(Firma) DEVALARAJA, Madhav Narasimha

Dado y firmado hoy 20 de Abril, 2006 en Ann Arbor Michigan, EE.UU.

(Firma) LOW, Joseph Edwin

Dado y firmado hoy 19 de Abril, 2006, en Ann Arbor Michigan

(Firma) MOBLEY, James Leslie

CERTIFICADOS NOTARIALES DE LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN:

Hoy día 28 de Abril, 2004 ante mi comparecicio personalmente BEDIA Vahe, a quien conozco personalmente y quien suscribió el documento que antecede.

(Firmado) Carol L. Reinhart

Notario Público. Mi comisión expira el 31 de Octubre, 2009

Hoy día 19 de Abril, 2006 y 20 de Abril, 2006, ante mí comparecieron Madhay DEVALARAJA y LOW James Edwin, respectivamente, a quienes conozco personalmente como las personas que suscribieron el certificado que antecede

(Firmado) Frances G. Bowman

Notario Público – Michigan Condado de Livingston

Mi comisión expira el 25 de Enero, 2012, Condado de Livingston

HOY DÍA 19 DE ABRIL compareció ante mí MOBLEY, James Leslie a quien conozco personalmente y quien es la persona que suscribió el documento que antecede y quien tiene capacidad legal para suscribirlo.

TRADUCCION OFICIAL No. 66371
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
REG. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

346

(Firmado) Frances G. Bowman

Sello Notarial en tinta : Frances G. Bowman

Notario Público - Michigan Condado de Livingston

MI comisión Expira el 25 de Enero, 2012

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre, 1961)

1. País. Estados Unidos de América

ESTE DOCUMENTO PUBLICO

2. Ha sido suscrito por CAROL L REINHART

3. Obrando en calidad de NOTARIO PUBLICO

4. En el Estado de Connecticut por el periodo 28 de Octubre, 2004 al 31 de Octubre, 2009

Certificada

5. En Hartford, Connecticut 6. el 10. de Noviembre, 2006

7. Por SUSAN BYSIEWICZ Secretario de Estado de Connecticut

8. Número 2006-13574

9. (GRAN SELLO DE OBLELA Y EN RELIEVE DE LA SECRETARIA DE ESTADO DE CONNECTICUT)

10. Firma (Firmado) SUSAN BYSIEWICZ

Secretario de Estado

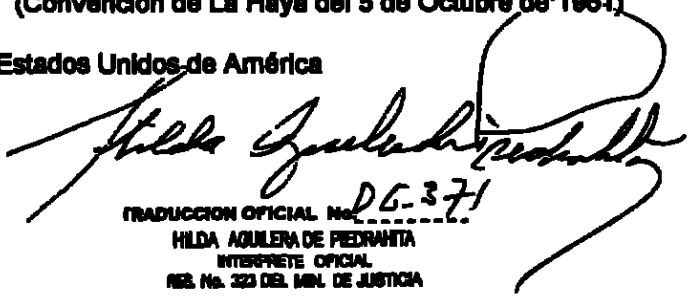
ESTADO DE MICHIGAN

(Sello Preimpreso del Departamento de Estado)

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América



TRADUCCION OFICIAL No. 06-371
HILDA AGUILERA DE PIEDRA
INTERPRETE OFICIAL
REG. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFÉ DE BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE Hilda Aguilera de Ziedrahi

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

117 NOV 2006



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2006 NOV 17 P 12:33

JEFE DE REGISTRACIONES
BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

1524668
Hilda Aguilera
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

317

Este documento público

2. Ha sido suscrito por **FRANCES G BOWMAN**
3. Obrando en calidad de **Notario Público de Michigan**
4. Lleva el Sello de **FRANCES G BOWMAN**

Condado de Livingston, Michigan

Certificada

5. en **Lansing, Michigan**
6. el **30 de Octubre, 2008**
7. por el **Secretario de Estado de Michigan**
8. No. **1288-1-3891-OGS**
9. Sello/Estampilla

(SELLO EN RELIEVE Y OBLEA DEL ESTADO DE MICHIGAN)

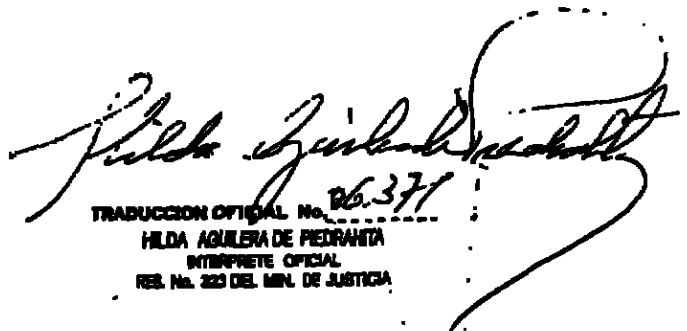
10 Firma (Firmado) Terri Lynn Land

Esta certificación da fe solamente de la autenticidad de la firma del funcionario que estampó el documento sobre el cual el funcionario obró, y en donde corresponda, la identidad del sello o estampilla que lleva el documento. Este certificado no implica que el contenido del documento sea correcto, ni que tenga la aprobación del Estado de Michigan.

Es **TRADUCCION FIEL Y COMPLETA** de la que se deja copia en los archivos de esta oficina y a la cual me remito, habiendo tenido a la vista el documento original.

Bogotá, 12 de Noviembre 2008.

Caracteres 3,839 Colo-15252-841-001-1


TRADUCCION OFICIAL No. **06.371**
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHÍTA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 223 DEL MIN. DE JUSTICIA

14

COMO NOTARIO SECC DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE Hilda Aguirre de Piedrahita
COINCIDE CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFÉ DE BOGOTÁ 17 NOV 2006

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2006 NOV 17 P 12:27
Jefe de Legaciones



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
671/524653
671/524653
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO QUE SE PRESENTA
LAS FUNCIONES INDICADAS

CAVELIER

374

ABX-PF/4

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s) en

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

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

constituida y existente de conformidad con las leyes de

domiciliada en

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

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned (1) KELLERMANN, Sirid-Aimer, (2) FOLTZ, Jan, (3) HAAK, FRENDSCHO, Mary of (1) 1000 Almanor Avenue, Menlo Park, California 94025, US; (2) 2108 Knightwood Place, Burnaby, British Columbia, V5A4B9, CA; (3) 8472 Willow Place, Newark, California 94560, US respectively state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

"ANTIBODIES TO M-CSP"

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

Amgen Fremont Inc. (formerly Abgenix, Inc.)

corporations constituted and existing in conformity with the laws of the State of Delaware, US domiciled in 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, US

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

349

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 19th day
April, 2006
en/in Foster City, CA, U.S.A.
S. E. Kellerman
Firma KELLERMAN, Sirid-Aimee Signature

~~Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____
_____, 2006
en/in _____

Firma POLTZ, Ian Signature~~

~~Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____
_____, 2006
en/in _____

Firma HAAK-FRENDSCO, Mary Signature~~

350

State of California

SECRETARY OF STATE

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. *Country: United States of America*
This public document
2. *has been signed by Paul Ryan Madrinan*
3. *acting in the capacity of Notary Public, State of California*
4. *bears the seal/stamp of Paul Ryan Madrinan, Notary Public,*
State of California

CERTIFIED

5. *At Sacramento, California*
6. *the 26th day of October 2006*
7. *by Deputy Secretary of State, State of California*
8. *No. 319774*
9. *Seal/Stamp:*

10. *Signature*



Paul Ryan Madrinan

Secretary of State



351

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

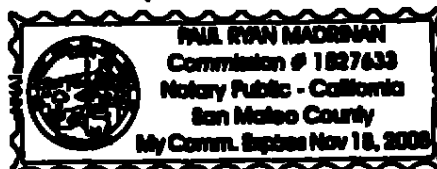
A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(aron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 19th day of April 2006
before me, a Notary Public of California
personally appeared KELLERMAN, Sirid-Almee
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

[Signature]



AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(aron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 2006
before me, a Notary Public of _____
personally appeared FOLTZ, Jan
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(aron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 2006
before me, a Notary Public of _____
personally appeared HAACK-FRENDSCHO, Mary
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

352

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country.....

This public document

2. has been signed by

3. acting in the capacity of

4. bears the seal/stamp of

Certified

5. at 6. the

7. by

8. No.

9. Seal/stamp 10. Signature

.....

353
TRADUCCIÓN OFICIAL No.06.372 de un documento escrito en Inglés el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente. Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahíta, traductora e intérprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio del Interior y Justicia, por Resolución No. 323 de 1980

(Se traducen documentos de Cesión de Inventores a favor de Amgen Fremont Inc., (antiguamente Abgenix, Inc. de la invención denominada ANTICUERPOS DIRIGIDOS a M-CSF escrita en Inglés, autenticaciones y Apostilla 319774)

CESION

Nosotros los suscritos (1) KELLERMANN, Sirid Aimee, (2) FOLTZ, Ian; (3) HAAK, FRENDSCO, Mary residentes en: (1) 1000 Almanor Avenue, Menlo Park, California 94025, EE.UU ; (2) 2108 Knightwood Place, Burnaby, British Columbia, V5A4B9, CA; (3) 8472 Willow Place, Newark, California 94560, respectivamente declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

"ANTICUERPOS DIRIGIDOS A M-CSF"

y declaramos también, que cedemos conjuntamente, sin reservas o limitaciones a favor de:

Amgen Fremont Inc. (antiguamente Abgenix, Inc.)

Sociedades constituidas y existentes de conformidad con las leyes del Estado de Delaware (EE.UU.), domiciliadas en 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, EE.UU

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la arriba mencionada compañía pueda obtener en su nombre una solicitud para la correspondiente Patente de Invención en la República de Colombia.

TRADUCCION OFICIAL No. 06372
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

354

Dado y Firmado en Foster City, CA EE.UU el día 19 de Abril , 2006 (Firmado)
KELLERMAN, Sirid Aimee.

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Hoy día 19 de Abril, 2006, ante mí Notario Público de California,
EE.UU. personalmente compareció Kellerman, Sirid Aimee a quien conozco
personalmente y quien suscribió el documento que antecede, y tiene la
capacidad legal para firmarlo.

(Sello Notarial a Tinta) PAUL RYAN MADRINAN

Comisión Número 1527633

Notario Público – California

Condado de San Mateo

Mi comisión expira el 18 de Noviembre, 2008

ESTADO DE CALIFORNIA

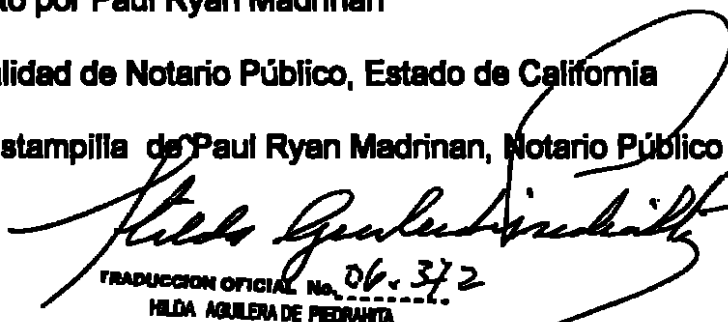
(Sello Preimpreso de la Secretaría de Estado)

SECRETARIA DE ESTADO

APOSTILLA

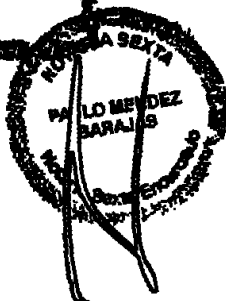
(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. Ha sido suscrito por Paul Ryan Madrinan
3. obrando en calidad de Notario Público, Estado de California
4. lleva el sello/estampilla de Paul Ryan Madrinan, Notario Público


TRADUCCION OFICIAL No. 06.372
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

21

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S)
Hilda Aguilera de
Piedrahita
CONCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFE DE BOGOTA, 17 NOV 2006



353

Certificada

5. en Sacramento, California
6. el día 26 de Octubre, 2006
7. por el Secretario de Estado Encargado, Estado de California
8. Número 319774
9. Sello/Estampilla: (Gran sello de Obispo y en Relieve del Estado de California)

10 Firma (Firmado ilegible)

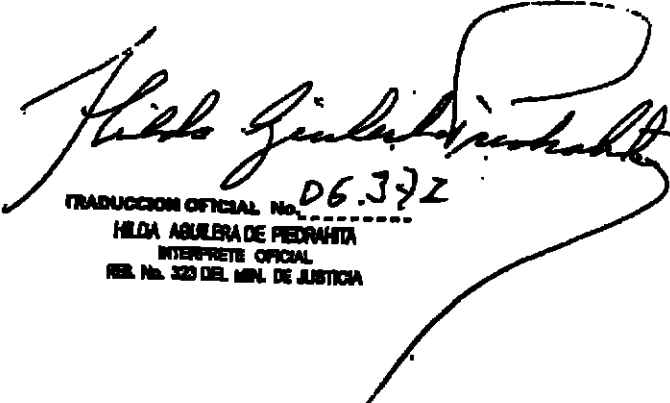
SECRETARIO DE ESTADO

NP-24 A (Rev.4-05)

OSP 05.90772

Es TRADUCCION FIEL Y COMPLETA de la que se deja copia en los archivos de esta oficina y a la cual me remito, habiendo tenido a la vista el documento original.
Bogotá, 12 de Noviembre, 2008.

Caracteres 8.780 Colo-15252 841-001-1
Ordenada por SCT Cts. 2,577


TRADUCCION OFICIAL No. 06.372
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
REG. No. 320 DEL MIN. DE JUSTICIA

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

Hilda Aguilera de Piedrahita

COINCIDE(II) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL(LOS) EN ESTA NOTARIA

SANTA FE DE BOGOTA, 17 NOV 2006



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2006 NOV 07 P 12:27

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

524655
Hilda Aguilera
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

43
356

CAVELIER

374

ABX-PF/4

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s) en

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

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

constituida y existente de conformidad con las leyes de

domiciliada en

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

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned (1) KELLERMANN, Sirid-Almea; (2) FOLTZ, Jan; (3) HAAK, FRENDSCHO, Mary of (1) 1000 Almenor Avenue, Menlo Park, California, 94025, US; (2) 2108 Knightwood Place, Burnaby, British Columbia, V5A4B9, CA; (3) 8472 Willow Place, Newark, California, 94560, US respectively state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

"ANTIBODIES TO M-CSF"

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

Amgen Fremont Inc. (formerly Abgenix, Inc.)

corporations constituted and existing in conformity with the laws of the State of Delaware, US domiciled in 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, US

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

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____, 2004
before me, a Notary Public of _____
personally appeared KELLERMAN, Sirid-Aimee
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 21st day of APRIL 2006
before me, a Notary Public of BC
personally appeared FOLTZ Ian
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

LARRY FERENCE

Notary Public
140 - 3255 North Rd., Burnaby, BC V3J 7T9
604-444-4566

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____, 2006
before me, a Notary Public of _____
personally appeared HAAK-FRENDSDORF, Mary
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

CONSULADO DE COLOMBIA

No. 105 Ottawa, Canada, a 21 de JUNIO de 2006

Visto en este Consulado para autentificar la firma de
MARIO NUNEZ SUAREZ

BOGOTÁ

OFICIAL DE AUTENTICACIONES DEL M.R.E.CAN

Consul de Colombia

Guillermo Mejía Castillo

OTTAWA, 15 DE AGOSTO DE 1964. MIEMBRO CONSEJERO ENCARGADO DE FUNCIONES CONSULARES

Certified at the Department of Foreign Affairs and
International Trade for Legalization of the
Foreign Signature

Certifié au Ministère des Affaires étrangères et
du Commerce International au fin de l'usage
de la loi de 1902 sous 24

Deputy Minister of
Foreign Affairs

**Sous-ministre des
Affaires étrangères**

24*

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 NOV 17 P 12:25

Ull
JEFE DE REGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

574646
Co. Hernando
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

358

Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____

_____, 2006

en/in _____

Firma KELLERMAN, Sirid-Aimee Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 21

APRIL

_____, 2006

en/in BURNAGEY B. C. CANNON

Firma FOLTZ, Ian Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____

_____, 2006

en/in _____

Firma HAAK-FRENDSCO, Mary Signature

359

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

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

Certified

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

.....

.....

360

TRADUCCIÓN OFICIAL No.06.370 de un documento escrito en Inglés el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente. Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahita, traductora e intérprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio del Interior y Justicia, por Resolución No. 323 de 1990
(Se traducen documentos de Cesión de Invención ANTICUERPOS DIRIGIDOS a M-CSF escritos en Inglés, autenticaciones)

CESION

NOSOTROS los suscritos (1) KELLERMANN, Sirid Aimee, (2) FOLTZ, Ian; (3) HAAK, FRENDSCO, Mary, domiciliados en: (1) 1000 Almanor Avenue, Menlo Park, California 94025, US ; (2) 2108 Knightwood Place, Burnaby, British Columbia, V5A4B9, CA; (3) 8472 Willow Place, Newark, California 94560 respectivamente declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

"ANTICUERPOS DIRIGIDOS a M-CSF"

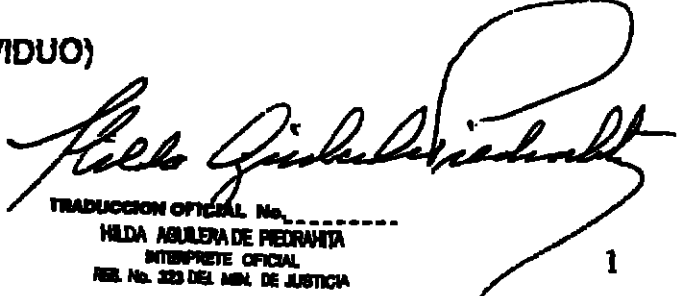
y declaramos también, que cedemos conjuntamente, sin reservas o limitaciones a favor de:

Amgen Fremont Inc. (antiguamente Abgenix, Inc.)

Sociedades constituidas y existentes de conformidad con las leyes del Estado de Delaware (EE.UU.), domiciliadas en 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, EE.UU

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la arriba mencionada compañía pueda solicitar en su nombre patente para la correspondiente invención en la República de Colombia.

CERTIFICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)


TRADUCCION OFICIAL No.-----
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

361

Autenticaciones de las firmas de los inventores: Sirid-Aimee Kellermann, Ian Foltz, Haak Friendscho, Mary

Hoy día 21 de Abril compareció personalmente ante mí Ian FOLTZ, a quien conozco y quien suscribió el documento adjunto.

(Firmado) Larry Ference

Notario Público 140-3355 North Road

Burnaby, BC V3J7T9 604-444-4566

EN ESPAÑOL

Visto para autenticar la firma de Mario Nuñez Suarez quien ejercía las funciones de Cónsul de Colombia en Ottawa, Canadá.

CONSULADO DE COLOMBIA No. 105 en Ottawa, Canada

Junio 21, 2006

Derechos Consulares US\$24 (Sello del Consulado de Colombia)

(Firmado) Guillermo Mejía Castillo – Encargado de Funciones Consulares

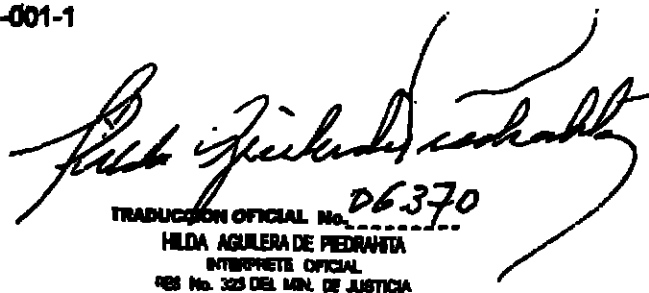
(SELLO EN TINTA)

Certificado por el Departamento de Relaciones Exteriores y Comercio

Internacional de Canada - Sello de Ministerio de Relaciones Exteriores
fechado el 17 de Noviembre 2006. No. 524646

Es TRADUCCION FIEL Y COMPLETA de la que se deja copia en los archivos de esta oficina y a la cual me remito, habiendo tenido a la vista el documento original.
Bogotá, 18 de Noviembre, 2006.

Caracteres 1.993 Colo-15252-841-001-1


TRADUCCION OFICIAL No. 06370
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHÍTA
INTERPRETE OFICIAL
RES No. 325 DEL MIN. DE JUSTICIA

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERNALES

526127
Julian Arslan
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 NOV 20 P 1:10

UCB
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

362

CAVELIER

374

ABX-PF/4

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-38
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s) en

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

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

constituida y existente de conformidad con las leyes de

domiciliada en

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

ASSIGNMENT

I (we), the undersigned (1) KELLERMANN, Strid-Aimes; (2) FOLTZ, Jan; (3) HAAS, FRENDSCHO, Mary of (1) 1000 Almenor Avenue, Menlo Park, California 94025, US; (2) 2108 Knightswood Place, Burnaby, British Columbia, V5A4B9, CA; (3) 8472 Willow Place, Newark, California 94560, US respectively state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention:

"ANTIBODIES TO M-CSF"

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

Amgen Fremont Inc. (formerly Abgenix, Inc.)

corporations constituted and existing in conformity with the laws of the State of Delaware, US; domiciled in 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, US

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

363

Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____
_____, 2006

en/in _____

Firma KELLERMAN, Sirid-Aimes Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this _____
_____, 2006

en/in _____

Firma FOLTZ, Ian Signature

Dado y firmado hoy/ Given and signed this 20th
day April, 2006

en/in Berkeley, CA, USA

Mary Haak-Frendscho
Firma HAAK-FRENSCHO, Mary Signature

State of California

SECRETARY OF STATE

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*
This public document
2. *has been signed by Lisa M. Peterson*
3. *acting in the capacity of Notary Public, State of California*
4. *bears the seal/stamp of Lisa M. Peterson, Notary Public,*
State of California

CERTIFIED

5. *At Sacramento, California*
6. *the 23rd day of May 2006*
7. *by Deputy Secretary of State, State of California*
8. *No. 287785*
9. *Seal/Stamp:*

10. Signature



[Signature]

Secretary of State

[Signature]

BY

OBP 06 85772

365

AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public _____

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 2004
before me, a Notary Public of _____
personally appeared KELLERMAN, Sirid-Aimee
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

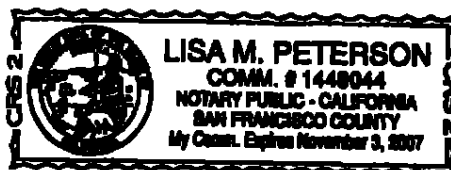
AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public _____

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 2006
before me, a Notary Public of _____
personally appeared FOLTZ, Jan
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.



AUTENTICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de
200__ ante mí, Notario Público de _____
compareció(eron) personalmente _____
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s)
firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad
legal para otorgarlo.

Notario Público / Notary Public _____

NOTARIAL AUTHENTICATION (INDIVIDUAL)

On this 20th day of April, 2006 2006
before me, a Notary Public of California (Berkeley)
personally appeared HAAK-FRENDSCHO, Mary
to me known, and known to me to be the person(s) who executed that
foregoing document, and who has (have) legal capacity to execute it.

[Handwritten signature]

366

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

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

Certified

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

367

TRADUCCIÓN OFICIAL No.06.373 de un documento escrito en Inglés el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente. Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahíta, traductora e intérprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio del Interior y Justicia, por Resolución No. 323 de 1980
(Se traducen documentos de Cesión de Inventores de la invención titulada ANTICUERPOS DIRIGIDOS a M-CSF escritos en Inglés, autenticaciones y Apostilla 287785)

CESION

NOSOTROS los suscritos (1) KELLERMANN, Sirid Aimee, (2) FOLTZ, Ian; (3) HAAK, FRENDSCO, Mary, domiciliados en: (1) 1000 Almanor Avenue, Menlo Park, California 94025, US ; (2) 2108 Knightwood Place, Burnaby, British Columbia, V5A4B9, CA; (3) 8472 Willow Place, Newark, California 94580 respectivamente declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

"ANTICUERPOS DIRIGIDOS a M-CSF"

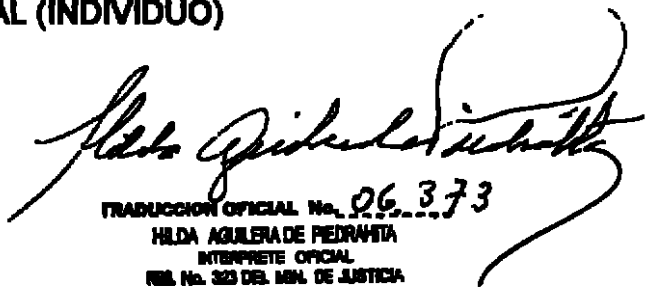
y declaramos también, que cedemos conjuntamente, sin reservas o limitaciones a favor de:

Amgen Fremont Inc. (antiguamente Abgenix, Inc.)

Sociedades constituidas y existentes de conformidad con las leyes del Estado de Delaware (EE.UU.), domiciliadas en 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, EE.UU

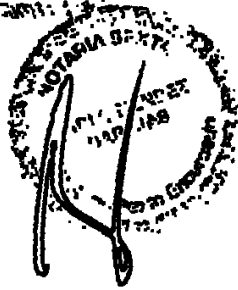
Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la arriba mencionada compañía pueda solicitar en su nombre patente para la correspondiente invención en la República de Colombia.

CERTIFICACION NOTARIAL (INDIVIDUO)


TRADUCCION OFICIAL No. 06.373
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

34

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE
BUGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE
Hilda Aguilera de
Piedrahita
CONCURRENTE CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL(LOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFE DE BUGOTA, 17 NOV 2006



368

Autenticaciones de las firmas de los inventores: Kellemann Sirid-Aimee, Ian Foltz,

Haak Friendscho, Mary Hoy día 20 de Abril, 2006 compareció personalmente ante mí LISA M. PETERSON Comisión No. 1449044, Notario Público de California, Condado de San Francisco. Mi comisión expira el 3 de Noviembre 2007 Ian FOLTZ, a quien conozco y quien suscribió el documento adjunto, y tiene capacidad legal para suscribirlo.

(SELLO EN TINTA)

Sello Preimpreso

ESTADO DE CALIFORNIA

SECRETARIA DE ESTADO

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre, 1961)

1. País: Estados Unidos de América

Este documento público

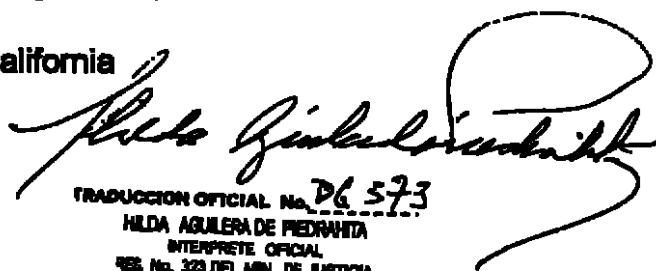
2. Ha sido suscrito por Lisa M. Peterson

3. obrando en calidad de Notario Público, Estado de California

4. lleva el sello/estampilla de Lisa M. Peterson, Notario Público
Estado de California

Certificada

5. En Sacramento, California


TRADUCCION OFICIAL No. 06 573
HILDA AGUILERA DE PIEDRA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

369

- 6 El día 23 de Mayo, 2006
- 7 Por el Secretario de Estado, Estado de California
- 8 No. 287785
- 9 Sello/Estampilla: (Sello de Oblea y en Relieve del Estado de California)

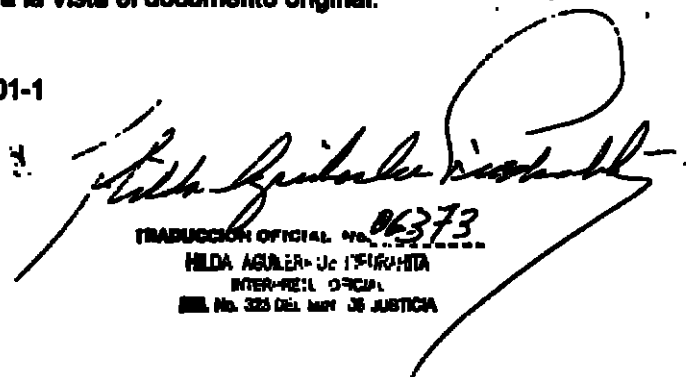
10. Firma (Firma ilegible)

SECRETARIO DE ESTADO

NP 24 A (Rev 4-05)

OSP 05 90772 ..

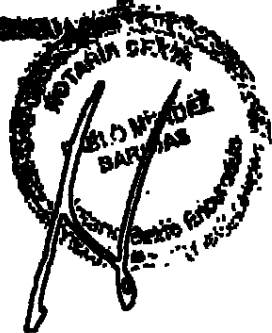
Es TRADUCCION FIEL Y COMPLETA de la que se deja copia en los archivos de esta oficina y a la cual me remito, habiendo tenido a la vista el documento original.
Bogotá, 14 de Noviembre, 2006.
Solicitada SCT
Caracteres 2.417 Colo-15252-841-001-1


TRADUCCIÓN OFICIAL No. 06373
HILDA AGUILAR-JUÁREZ
INTERPRETE OFICIAL
SEL. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

36



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCUITO DE SANTAFÉ DE
BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE
Hilda Quintero de Piedrahíta
COINCIDE(S) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFÉ DE BOGOTÁ. 17 NOV 2006



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2006 NOV 17 P 12:28
Jefe de Legalizaciones
BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

14152465p
Hilda Quintero
COTA FIRMA VERDE EN EL
BOLETO DE EMPLEO
LAS FUNCIONES INDICADAS

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

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

REPRESENTATION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER-OF-ATTORNEY

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

Amgen Fremont Inc. (formerly Abgenix, Inc.), a corporation
organized and existing under the laws of the State of
Delaware, U.S.A.

domiciliado (s) en/of 6701 Kaiser Drive, Fremont,
California 94555, United States of America

hereby ratify the patent application No.06034496 filed by Emilio Ferrero on April 7, 2006
por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929;
GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa.
23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4a

72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el
parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como
principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestras)
representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad
para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o
extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal
en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La
misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya
de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el
representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o
ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante
declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario
u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si
se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los
nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando
cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su
primero o segundo suplente, en su caso, podrán ejercer la
representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por
solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la
representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados,
para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra
la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos
apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o
personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden
administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los
tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes
asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y
diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas,
defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales,
enseñas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de
origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio,
cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos;
b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor,
oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial,
nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la
protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles,
penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con
estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos

In due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the
Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929;
GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa.
23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4a N°
72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as
alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all
industrial property matters with faculty to receive notifications and to
appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the
principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment.
The same rule will apply when the second alternate representative is to
replace the first one, or when the third is to replace the first or second
alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the
principal representative, or the first or second alternates in their turn, or
both of them, shall state their intention not to act as representatives
through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or
before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul
abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall
suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the
following alternate shall take his place. When the absence or
impediment of the principal representative, or of the first or second
alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in
their sequence, by the principal, the first or second alternate depending
on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of
the representation by the first, second, or third alternates in their turn
shall end at such time. In addition, I (we) authorize the said attorney in
favor of the above-named attorneys-at-law to that they may obtain
the protection of my (our) industrial property and against the unfair
competition, for which purpose (we) authorize the said attorneys to
represent me (us) before any authorities or persons, with or without
jurisdiction, specially those administrative, judicial, contentious
and judicial, as well as before Arbitration Courts, in all matters
concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models
and industrial designs; the registration of trademarks, collective,
defensive and service marks, slogans, commercial names, trade
emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin;
its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary
cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b)
Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions
or observations, administrative or Court cancellation, nullity,
infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the
protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and
administrative suits relating to those rights; actions and suits
instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters

371

State of California

SECRETARY OF STATE

APOSTILLE

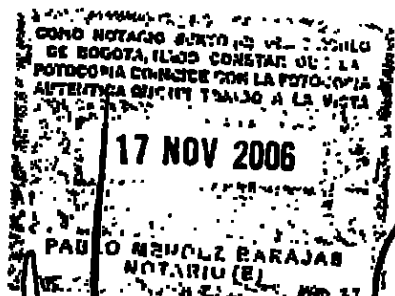
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: *United States of America*
This public document
2. *has been signed by DEBRA L. MERRILL*
3. *acting in the capacity of Notary Public, State of California*
4. *bears the seal/stamp of DEBRA L. MERRILL, Notary Public, State of California*

CERTIFIED

5. *At Sacramento, California*
6. *the 26th day of April 2006*
7. *by Deputy Secretary of State, State of California*
8. *No. 284450*
9. *Seal/Stamp:*

10. Signature



Debra L. Merrill

Secretary of State

372

promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this April 19, 2006

en/in

Fremont, California, United States of America

por/by

Stuart L. Watt, Vice President, Law

Firma

Stuart L. Watt

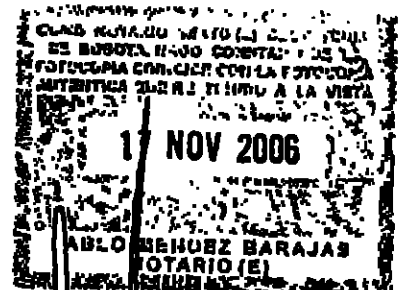
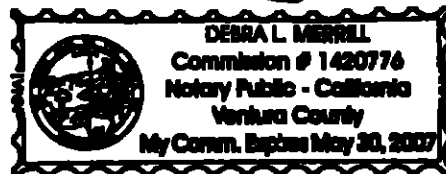
Signature

Subscribed and sworn before me, Debra L. Merrill

a Notary Public, this 19th day of April, 2006

Debra L. Merrill
Notary Public

CAVELIER ABOGADOS
WFFODE01-181 (MINUTA N°12.1.1.2.6 USA)



ATE

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____
de 200__ ante mí, Notario Público o Funcionario Autorizado
de _____

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

Notario Público o Funcionario Autorizado – Notary Public or Attesting Official

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy _____ de _____ de 200__
Compareció(eron) ante mí

quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este
documento en representación de la Sociedad/compañía
denominada _____

 Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:*

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que _____

es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente
de acuerdo con las leyes de _____

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es _____

 2.3. Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente
poder están comprendidos dentro del objeto social de la
mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) _____

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad _____

Estado _____

Hoy _____ de 200__

Notario Público o Funcionario Autorizado – Notary Public or Attesting Official

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____
200__ before me, a Notary Public or Attesting Official of _____

personally appeared _____

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

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this _____ day of _____ 2004
appeared before me

who(m) I know personally and who(m) signed this document as
representative(s) of the Corporation/Company named _____

I certify:

1. That I have seen the following documents:*

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That _____

is a Corporation/Company legally constituted and in existence
in accordance with the laws _____

2.2. That the domicile of said Corporation/Company is _____

2.3. That the purpose or purposes for which the present Power
of Attorney is granted are comprised within the Corporation
purposes set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company.

2.4. That Mr.(Messrs.) _____

is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City _____

State _____

This _____ day of _____ 2004

* Documents must be identified with date and origin

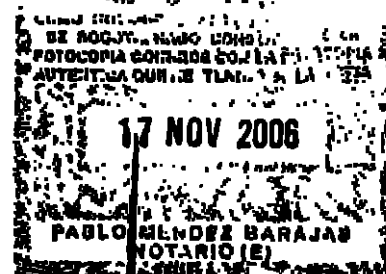
374.

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

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

Certified

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



4

375

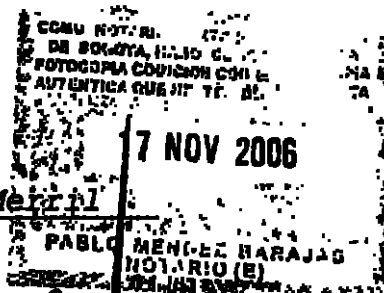
TRADUCCIÓN OFICIAL No. 11.15/06a realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento de mediante el cual Amgen Fremont Inc. (anteriormente Abgenix, Inc.), una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, Estados Unidos de América, **por el presente ratifica la solicitud de patente No. 06034496 presentada por el Doctor Emilio Ferrero el 7 de abril de 2006** y adicionalmente otorga derechos de representación y poder a los Doctores EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, tpa. 23555 y GERMÁN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogota D.C., Colombia.

Dado y firmado el 19 de abril en Fremont, California, Estados Unidos de América por Stuart L. Watt, Vicepresidente, Jurídica.

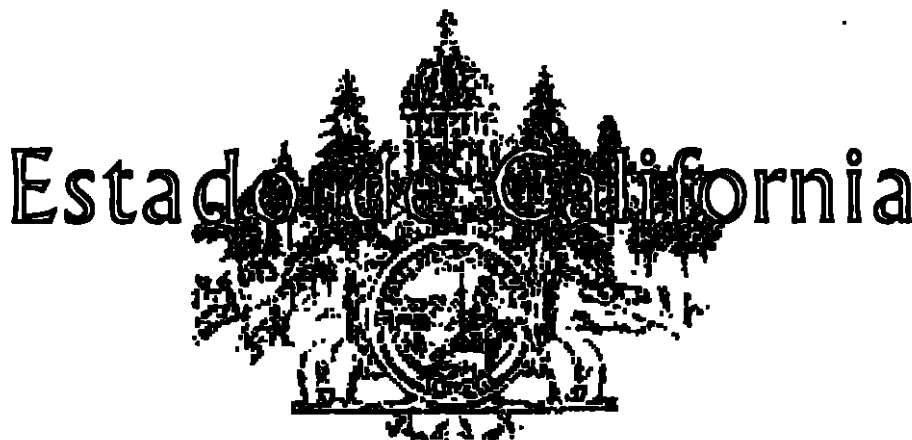
Firma Firma ilegible

Suscrito y juramentado ante mí, Debra L. Merrill
Notario Público, hoy 19 de abril de 2006



Firma Ilegible
Notario Público

DEBRA L. MERRIL
Comisión # 1420776
Notario Público - California
Condado de Ventura
Mi Comisión vence Mayo 30 de 2007



376

SECRETARIO DE ESTADO

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Estados Unidos de América

Este documento público

2. ha sido firmado por DEBRA L. MERRILL

3. actuando en calidad de Notario Público, Estado de California

4. lleva el sello/estampilla de DEBRA L. MERRILL, Notario Público,
Estado de California

CERTIFICADO

5. En Sacramento, California

6. El 26 de Abril de 2006

7. por el Suplente del Secretario de Estado, Estado de California

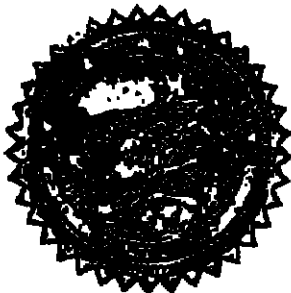
8. No. 284450

9. Sello/estampilla:

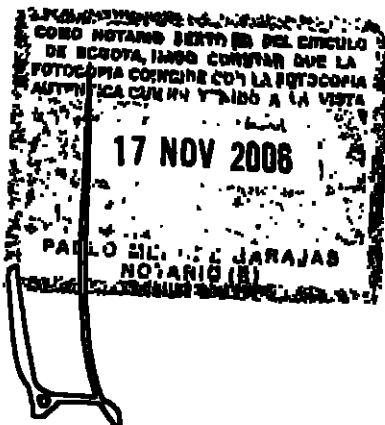
10. Firma

Firma Ilegible
Secretario de Estado

Por Firma ilegible



Sello obtenido por escáner con inscripción: EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE CALIFORNIA



Sellos parciales en tinta roja sobre los lados derechos de los dos documentos anteriores con la inscripción. EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE CALIFORNIA.

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

DVZ/ID-8252/WPCL002G/COLO 15252-841-001-1

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

43

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

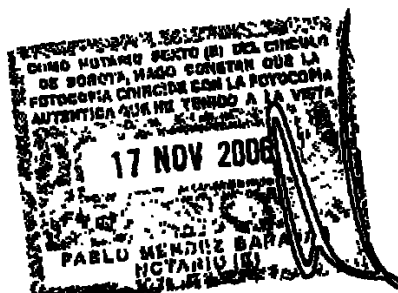
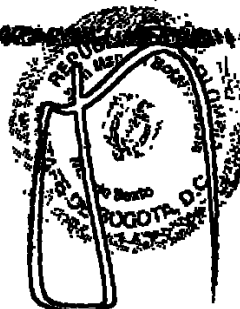
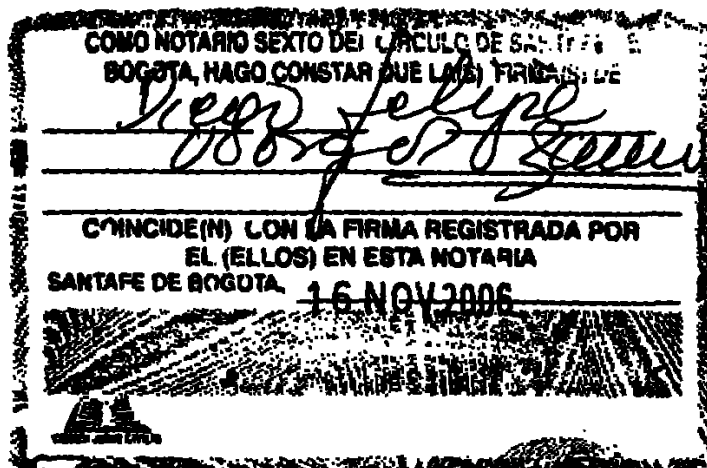
2006 NOV 16 P 1:30

1003
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

523601

Pablo Mendez Bara
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPERA
LAS FUNCIONES INDICADAS



377

State of California

SECRETARY OF STATE

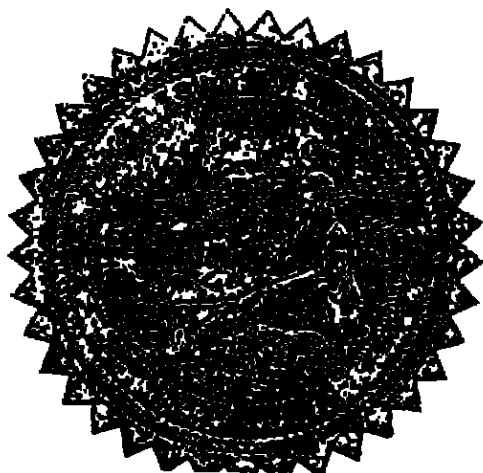
APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

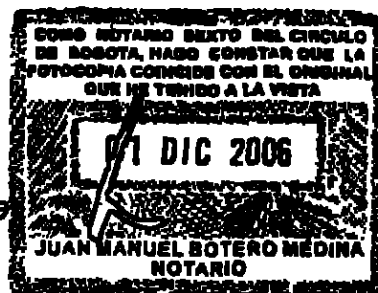
1. Country: United States of America
This public document
2. has been signed by LYNNE BUCHSBAUM
3. acting in the capacity of Notary Public, State of California
4. bears the seal/stamp of LYNNE BUCHSBAUM, Notary Public,
State of California

CERTIFIED

5. At Sacramento, California
6. the 22nd day of November 2006
7. by Deputy Secretary of State, State of California
8. No. 327993
9. Seal/Stamp:



10. Signature



[Handwritten Signature]

Secretary of State



378

STATEMENT
REGARDING POWER OF ATTORNEY

I, Stuart L. Watt, have seen the Certificate of Incorporation of AMGEN FREMONT INC. issued on April 1, 2006, which shows that AMGEN FREMONT INC. is legally constituted and exists in accordance to the Law of the State of Delaware, United States of America. As evidence, a copy of this document is attached hereto.

Further, AMGEN FREMONT INC., a Delaware Corporation, has its place of operation located at the following address:

6701 Kaiser Drive, Fremont
California 94555
United States of America

Further, the Power of Attorney is in accordance with the interests of AMGEN FREMONT INC.

Further, I, Stuart L. Watt, hold the position of Vice President, Law of AMGEN FREMONT INC. As evidenced by the attached Minutes of Action of the Board of Directors of Amgen Fremont Inc., I have the authority to grant the present Power of Attorney.

Stuart L. Watt
Stuart L. Watt

Nov. 21, 2006
Date

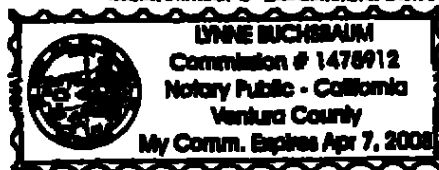
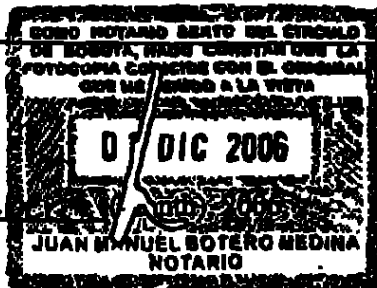
Signed in Thousand Oaks, California, USA

State of California)
County of Ventura)

Subscribed and sworn to before me on this 21st day of Novem
By Stuart L. Watt (name of signer),

- ☒ Personally known to me
☐ Proved to me on the basis of satisfactory evidence
to be the person who appeared before me.

Lynne Buchsbaum (signature of Notary)



ABX-0117

STATE EX.

Delaware

PAGE 1

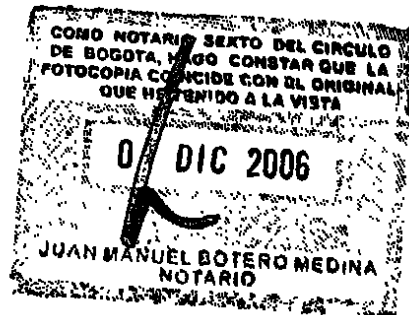
The First State

I, HARRIET SMITH WINDSOR, SECRETARY OF STATE OF THE STATE OF DELAWARE, DO HEREBY CERTIFY THE ATTACHED IS A TRUE AND CORRECT COPY OF THE CERTIFICATE OF MERGER, WHICH MERGES:

"ATHLETICS MERGER SUB, INC.", A DELAWARE CORPORATION,
WITH AND INTO "ABGENIX, INC." UNDER THE NAME OF "AMGEN
FREMONT INC.", A CORPORATION ORGANIZED AND EXISTING UNDER THE
LAWS OF THE STATE OF DELAWARE, AS RECEIVED AND FILED IN THIS
OFFICE THE THIRTY-FIRST DAY OF MARCH, A.D. 2006, AT 11:15
O'CLOCK A.M.

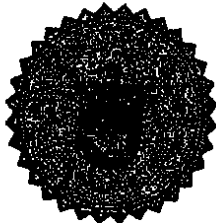
AND I DO HEREBY FURTHER CERTIFY THAT THE EFFECTIVE DATE OF
THE AFORESAID CERTIFICATE OF MERGER IS THE FIRST DAY OF APRIL,
A.D. 2006, AT 12:01 O'CLOCK A.M.

A FILED COPY OF THIS CERTIFICATE HAS BEEN FORWARDED TO THE
NEW CASTLE COUNTY RECORDER OF DEEDS.



2636868 8100M

060306117



Harriet Smith Windsor

Harriet Smith Windsor, Secretary of State

AUTHENTICATION: 4635795

DATE: 03-31-06

State of Delaware
 Secretary of State
 Division of Corporations
 Delivered 11:15 AM 03/31/2006
 FILED 11:15 AM 03/31/2006
 SRV 060306117 - 2636868 FILE

STATE OF DELAWARE
 CERTIFICATE OF MERGER

OF
 ATHLETICS MERGER SUB, INC.
 WITH AND INTO
 ABGENIX, INC.

Pursuant to Section 251(c) of the General Corporation Law of the State of Delaware, Abgenix, Inc., a Delaware corporation (the "Corporation"), does hereby certify as follows:

1. The name and state of incorporation of each of the constituent corporations (the "Constituent Corporations") are as follows:

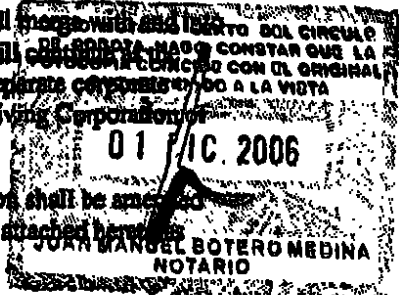
<u>NAME</u>	<u>STATE OF INCORPORATION</u>
Abgenix, Inc.	Delaware
Athletics Merger Sub, Inc.	Delaware

2. The Agreement and Plan of Merger, dated as of December 14, 2005 ("Merger Agreement"), among the Corporation, Amgen Inc. ("Parent"), a Delaware corporation, and Athletics Merger Sub, Inc. ("Merger Sub"), a wholly-owned subsidiary of Parent, has been approved, adopted, certified, executed and acknowledged by each of the Constituent Corporations in accordance with the requirements of Section 251 of the General Corporation Law of the State of Delaware.

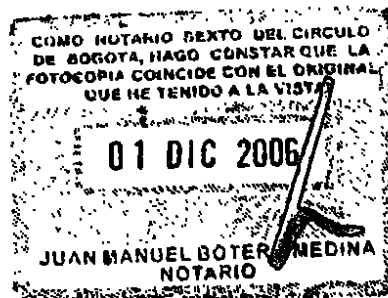
3. In accordance with the Merger Agreement, Merger Sub will merge with and into the Corporation. Following the merger, the Corporation will be the sole surviving corporation ("Surviving Corporation") and the separate corporate existence of Merger Sub will cease. The name of the Surviving Corporation after the merger will be Amgen Parent Inc.

4. The certificate of incorporation of the Surviving Corporation shall be amended effective as of the merger to read in its entirety in the form attached hereto as Exhibit A.

5. The executed Merger Agreement is on file at the office of the Surviving Corporation, the address of which is 6701 Kaiser Drive, Fremont, California, 94555.



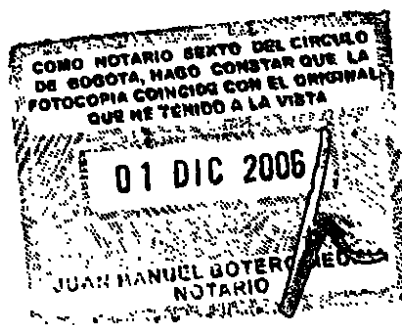
- 381
6. A copy of the Merger Agreement will be furnished by the Surviving Corporation, on request and without cost, to any stockholder of any Constituent Corporation.
 7. Pursuant to Section 103(d) of the General Corporation Law of the State of Delaware, the effective time of this Certificate of Merger, and the time when the merger therein provided for shall become effective shall be 12:01 AM, New York time, on April 1, 2006.



IN WITNESS WHEREOF, this Certificate of Merger has been executed by the undersigned, a duly authorized officer of the Surviving Corporation, on behalf of the Surviving Corporation, as of March 31, 2006.

ABGENIX, INC.

By *William R. Ringo*
Name: William R. Ringo
Title: Chief Executive Officer,
President and Director



383

EXHIBIT A

**CERTIFICATE OF INCORPORATION
OF
AMGEN FREMONT INC.**

1. The name of the corporation is:

Amgen Fremont Inc.

2. The address of its registered office in the State of Delaware is Corporation Trust Center, 1209 Orange Street, in the City of Wilmington, County of New Castle, Delaware 19801. The name of its registered agent at such address is The Corporation Trust Company.

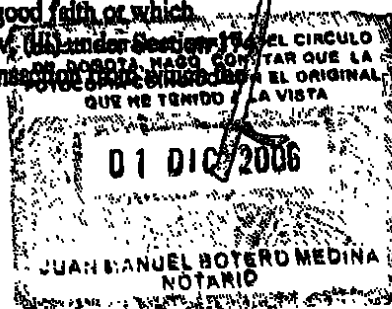
3. The nature of the business or purposes to be conducted or promoted is to engage in any lawful act or activity for which corporations may be organized under the General Corporation Law of Delaware.

4. The total number of shares of stock which the corporation shall have authority to issue is One Thousand (1,000), all of which shall be Common Stock, and the par value of each share shall be one cent (\$.01).

5. In furtherance and not in limitation of the powers conferred by statute, the Board of Directors is expressly authorized to adopt, amend or repeal the bylaws of the corporation.

6. Election of directors need not be by written ballot unless the bylaws of the corporation shall so provide.

7. No director of the corporation shall be personally liable to the corporation or its stockholders for monetary damages for breach of fiduciary duty as a director, except for liability (i) for any breach of the director's duty of loyalty to the corporation or its stockholders, (ii) for acts or omissions not in good faith or which involve intentional misconduct or a knowing violation of the law, (iii) under Section 174 of the General Corporation Law of Delaware, or (iv) for any transaction from which a director derived an improper personal benefit.



394

**MINUTES OF ACTION OF
THE BOARD OF DIRECTORS OF
AMGEN FREMONT INC.
TAKEN WITHOUT A MEETING
BY UNANIMOUS WRITTEN CONSENT**

The following action is taken by the directors of Amgen Fremont Inc., a Delaware corporation (the "Company"), by written consent without a meeting as of the 1st day of April, 2006, pursuant to Section 141(f) of the Delaware General Corporation Law permitting such action to be so taken.

Appointment of Stuart L. Watt.

WHEREAS, the Board believes is in the best interest of the Company to appoint a new Vice President of the Company;

RESOLVED, that effective April 1, 2006, Stuart L. Watt is hereby appointed as Vice President, Law, Associate General Counsel, and Intellectual Property Officer of the Company, to serve for the ensuing year or until his successor has been elected and qualified; and

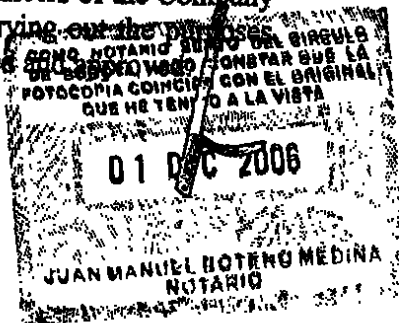
RESOLVED FURTHER, that all actions heretofore taken by Stuart L. Watt as Vice President, Law, Associate General Counsel, and Intellectual Property Officer of the Company be, and they hereby are, confirmed, ratified and approved.

Ratification of Prior Acts.

WHEREAS, the officers of the Company have performed various actions in carrying out the purposes and objectives of the Company up to the date of this Unanimous Written Consent.

RESOLVED, that any action taken by any of the officers of the Company up to the date of this Unanimous Written Consent, in carrying out the purposes and objectives of the Company are hereby confirmed, ratified

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]



385

The undersigned, constituting all of the directors of the Company, do hereby consent to the foregoing action and adoption of the foregoing resolutions as of the date set forth above.

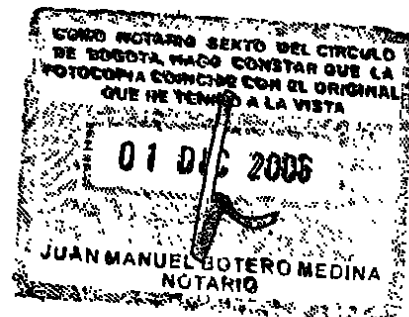
These resolutions may be executed in counterpart.



David J. Scott

Richard D. Namula

Dennis M. Fenton



386

The undersigned, constituting all of the directors of the Company, do hereby consent to the foregoing action and adoption of the foregoing resolutions as of the date set forth above.

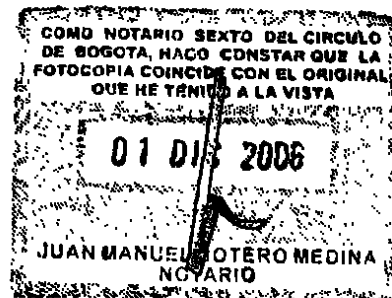
These resolutions may be executed in counterpart.

David J. Scott



Richard D. Nanula

Dennis M. Fenton



387

The undersigned, constituting all of the directors of the Company, do hereby consent to the foregoing action and adoption of the foregoing resolutions as of the date set forth above.

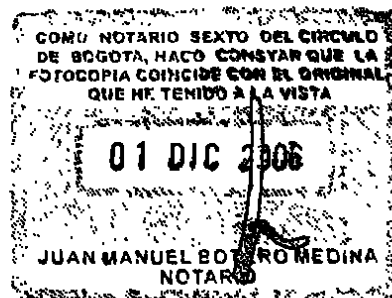
These resolutions may be executed in counterpart.

David J. Scott

Richard D. Nanula

Dennis M. Fenton

Dennis M. Fenton



388

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 11.15/06b realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

Delaware

PÁGINA 1

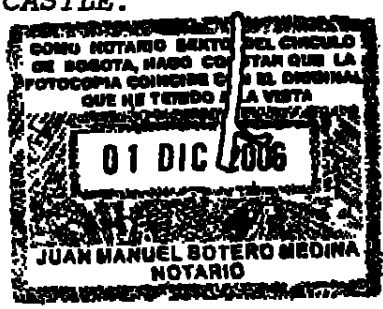
El Primer Estado

YO, HARRIET SMITH WINDSOR, SECRETARIO DE ESTADO DEL ESTADO DE DELAWARE, POR EL PRESENTE CERTIFICO QUE LA ADJUNTA ES UNA COPIA FIEL Y EXACTA DEL CERTIFICADO DE FUSIÓN, POR EL CUAL SE FUSIONAN:

"ATHLETICS MERGER SUB, INC.", UNA SOCIEDAD DE DELAWARE CON Y EN "ABGENIX, INC." BAJO EL NOMBRE DE "AMGEN FREMONT INC.", UNA SOCIEDAD ORGANIZADA Y EXISTENTE DE ACUERDO A LAS LEYES DEL ESTADO DE DELAWARE, TAL COMO FUE RECIBIDO Y PRESENTADO EN ESTA OFICINA EL TREINTA Y UNO DE MARZO DE 2006 A LAS 11:15 A.M.

Y ADICIONALMENTE CERTIFICO POR EL PRESENTE QUE LA FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA DEL MENCIONADO CERTIFICADO ES EL PRIMERO DE ABRIL DE 2006 A LAS 12:01 A.M.

UNA COPIA RADICADA DE ESTE CERTIFICADO HA SIDO ENVIADA AL REGISTRADOR DE ESCRITURAS DEL CONDADO DE NEW CASTLE.



2636868 8100M

060306117



Firma ilegible
Harriet Smith Windsor, Secretario de Estado

AUTENTICACIÓN: 4635795

FECHA: 03-31-06

389

ESTADO DE DELAWARE
CERTIFICADO DE FUSIÓN
DE
ATHLETICS MERGER SUB, INC.
CON Y EN
ABGENIX, INC.

De conformidad con el literal c). del artículo 251 de la Ley General de Sociedades del Estado de Delaware, Abgenix, Inc. una sociedad de Delaware (la "Sociedad") por el presente certifica lo siguiente:

1. El nombre y estado de constitución de cada una de las sociedades constituyentes (las "Sociedades Constituyentes") son los siguientes:

NOMBRE

ESTADO DE

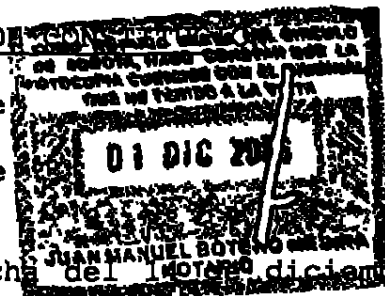
Abgenix, Inc.

Delaware

Athletics Merger Sub, Inc.

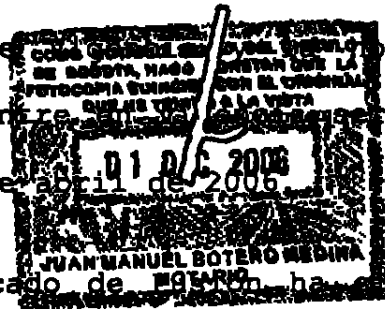
Delaware

2. El Acuerdo y Plan de Fusión, con fecha del 14 de diciembre de 2005 ("Acuerdo de Fusión"), entre la Sociedad, Amgen Inc. ("Matriz"), una sociedad de Delaware y Athletics Merger Sub, Inc. ("Merger Sub"), una subsidiaria en propiedad absoluta de la Matriz, ha sido aprobado, adoptado, certificado, "suscrito y reconocido por cada una de las Sociedades Constituyentes de conformidad con las disposiciones del artículo 251 de la Ley General de Sociedades del Estado de Delaware.



390

3. De conformidad con el Acuerdo de Fusión, Merger Sub se fusionará con y en la Sociedad. Después de la fusión, la Sociedad continuará como la sociedad superviviente ("Sociedad Superviviente") y cesará la existencia corporativa independiente de Merger Sub. El nombre de la Sociedad Superviviente en la fusión será Amgen Fremont Inc.
4. El certificado de constitución de la Sociedad Superviviente será reformado con efecto a partir de la fusión para que diga en su integridad según se establece en el anexo adjunto al presente como Anexo A.
5. El suscrito Acuerdo de Fusión reposará en los archivos de la oficina de la Sociedad Superviviente, cuya dirección es 6701 Kaiser Drive, Fremont, California, 94555.
6. Se proporcionará, a petición y sin costo alguno, una copia del Acuerdo de Fusión por parte de la Sociedad Superviviente a todos los accionistas de cualquiera de las Sociedades Constituyentes.
7. En cumplimiento a las disposiciones del literal d) del artículo 103 de la Ley General de Sociedades del Estado de Delaware, la hora de entrada de este Certificado de Fusión será a las 12:01 AM, hora de Nueva York, del 1 de abril de 2006.



EN TESTIMONIO DE LO CUAL, este Certificado de Fusión ha sido firmado por el suscrito, funcionario debidamente autorizado de la Sociedad Superviviente, a nombre de la Sociedad Superviviente el 31 de marzo de 2006.

ABGENIX, INC.

Por: Firma Ilegible
Nombre: William R. Ringo
Cargo: Director Ejecutivo,
Presidente y Director

391

ANEXO A

CERTIFICADO DE CONSTITUCIÓN

DE

AMGEN FREMONT, INC.

1. El nombre de la sociedad es:

Amgen Fremont, Inc.

2. La dirección de su domicilio societario en el Estado de Delaware es Corporation Trust Center, 1290 Orange Street, en la ciudad de Wilmington, Condado de New Castle, Delaware 19801. El nombre de su agente registrado en dicha dirección es The Corporation Trust Company.

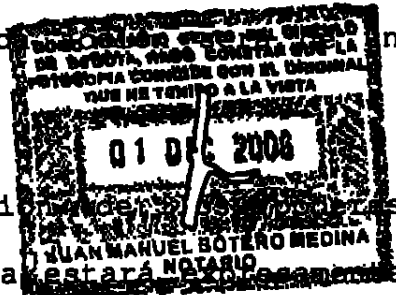
3. La naturaleza de los negocios u objetos a ser realizados o promovidos es el dedicarse a cualquier acto o actividad legal para la cual se pueda constituir una sociedad según la Ley General de Sociedades de Delaware.

4. El número total de acciones que la sociedad estará autorizada para emitir es de Un Mil (1,000), todas la cuales serán Acciones Ordinarias y el valor nominal de cada una será de un centavo de dólar (\$.01).

5. En cumplimiento y no en limitación de las facultades conferidos estatutariamente, la Junta Directiva de la sociedad está autorizada para adoptar, reformar o derogar los estatutos de la sociedad.

6. No será necesario que la elección de los directores sea por balota escrita a menos que así lo disponga el estatuto de la sociedad.

7. Ningún director de la sociedad será personalmente responsable ante la sociedad o sus accionistas por perjuicios monetarios por violación a la obligación fiduciaria como director,



392
excepto por responsabilidad (i) por cualquier violación de la obligación del director de su lealtad a la sociedad o sus accionistas, (ii) por actos u omisiones que no sean de buena fe o que involucren mala conducta intencional o una violación consciente de la ley, (iii) de conformidad con el artículo 174 de la Ley General de Sociedades de Delaware o (iv) por cualquier transacción de la cual el director haya obtenido un beneficio personal indebido.

ACTA DE ACCIÓN DE
LA JUNTA DIRECTIVA DE
AMGEN FREMONT INC.
TOMADA SIN UNA REUNIÓN
POR CONSENTIMIENTO UNÁNIME ESCRITO

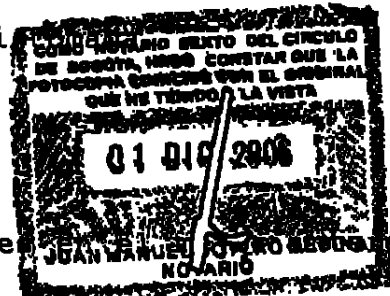
Se toma la siguiente acción por parte de la Junta Directiva de Amgen Fremont Inc., una sociedad de Delaware (la "Compañía"), por medio de consentimiento escrito sin reunión el 1 de abril de 2006 de conformidad con el literal f) del artículo 141 de la Ley General de Sociedades que permite que dicha acción sea así:

Nombramiento de Stuart L. Watt

CONSIDERANDO que la Junta considera que es en el interés de la Compañía el nombramiento de un nuevo Vicepresidente de la Compañía.

SE RESUELVE, que con efecto a partir del 1 de abril de 2006, se nombra al señor Stuart L. Watt como Vicepresidente, Jurídica, Asesor Legal General, y Funcionario de Propiedad Intelectual de la Compañía, para que sirva durante el año siguiente o hasta que su sucesor haya sido elegido y calificado, y

ADICIONALMENTE SE RESUELVE, que todas las acciones tomadas hasta el momento por el señor Stuart L. Watt como Vicepresidente, Jurídica, Asesor Legal General y Funcionario de Propiedad



Intelectual de la Compañía sean, y por el presente son, confirmadas, ratificadas y aprobadas. 293

Ratificación de Actos Anteriores

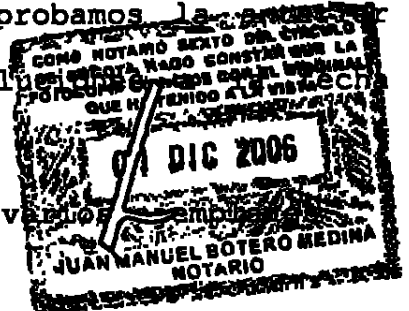
CONSIDERANDO, que los funcionarios de la Compañía han realizado varias acciones en cumplimiento de los fines u objetos de la Compañía hasta la fecha de este Consentimiento Unánime Escrito.

SE RESUELVE que todas las acciones tomadas por cualquiera de los funcionarios de la Compañía hasta la fecha de este Consentimiento Unánime Escrito en cumplimiento de las fines u objetos de la Compañía son por el presente confirmados, ratificados y aprobados.

[SIGUE PÁGINA DE FIRMAS]

Los suscritos, quienes constituimos la totalidad de los directores de la Compañía, por el presente aprobamos la acción y la adopción de las anteriores resoluciones indicadas anteriormente.

Estas resoluciones podrán ser suscritas en varias



Firma Ilegible

David J. Scott

[Página anexa]

Firma Ilegible

Richard D. Nanula

[Página anexa]

Firma Ilegible

Dennis M. Fenton

DECLARACIÓN

RELATIVA AL PODER

Yo, Stuart L. Watt, he visto el Certificado de Constitución de AMGEN FREMONT INC. expedido el 1 de abril de 2006, el cual demuestra que

AMGEN FREMONT INC. está legalmente constituida y existe de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Como evidencia se adjunta una copia de este documento al presente.

Adicionalmente, AMGEN FREMONT INC. una sociedad de Delaware tiene su lugar de operación ubicado en la siguiente dirección:

6701 Kaiser Drive, Fremont
California 94555
Estados Unidos de América

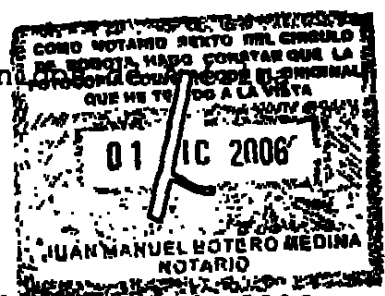
Adicionalmente, el Poder está en armonía con los intereses de AMGEN FREMONT INC.

Adicionalmente, yo, Stuart L. Watt, tengo el cargo de Vicepresidente, Juridica de AMGEN FREMONT INC. Como se puede comprobar en la adjunta Acta de la Junta Directiva de Amgen Fremont Inc., tengo la autoridad para otorgar el presente poder.

Firma Ilegible Nov. 21 de 2006
Stuart L. Watt Fecha

Firmado en Thousand Oaks, California, Estados Unidos

Estado de California)
Condado de Ventura)



Suscrito y juramentado ante mí hoy 21 de noviembre (mes) de 2006

Por Stuart L. Watt (nombre del signatario),

- ☒ A quién conozco personalmente
- ☐ Comprobó con base en evidencia satisfactoria ser la persona que compareció ante mí.

LYNNE BUCHSBAUM
Comisión # 1475912
Notario Público - California
Condado de Ventura
Mi Comisión Vence Abr. 7 de 2008

SECRETARIO DE ESTADO

APOSTILLA

(Convention de La Haya du 5 octobre 1961)

395.

1. País: Estados Unidos de América

Este documento público

2. ha sido firmado por LYNNE BUCHSBAUM

3. actuando en calidad de Notario Público, Estado de California

4. lleva el sello/estampilla de LYNNE BUCHSBAUM, Notario Público,
Estado de California

CERTIFICADO

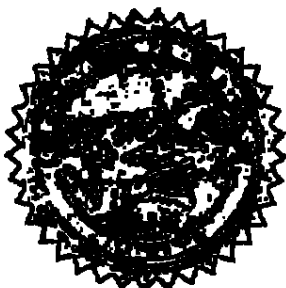
5. En Sacramento, California

6. El 22 de Noviembre de 2006

7. por el Suplente del Secretario de Estado, Estado de California

8. No. 327993

9. Sello/estampilla:



10. Firma

Firma Ilegible
Secretario de Estado

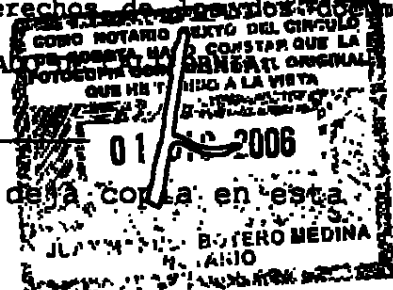
Por Firma ilegible

Sello obtenido por escáner con inscripción: EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE CALIFORNIA

Sellos parciales en tinta roja sobre los lados derechos de los documentos anteriores con la inscripción. EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE CALIFORNIA

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

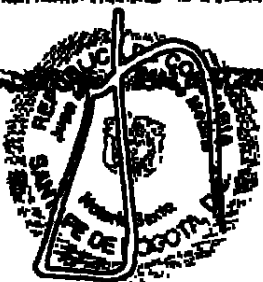
DVZ/ID-8253/WPCL002G/COLO 15252-841-001-1



Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS
TRADUCCION FIEL Y COMPLETA
ESTADO DE CALIFORNIA
REG. COG
MINISTERIO DE JUSTICIA

62

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE
Diego Felipe Vargas
COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL(LOS) EN ESTA NOTARIA
SANTA FE DE BOGOTA. 01 DEC 2006



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2006 DIC - 1 A 11:41

lcb

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HACI CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HA FIRMADO LA VOTA
01 DIC 2006

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

534810

Diego Felipe Vargas
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

1 SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud		
2 SOLICITANTE	Nombre: WARNER-LAMBERT COMPANY LLC y AMGEN FREMONT INC. sociedades constituidas y existentes bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América Direcciones: 201 Tabor Road Morris Plains New Jersey 07950 Estados Unidos de America 8701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555 Estados Unidos de América Teléfono: 546 09 70 E-mail: clientes@camyp.com Fax: 249 40 70 Domicilios: Morris Plains New Jersey 07950 Estados Unidos de America Fremont, California 94555 Estados Unidos de América	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emillo FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 38 11 E-mail: cavellier@cavellier.com Fax: 217 82 11 Domicilio: Bogotá, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019</u> TP <u>31.929</u>
4 Número de expediente: <u>06.034.496</u> Clase: <u>A61K</u> Título del invento: ANTICUERPOS DIRIGIDOS A M-CSF		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: La sociedad ABGENIX, INC. se fusionó con la sociedad ATHLETICS MERGER SUB, INC., quedando como sobreviviente la sociedad denominada AMGEN FREMONT INC.; por lo tanto, solicito se tengan como solicitantes en este asunto a las sociedades AMGEN FREMONT INC. y WARNER-LAMBERT COMPANY LLC. Adicionalmente solicito se tenga en cuenta que la solicitud de patente de la referencia se rige por las reglas del Capítulo II.		
6 Comprobante de pago No. <u>06-87.558</u> Fecha: <u>4 de septiembre de 2006</u>		

7

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa por valor de \$95.000.00



Poder Poder otorgado por la sociedad AMGEN FREMONT INC., en favor de los doctores Emilio FERRERO, Gonzalo PERDOMO, Luz Clemencia de PAEZ y Germán CAVELIER junto con la declaración rendida por el señor STUART L. WATT en su calidad de Vicepresidente de AMGEN FREMONT INC. ante notario público de California, Estados de América, que acredita la existencia y representación legal de la compañía, y que hace parte integral del poder.



Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica

8

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA:


C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.028

SCT-Id. 10

PATENT COOPERATION TREATY

ABX - PF/4 348
DWPFrom the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITYTo:
JANE T. GUNNISON
C/O FISH & NEAVE IP GROUP OF ROPES & GRAY LLP
1251 AVENUE OF THE AMERICAS
NEW YORK, NY 10020

RECEIVED

AUG 8 2006

PCT

REVIEWED BY
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

Applicant's or agent's file

ABX-PF4 PCT

International application No.

PCT/US04/29390

Applicant

WARNER-LAMBERT COMPANY LLC.

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)

09 September 2004 (09.09.2004)

Priority date (day/month/year)

10 September 2003 (10.09.2003)

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices)(Article 39(1))(see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the *PCT Applicant's Guide*.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed invention is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the IPEA/ US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US

Commissioner for Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (571) 273-3201

Authorized
David J.Officer
Richard

(571) 272-1600

Form PCT/IPEA/416 (January 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:
JANE T. GUNNISON
C/O FISH & NEAVE IP GROUP OF ROPES & GRAY LLP
1251 AVENUE OF THE AMERICAS
NEW YORK, NY 10020

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year) **03 AUG 2006**

Applicant's or agent's file reference

ABX-PF4 PCT

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/US04/29390

International filing date (day/month/year)

09 September 2004 (09.09.2004)

Priority date (day/month/year)

10 September 2003 (10.09.2003)

Applicant

WARNER-LAMBERT COMPANY LLC.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices)(Article 39(1))(see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the *PCT Applicant's Guide*.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed invention is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the IPEA/ US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. (571) 273-3201

Authorized officer

David J. Blanchard

Telephone No. (571) 272-1600

Form PCT/IPEA/416 (January 2004)

10

399

PATENT COOPERATION TREATY

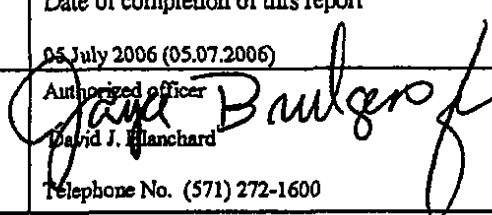
PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

400

Applicant's or agent's file reference ABX-PF4 PCT	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/US04/29390	International filing date (day/month/year) 09 September 2004 (09.09.2004)	Priority date (day/month/year) 10 September 2003 (10.09.2003)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC IPC: C07K 16/00(2006.01);C12N 15/00(2006.01) USPC: 530/387.3,388.1,388.15,388.23;800/6			
Applicant WARNER-LAMBERT COMPANY LLC.			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>11</u> sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).			
4. 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			
Date of submission of the demand 06 April 2006 (06.04.2006)		Date of completion of this report 05 July 2006 (05.07.2006)	
Name and mailing address of the IPEA/ US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer  David J. Blanchard Telephone No. (571) 272-1600	

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet)(April 2005)

401

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on:

- ☒ the international application in the language in which it was filed.
- ☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

- ☐ the international application as originally filed/furnished
- ☒ the description:
pages 1-115 as originally filed/furnished
pages* NONE received by this Authority on _____
pages* NONE received by this Authority on _____
- ☒ the claims:
pages NONE as originally filed/furnished
pages* NONE as amended (together with any statement) under Article 19
pages* 116-126 received by this Authority on 06 April 2006
pages* NONE received by this Authority on _____
- ☒ the drawings:
pages 1-24 as originally filed/furnished
pages* NONE received by this Authority on _____
pages* NONE received by this Authority on _____
- ☒ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☒ the claims, Nos. 25-34 _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (specify): _____
- ☐ any table(s) related to the sequence listing (specify): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (specify): _____
- ☐ any table(s) related to the sequence listing (specify): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US04/29390

402

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)

Claims 1-24 YESClaims NONE NO

Inventive Step (IS)

Claims 1-24 YESClaims NONE NO

Industrial Applicability (IA)

Claims 1-24 YESClaims NONE NO**2. Citations and Explanations (Rule 70.7)**

Claims 1-24 meet the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3), because the prior art does not teach or fairly suggest the monoclonal antibodies that specifically bind M-CSF and comprise the recited heavy and light chain sequences and affinities or other properties.

Claims 1-24 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus have industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US04/29390

403

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. I, Item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis of:

a. type of material

- ☒ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

- ☒ on paper
☒ in electronic form

c. time of filing/furnishing

- ☒ contained in the international application as filed
☒ filed together with the international application in electronic form
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search and/or examination
☐ received by this Authority as an amendment* on _____

2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) 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.

3. Additional comments:

* If item 4 in Box No. I applies, the listing and/or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded."

404

What is claimed is:

1. A human monoclonal antibody or an antigen-binding portion thereof that specifically binds to M-CSF, wherein said antibody or portion blocks binding to *c-fms* and binds M-CSF with a K_D of 1.0×10^{-7} M or less.

2. A human monoclonal antibody 8.10.3F or an antigen-binding portion thereof that specifically binds to M-CSF.

3. A human monoclonal antibody 9.14.4I or an antigen-binding portion thereof that specifically binds to M-CSF.

4. A humanized, chimeric or human monoclonal antibody or antigen-binding portion thereof that binds specifically to and inhibits human M-CSF, wherein the antibody or portion thereof has at least one property selected from the group consisting of:

a) cross-competes for binding to M-CSF with an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

b) competes for binding to M-CSF with an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

c) binds to the same epitope of M-CSF as an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

d) binds to M-CSF with substantially the same K_D as an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser,

ENCLOSED SHEET

405

8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1; and

e) binds to M-CSF with substantially the same off rate as an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1.

5. A monoclonal antibody that specifically binds M-CSF, wherein the antibody is selected from the group consisting of:

a) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 2 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 4, without the signal sequences;

b) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 6 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 8, without the signal sequences;

c) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 10 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 12, without the signal sequences;

d) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 14 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 16, without the signal sequences;

e) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 18 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 20, without the signal sequences;

f) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 22 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 24, without the signal sequences;

g) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 26 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 28, without the signal sequences;

AMENDED CLAIMS

h) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 38 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 28, without the signal sequences;

i) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 54 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 56, without the signal sequences ;

j) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 74 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 56, without the signal sequences;

k) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 78 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 56, without the signal sequences ;

l) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 82 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 28, without the signal sequences;

m) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 102 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 28, without the signal sequences ;

n) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 30 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 32, without the signal sequences;

o) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 30 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 44, without the signal sequences;

p) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 58 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 60, without the signal sequences;

q) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 62 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 60, without the signal sequences;

AMENDED SHEET

40x

- r) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 90 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 44, without the signal sequences;
- s) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 94 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 60, without the signal sequences;
- t) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 98 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 32, without the signal sequences;
- u) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 34 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 36, without the signal sequences ;
- v) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 46 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 48, without the signal sequences;
- w) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 50 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 52, without the signal sequences ; and
- x) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 66 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 52, without the signal sequences;
- y) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 70 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 52, without the signal sequences; and
- z) an antibody comprising the heavy chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 86 and the light chain amino acid sequence set forth in SEQ ID NO: 48, without the signal sequences.

6. A monoclonal antibody or an antigen-binding portion thereof that specifically binds M-CSF, wherein:

- a) the heavy chain comprises the heavy chain CDR1, CDR2 and CDR3 of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2,

ANNEXED LIST

408

9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

b) the light chain comprises the heavy chain CDR1, CDR2 and CDR3 of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

c) the antibody comprises a heavy chain of (a) and a light chain of (b); or

d) the antibody of (c) wherein the heavy chain and light chain CDR amino acid sequences are selected from the same antibody.

7. A monoclonal antibody or an antigen-binding portion thereof that specifically binds M-CSF, wherein the antibody comprises:

a) a heavy chain comprising the amino acid sequence from the beginning of the CDR1 through the end of the CDR3 of the heavy chain of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

b) a light chain comprising the amino acid sequence from the beginning of the CDR1 through the end of the CDR3 of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

c) the heavy chain of (a) and the light chain of (b); or

d) the heavy chain of (a) and the light chain of (b) amino acid sequences are selected from the same antibody.

AMENDED SHEET

409

8. The monoclonal antibody or antigen-binding portion according to claim 7, wherein said monoclonal antibody or portion comprises:

a) the heavy chain variable domain (VH) amino acid sequence, without a signal sequence, of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

b) the light chain variable domain (VL) amino acid sequence, without a signal sequence, of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1;

c) the VH amino acid sequence of (a) and the VL amino acid sequence of (b); or

d) the VH amino acid sequence of (a) and the VL amino acid sequence of (b), wherein the VH and VL are from the same antibody.

9. A polypeptide selected from the group consisting of:

a) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 2, without the signal sequence;

b) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 6, without the signal sequence;

c) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 10, without the signal sequence;

d) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 14, without the signal sequence;

e) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 18, without the signal sequence;

f) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 22, without the signal sequence;

AMENDED SHEET

410

- g) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 26, without the signal sequence;
- h) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 30, without the signal sequence;
- i) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 34, without the signal sequence;
- j) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 38, without the signal sequence;
- k) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 46, without the signal sequence;
- l) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 50, without the signal sequence;
- m) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 54, without the signal sequence;
- n) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 58, without the signal sequence;
- o) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 62, without the signal sequence;
- p) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 66, without the signal sequence;
- q) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 70, without the signal sequence;
- r) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 74, without the signal sequence;
- s) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 78, without the signal sequence;
- t) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 82, without the signal sequence;
- u) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 86, without the signal sequence;
- v) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 90, without the signal sequence;

AMENDED SHEET

w) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 94, without the signal sequence;

x) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 98, without the signal sequence; and

y) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 102, without the signal sequence.

10. A polypeptide selected from the group consisting of:

a) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 4, without the signal sequence;

b) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 8, without the signal sequence;

c) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 12, without the signal sequence;

d) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 16, without the signal sequence;

e) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 20, without the signal sequence;

f) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 24, without the signal sequence;

g) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 28, without the signal sequence;

h) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 32, without the signal sequence;

i) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 36, without the signal sequence;

j) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 44, without the signal sequence;

k) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 48, without the signal sequence;

l) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 52, without the signal sequence;

AMENDED SHEET

412

m) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 56, without the signal sequence; and

n) a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 60, without the signal sequence.

11. A monoclonal antibody or an antigen-binding portion thereof that specifically binds M-CSF, wherein said antibody or antigen-binding portion comprises one or more of an FR1, FR2, FR3 or F4 amino acid sequence of an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1.

12. The human monoclonal antibody according to claim 1, wherein the antibody comprises:

a) a heavy chain amino acid sequence that is at least 90% identical to the heavy chain amino acid sequence of monoclonal antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 or 9.14.4G1, without the signal sequence;

b) a light chain amino acid sequence that is at least 90% identical to the light chain amino acid sequence of monoclonal antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 or 9.14.4G1, without the signal sequence; or

c) the heavy chain amino acid sequence of (a) and the light chain amino acid sequence of (b).

13. A pharmaceutical composition comprising the antibody or antigen-binding portion according to any one of claims 1-12 and a pharmaceutically acceptable carrier.

AMENDED SHEET

413

14. A method for treating a condition selected from the group consisting of arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, rheumatoid arthritis, gout, traumatic arthritis, rubella arthritis and acute synovitis and other arthritic conditions, sepsis, septic shock, endotoxic shock, gram negative sepsis, toxic shock syndrome, Alzheimer's disease, stroke, neurotrauma, asthma, adult respiratory distress syndrome, cerebral malaria, chronic pulmonary inflammatory disease, silicosis, pulmonary sarcoidosis, bone resorption disease, osteoporosis, restenosis, cardiac and renal reperfusion injury, thrombosis, glomerulonephritis, diabetes, graft vs. host reaction, allograft rejection, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, multiple sclerosis, muscle degeneration, eczema, contact dermatitis, psoriasis, sunburn and conjunctivitis shock in a subject, including a human, comprising the step of administering to said subject in need thereof a therapeutically effective amount of the antibody or antigen-binding portion thereof according to any one of claims 1-12 or the pharmaceutical composition according to claim 13, wherein said antibody or portion inhibits M-CSF.

15. The method according to claim 14, wherein the condition is rheumatoid arthritis.

16. A method for treating a solid tumor such as a sarcoma, a carcinoma or a lymphoma in a subject, including a human, comprising the step of administering to said subject the antibody or antigen-binding portion thereof according to any one of claims 1-12 or the pharmaceutical composition according to claim 13, wherein said antibody or antigen-binding portion inhibits M-CSF binding to *c-fms*.

17. The method according to any one of claims 14-16, wherein the antibody is anti-M-CSF monoclonal antibody 9.14.4I or 8.10.3F.

18. An isolated cell line that produces the antibody or antigen-binding portion thereof according to any one of claims 1-12 or the heavy chain or light chain of said antibody or said antigen-binding portions.

AMENDED SHEET

19. The cell line according to claim 18 that produces an antibody selected from the group consisting of: antibody 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8.10.3-CG4, 8.10.3FG1 and 9.14.4G1 and an antibody that has the same amino acid sequence as one of the foregoing antibodies. 4/4

20. A method of making an anti-M-CSF antibody or antigen-binding portion thereof, comprising culturing the cell line according to claim 19 under suitable conditions and recovering said antibody or antigen-binding portions.

21. A monoclonal antibody that specifically binds M-CSF or an antigen-binding portion of said antibody, wherein the antibody or portion comprises the amino acid sequences of the CDR1, CDR2 and CDR3 regions found in the variable domain of a light chain comprising SEQ ID NO: 32 and the amino acid sequences of the CDR1, CDR2 and CDR3 regions found in the variable domain of a heavy chain comprising SEQ ID NO: 30.

22. A monoclonal antibody that specifically binds M-CSF or an antigen-binding portion of said antibody, wherein the antibody or portion comprises the heavy chain amino acid sequences of the CDR1, CDR2 and CDR3 regions found in the variable domain of antibody 8.10.3F and the light chain amino acid sequences of the CDR1, CDR2 and CDR3 regions found in the variable domain of antibody 8.10.3F.

23. A monoclonal antibody that specifically binds M-CSF, wherein the heavy chain amino acid sequence is SEQ ID NO: 30, without the signal sequence, and the light chain amino acid sequence is SEQ ID NO: 32, without the signal sequence.

24. The monoclonal antibody or antigen-binding portion according to claim 23, wherein the C-terminal lysine of the heavy chain of said antibody or antigen-binding portion is not present.

AMENDED SHEET

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

PCT

De: LA AUTORIDAD INTERNACIONAL DE EXAMEN PRELIMINAR

**Para: Jane T. Gunnison
C/O FISH & NEAVE IP GROUP OF ROPES & GRAT LLP
1251 AVENUE OF THE AMERICAS
NEW YORK, N.Y 10020**

NOTIFICACION DE TRASMISION DEL REPORTE PRELIMINAR

INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Cápitulo II del Tratado de Cooperación de Patentes)

(Regla PCT 71.1)

Fecha de puesta al correo (día/mes/año)

3 de agosto de 2006

Archivo de Referencia del Apicante o Agente

ABX-PF4-PCT

NOTIFICACION IMPORTANTE

Aplicación Internacional No

PCT/US04/29390

Fecha de presentación Internacional (día/mes/año)

9 de septiembre de 2004 (09.09.2004)

Fecha de Prioridad (día/mes/año)

10 de septiembre de 2003 (10.09.2003)

Apicante

WARNER-LAMBERT COMPANY LLC.

1. El apicante es notificado aquí de que la Autoridad Internacional de Examen Preliminar esta transmitiendo con este el reporte internacional preliminar sobre

2
416

patentabilidad y sus anexos, si existen, establecidos en la aplicación internacional..

2. Una copia de este reporte y sus anexos, si existen, esta siendo transmitida a la Oficina Internacional para comunicación a las oficinas elegidas.
3. Cuando sea requerido por cualquiera de las Oficinas elegidas, la Oficina Internacional preparará una traducción en Inglés del reporte (pero no de sus anexos) y transmitirá dicha traducción a esas Oficinas.

4. RECORDATORIO

El aplicante debe entrar a la fase nacional ante cada Oficina escogida realizando ciertas actuaciones (presentando las traducciones y pagando las tarifas nacionales) dentro de los 30 meses a partir de la fecha de prioridad (o mas tarde en algunas Oficinas) (Artículo 39(1) (ver también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional con la forma PCT/IB/301).

Cuando una traducción de la aplicación internacional deba ser proveída a una Oficina elegida, la traducción debe contener la traducción de todos los anexos del reporte internacional preliminar sobre patentabilidad. Es responsabilidad del aplicante preparar y suministrar tal traducción directamente a cada Oficina elegida interesada.

Para mayores detalles sobre los límites de tiempo aplicables y los requerimientos de las Oficinas elegidas, ver el Volumen II de la Guía del Aplicante del PCT.

Se llama la atención del aplicante sobre el Artículo 33(5), el cual establece que los criterios de novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial descritos en el Artículo 33 (2) a (4) simplemente sirven el propósito del examen preliminar internacional y que " Cualquier Estado dentro del Tratado puede aplicar criterios adicionales o diferentes con el propósito de decidir, si, en ese Estado, la invención

reivindicada es patentable o no* (ver también Artículo 27 (5)). Tales criterios adicionales pueden relacionarse, por ejemplo, a excepciones de patentabilidad, requerimientos para permitir su exposición, claridad y soporte de las reivindicaciones.

Nombre y Dirección del IPEA/US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
Comissioner for Pattents
P.O Box 1450
Alexandria , Virginia 22313-1450
Facsimile No (571) 273 -3201

Oficial Autorizado

David J. Blanchard
Teléfono No 571-272-1600

Forma PCT/IPA/416 (Enero 2004)

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

PCT

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Cápítulo II del Tratado de Cooperación de Patentes)

(Artículo PCT 36 y Regla 70)

Archivo de Referencia del Apicante o Agente

ABX-PF4-PCT

PARA ACCIONES ADICIONALES

Ver la forma PCT/IPEA/416

Aplicación Internacional No

PCT/US04/29390

Fecha de presentación Internacional (día/mes/año)

9 de septiembre de 2004 (09.09.2004)

Fecha de Prioridad (día/mes/año)

10 de septiembre de 2003 (10.09.2003)

418

Clasificación Internacional de Patente (IPC) o clasificación nacional e IPC

IPC: C07k 16/00(2006.01); C12N 15/00 (2006.01)
USPC: 530/387.3,388.15,388.23;800/8

Aplicante

WARNER-LAMBERT COMPANY LLC.

1. Este reporte es el reporte internacional de investigación preliminar, establecido por esta Autoridad Internacional de Examen Preliminar bajo el Artículo 35 y transmitido al aplicante de acuerdo al Artículo 36
2. Este REPORTE consiste de un total de 4 hojas, incluyendo la cubierta
3. Este reporte esta también acompañado de anexos, que incluyen;
 - a. ☒ (*Enviado al aplicante y a la Oficina Internacional*) un total de 11 hojas como sigue.
 - ☐ Hojas de descripción, reivindicaciones y/o figuras las cuales han sido enmendadas y son la base de este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad (ver Regla 70.16 y sección 607 de las Instrucciones Administrativas)
 - ☐ Hojas que sustituyen hojas previas, pero que esta Autoridad considera que contienen una enmienda que va mas allá del descubrimiento presentado en la aplicación internacional, como se indica en el Item 4 de la Casilla I y en la Casilla suplementaria.
 - b. ☐ (*enviado solo a la Oficina Internacional*) un total de (indicar el tipo y número del transportador (es) electrónico _____, que contienen un listado de secuencia y/o tablas relacionadas con ella, en forma electrónica solo, como se indica en la Casilla Suplementaria relacionada con el Listado de Secuencia (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas)

4. Este reporte contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítemes

- | | |
|--|---|
| ☒ Casilla No I | Base del Reporte |
| ☐ Casilla No II | Prioridad |
| ☐ Casilla No III | No establecimiento de opinión en relación a novedad, pasos de invención y aplicabilidad industrial |
| ☐ Casilla No IV | Carencia de unidad de la invención |
| ☒ Casilla No V | Declaración motivada bajo Regla 35 (2) con respecto a novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones soportando tal declaración. |
| ☐ Casilla No VI | Ciertos documentos citados |
| ☐ Casilla No VII | Ciertos defectos en la aplicación internacional |
| ☐ Casilla No VIII | Ciertas Observaciones sobre la aplicación internacional |

Fecha de presentación de la solicitud

6 de abril de 2006 (06.04.2006)

Fecha de Terminación de este reporte

5 de julio de 2006 (05.07.2006)

Nombre y Dirección de correo de la IPEA/US

Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
Comissioner for Pattents
P.O Box 1450
Alexandria , Virginia 22313-1450
Facsimile No (571) 273 -3201

Oficial Autorizado

David J. Blanchard
Teléfono No 571-272-1600
Forma PCT/IPEA/409 (hoja de portada) (Abril de 2005)

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Aplicación Internacional No

PCT/US04/29390

Casilla No I. Bases del Reporte

1. En relación al lenguaje, este reporte se basa en

☒ la aplicación internacional en el lenguaje en la cual fue presentada

☐ Una traducción de la aplicación internacional al Ingles, que es el lenguaje de la traducción suministrada para propósitos de

☐ búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1 (b))

☐ publicación de la aplicación internacional (Reglas 12.4 (a))

☐ examen internacional preliminar (Reglas 55.2 y/o 55.3(a))

2. Con respecto a los elementos de la aplicación internacional, este reporte esta basado en *(hojas de reemplazo que han sido suministradas a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 son referidas en este reporte como "originalmente presentadas" y no son anexas a este reporte)*

☒ La aplicación internacional como fue originalmente presentada/suministrada

☒ La descripción

Páginas 1-30 como fueron originalmente presentada/suministrada

Páginas* NINGUNA recibidas por esta Autoridad en _____

Páginas* NINGUNA recibidas por esta Autoridad en _____

☒ Las reivindicaciones

Páginas NINGUNA como fueron originalmente presentada/suministrada

Páginas* NINGUNA como fueron enmendadas (junto con cualquier declaración) bajo el Artículo 19

Páginas* 116-126 recibidas por esta Autoridad en Abril 6 de 2006

Páginas* NINGUNA recibidas por esta Autoridad en _____

☒ Los dibujos

Páginas 1-24 como fueron originalmente presentados/suministrados

Páginas* NINGUNA recibidas por esta Autoridad en _____

Páginas* NINGUNA recibidas por esta Autoridad en _____

✓ 421

☒ Un listado de secuencia y/o cualquier tabla (s) relacionada. Ver Casilla
Suplementaria relacionada con el Listado de Secuencias.

3. ☐ Las enmiendas han resultado en la cancelación de

- ☐ La descripción, páginas _____
- ☒ Las reivindicaciones Nos. 25 - 34
- ☐ los dibujos, hojas/figuras _____
- ☐ el listado de secuencias (especificar) _____
- ☐ cualquier tabla (s) relacionada con el listado de secuencias

4. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (alguno) las enmiendas anexas a este reporte y listadas abajo no hubieran sido realizadas puesto que se ha considerado que ellas van mas allá de la invención como fue presentada, como se indica en la casilla suplementaria (Regla 70.2 (c))

- ☐ La descripción, páginas _____
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
- ☐ los dibujos, hojas/figuras _____
- ☐ el listado de secuencias (especificar) _____
- ☐ cualquier tabla (s) relacionada con el listado de secuencias

* Si el ítem 4 aplica , algunas o todas esas hojas pueden ser marcadas "suplentes"

Forma PCT/IPEA/409 (Casilla No I) (Abril de 2005)

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Aplicación Internacional No

PCT/US04/29390

Casilla No V. Declaración motivada bajo Artículo 35 (2) con respecto a novedad, paso inventivo o aplicabilidad Industrial; citas y explicaciones soportando tal declaración.

1. Declaración

Novedad (N)

422

Reivindicaciones 1-24 SI

Reivindicaciones Ninguna NO

Paso Inventivo (IS)

Reivindicaciones 1-24 SI

Reivindicaciones Ninguna NO

Aplicación Industrial (IA)

Reivindicaciones 1-24 SI

Reivindicaciones Ninguna NO

3. Citas y Explicaciones (Regla 70.7)

Las Reivindicaciones 1 – 24 satisfacen los criterios establecidos en el Artículo PCT 33 (2)-(3) porque el arte previo no enseña o sugiere adecuadamente los anticuerpos monoclonales que específicamente fijan M-CSF e incluyen las secuencias de cadena pesada y liviana y afinidades y otras propiedades mencionadas.

Las Reivindicaciones 1 – 24 satisfacen los criterios establecidos en el Artículo PCT 33(4) y en consecuencia tienen aplicabilidad industrial porque el material reivindicado puede ser hecho o usado en la industria.

Forma PCT/IPEA/409 (Casilla No V) (Abril de 2005)

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

Aplicación Internacional No

PCT/US04/29390

Casilla Suplementaria relacionada con el listado de secuencia

Continuación de la Casilla No I, ítem 2

1. Con respecto a cualquier nucleótido y/o secuencia amino ácida expuesta en la aplicación internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de

423

a. tipo de material

- ☒ un listado de secuencia
- ☐ tabla (s) relacionada a un listado de secuencia

b. Formato de material

- ☒ en papel
- ☒ en forma electrónica

c. Momento de presentación/suministro

- ☒ contenida en la Aplicación Internacional al presentarse
- ☒ presentada junto con la Aplicación Internacional en forma electrónica
- ☐ presentada subsecuentemente a esta Autoridad para los propósitos de búsqueda.
- ☐ Recibida por esta autoridad como una enmienda* en _____

2. ☐ Adicionalmente, en el caso de que mas de una versión o copia del listado de secuencia y/o tabla relacionada haya sido relacionada o suministrada, la declaración requerida de que la información en las copias subsecuentes o adicionales es idéntica a aquella en la aplicación que se presento o no va mas allá de la aplicación como se presento, como sea apropiado, fue suministrada.

3. Comentarios adicionales:

** Si el ítem 4 en la casilla No 1 aplica, los listados y/o tabla (s) relacionadas allí, las cuales forman parte de la base del reporte, pueden ser marcadas como "sustituidas"*

Los que se reivindica es

10
424

1. Un anticuerpo monoclonal humano o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente se fija a M-CSF, donde dicho anticuerpo o la porción bloquea la fijación a *c-fms* y fija M-CSF con un K_D de 10×10^{-7} M o menor.
2. Un anticuerpo monoclonal humano 8.10.3F o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente se fija a M-CSF.
3. Un anticuerpo monoclonal humano 9.14.4I o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente se fija a M-CSF.
4. Un anticuerpo monoclonal humano o quimérico, humanizado o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente se fija a e inhibe M-CSF humano, donde el anticuerpo o la porción de él tiene al menos una propiedad seleccionada de un grupo consistentes de:
 - a. Competencia cruzada por fijarse a M-CSF con un anticuerpo seleccionado de un grupo consistente de: anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1;
 - b. Compite por fijarse a M-CSF con un anticuerpo seleccionado de un grupo consistente de 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1:

- c. Se fija al mismo epitopo de M-CSF como un anticuerpo seleccionado de un grupo consistente de: anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.
 - d. Se fija a M-CSF sustancialmente con la misma K_D de un anticuerpo seleccionado de un grupo consistente de: anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1. y
 - e. Se fija a M-CSF sustancialmente con la misma tasa de disociación de un anticuerpo seleccionado de un grupo consistente de: anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1. y
5. Un anticuerpo monoclonal que específicamente se fija a M-CSF, donde el anticuerpo es seleccionado de un grupo consistente de:
 - a. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:2 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:4, sin las secuencias de señal;
 - b. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:6 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:8, sin las secuencias de señal;

- 12
426
- c. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:10 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:12, sin las secuencias de señal;
 - d. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:14 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:16, sin las secuencias de señal;
 - e. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:18 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:20, sin las secuencias de señal;
 - f. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:22 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:24, sin las secuencias de señal;
 - g. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:26 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:28, sin las secuencias de señal;
 - h. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:38 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:28, sin las secuencias de señal;
 - i. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:54 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:56, sin las secuencias de señal;
 - j. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:74 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:56, sin las secuencias de señal;
 - k. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:78 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO:56, sin las secuencias de señal;

18
427

- l. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:82 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 28, sin las secuencias de señal;**
- m. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:102 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 28, sin las secuencias de señal;**
- n. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:30 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 32, sin las secuencias de señal;**
- o. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:30 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 44, sin las secuencias de señal;**
- p. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:58 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 60, sin las secuencias de señal;**
- q. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:62 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 60, sin las secuencias de señal;**
- r. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:90 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 44, sin las secuencias de señal;**
- s. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:94 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 60, sin las secuencias de señal;**
- t. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:98 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 32, sin las secuencias de señal;**

- ~~428~~
428
- u. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:34 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 36, sin las secuencias de señal;
 - v. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:46 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 48, sin las secuencias de señal;
 - w. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:50 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 52, sin las secuencias de señal;
 - x. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:66 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 52, sin las secuencias de señal;
 - y. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:70 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 52, sin las secuencias de señal;
 - z. Un anticuerpo que incluye la secuencia amino ácida de cadena pesada establecida en la SEQ ID NO:86 y la secuencia amino ácida de cadena ligera establecida en la SEQ ID NO: 48, sin las secuencias de señal;
6. Un anticuerpo monoclonal o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente se fija a M-CSF, donde:
- a. La cadena pesada incluye la cadena pesada CDR1, CDR2 y CDR3 de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de: los anticuerpos monoclonales 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1; o

428
429

- b. La cadena ligera incluye las cadenas pesadas CDR1, CDR2 y CDR3 de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de: los anticuerpos monoclonales 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.21F, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.
 - c. El anticuerpo incluye una cadena pesada de (a) y una cadena ligera de (b);o
 - d. El anticuerpo de (c) donde las secuencias amino ácida CDR de cadena pesada y ligera son seleccionadas del mismos anticuerpo.
7. Un anticuerpo monoclonal o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente fija a M-CSF, donde el anticuerpo incluye:
- a. Una cadena pesada que incluye la secuencia amino ácida desde el inicio de la CDR1 hasta el final de la CDR3 de la cadena pesada de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de: los anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.21F, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.
 - b. Una cadena ligera que incluye la secuencia amino ácida desde el inicio de la CDR1 hasta el final de la CDR3 de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de: los anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.21F, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.
 - c. La cadena pesada de (a) y la cadena ligera de (b); o

- 17
430
- a. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:2, sin la secuencia de señal;
 - b. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:6, sin la secuencia de señal;
 - c. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:10, sin la secuencia de señal;
 - d. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:14, sin la secuencia de señal;
 - e. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:18, sin la secuencia de señal;
 - f. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:22, sin la secuencia de señal;
 - g. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:26, sin la secuencia de señal;
 - h. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:30, sin la secuencia de señal;
 - i. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:34, sin la secuencia de señal;
 - j. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:38, sin la secuencia de señal;
 - k. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:46, sin la secuencia de señal;
 - l. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:50, sin la secuencia de señal;
 - m. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:54, sin la secuencia de señal;
 - n. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO: 58, sin la secuencia de señal;

- 16
431
- d. Las secuencias amino ácida de la cadena pesada de (a) y la cadena ligera de (b), son seleccionadas del mismo anticuerpo.

8. El anticuerpo monoclonal o la porción antígeno-fijadora de acuerdo a la reivindicación 7, donde dicho anticuerpo monoclonal o porción incluyen:

- a. La secuencia amino ácida de dominio variable (VH) de cadena pesada, sin la secuencia de señal, de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de : los anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.
- b. La secuencia amino ácida de dominio variable (VL) de cadena ligera, sin la secuencia de señal, de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de : los anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.
- c. La secuencia amino ácida VH de (a) y la secuencia amino ácida (VL) de (b); o
- d. La secuencia amino ácida VH de (a) y la secuencia amino ácida (VL) de (b); donde VH y VL son del mismo anticuerpo.

9. Un polipéptido seleccionado de un grupo consistente de:

432

- o. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:62, sin la secuencia de señal;
- p. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:66, sin la secuencia de señal;
- q. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:70, sin la secuencia de señal;
- r. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:74, sin la secuencia de señal;
- s. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:78, sin la secuencia de señal;
- t. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:82, sin la secuencia de señal;
- u. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:86, sin la secuencia de señal;
- v. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:90, sin la secuencia de señal;
- w. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:94, sin la secuencia de señal;
- x. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:98, sin la secuencia de señal; y
- y. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:102, sin la secuencia de señal;

10. Un polipéptido seleccionado de un grupo consistente de:

- a. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:4, sin la secuencia de señal;
- b. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:8, sin la secuencia de señal;

- 29
~~432~~
433
- c. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:12, sin la secuencia de señal;
 - d. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:16, sin la secuencia de señal;
 - e. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:20, sin la secuencia de señal;
 - f. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:24, sin la secuencia de señal;
 - g. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:28, sin la secuencia de señal;
 - h. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:32, sin la secuencia de señal;
 - i. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:36, sin la secuencia de señal;
 - j. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:44, sin la secuencia de señal;
 - k. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:48, sin la secuencia de señal;
 - l. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:52, sin la secuencia de señal;
 - m. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:56, sin la secuencia de señal;
 - n. Un polipéptido que incluye la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:60, sin la secuencia de señal;
11. Un anticuerpo monoclonal o una porción antígeno-fijadora de él que específicamente fija a M-CSF, donde dicho anticuerpo o la porción antígeno-fijadora incluyen uno o mas de las secuencias amino ácidas FR1, FR2, FR3 o FR4 de un anticuerpo seleccionado del grupo consistente de: los

20
433
434

anticuerpos 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1.

12. El anticuerpo monoclonal humano de acuerdo con la reivindicación 1, donde el anticuerpo incluye:

- a. Una secuencia amino ácida de cadena pesada que es al menos 90 % idéntica a las secuencias amino ácidas de cadena pesada de los anticuerpos monoclonales 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1, sin la secuencia de señal
- b. Una secuencia amino ácida de cadena ligera que es al menos 90 % idéntica a las secuencias amino ácidas de cadena ligera de los anticuerpos monoclonales 252, 88, 100. 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1, sin la secuencia de señal
- c. La secuencia amino ácida de cadena pesada de (a) y la secuencia amino ácida de cadena ligera de (b).

13. Un compuesto farmacéutico que incluye el anticuerpo monoclonal o la porción antígeno-fijadora de él de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 12, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

21 435

14. Un método para tratar una condición seleccionada del grupo integrado por: artritis , artritis sorriática, espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, artritis reumatoide, gota, artritis traumática, artritis infecciosa y sinovitis aguda y otras condiciones artríticas, sepsis, choque séptico, choque endotóxico, sepsis de gram-negativa, síndrome de choque tóxico, enfermedad de Alzheimer, derrame, neurotrauma, asma, síndrome de desarreglo respiratorio adulto, malaria cerebral, enfermedad inflamatoria pulmonar crónica, silicosis, sarcoidosis pulmonar, enfermedad de resorción del hueso, osteoporosis, restenosis, lesión por perfusión cardíaca y renal, trombosis, glomerulonefritis, diabetes, reacción injerto vs reacción del anfitrión, rechazo aloinjerto, enfermedad de intestino inflamado, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, múltiple esclerosis, degeneración muscular, eccema, dermatitis de contacto, soriasis, quemadura solar y choque de conjuntivitis en un sujeto, incluyendo un humano, que involucra el paso de administrar a dicho sujeto en necesidad de ella una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo o la porción antígeno-fijadora de él de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 –12, o la composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 13, donde dicho anticuerpo o porción inhibe M-CSF.

15. El método de acuerdo a la reivindicación 14, donde la condición es la artritis reumatoide.

16. Un método para tratar un tumor sólido tal como un sarcoma, un carcinoma o un linfoma en un sujeto, incluyendo un humano, que comprende el paso de administrar a dicho sujeto el anticuerpo o la porción antígeno-fijadora de él de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–12, o la composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 13, donde dicho anticuerpo o porción antígeno-fijadora inhibe M-CSF fijándose a *c-fms*.

435
436

17. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 14–16, donde el anticuerpo es anticuerpo monoclonal anti-M-CSF 9.14.4I o 8.10.3F
18. Una línea de células aislada que produce el anticuerpo o la porción antígeno-fijadora de él de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 –12 o la cadena pesada o la cadena ligera de dicho anticuerpo o dichas porciones antígeno-fijadoras.
19. La línea de células de acuerdo a la reivindicación 18 que produce un anticuerpo seleccionado de un grupo consistente de: anticuerpos 252, 88, 100, 3.8.3, 2.7.3, 1.120.1, 9.14.4I, 8.10.3F, 9.7.2IF, 9.14.4, 8.10.3, 9.7.2, 9.7.2C-Ser, 9.14.4C-Ser, 8.10.3C-Ser, 8.10.3-CG2, 9.7.2-CG2, 9.7.2-CG4, 9.14.4-CG2, 9.14.4-CG4, 9.14.4-Ser, 9.7.2-Ser, 8.10.3-Ser, 8-10.3-CG4, 8.10.3FG1 y 9.14.4G1 y un anticuerpo que tiene la misma secuencia amino ácida de uno de los anticuerpos anteriores.
20. Un método para hacer un anticuerpo anti-M-CSF o una porción antígeno-fijadora de él, que incluye el cultivar la línea de células de la reivindicación 19 bajo condiciones adecuadas y el recuperar el anticuerpo mencionado o las porciones antígeno fijadoras.
21. Un anticuerpo monoclonal que específicamente fija M-CSF o una porción antígeno-fijadora de dicho anticuerpo, donde el anticuerpo o la porción incluyen las secuencias amino ácidas de las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 encontradas en el dominio variable de una cadena ligera que incluye SEQ ID NO: 32, y la secuencia amino ácida de las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 encontradas en el dominio variable de una cadena pesada que incluye SEQ ID NO:30.

- 23
- 437
22. Un anticuerpo monoclonal que específicamente fija M-CSF o una porción antígeno-fijadora de dicho antígeno, donde el anticuerpo o la porción incluyen las secuencias amino ácidas de cadena pesada de las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 encontradas en el dominio variable del anticuerpo 8.10.3F y las secuencia amino ácidas de cadena ligera de las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 encontradas en el dominio variable del anticuerpo 8.10.3F.
23. Un anticuerpo monoclonal que específicamente fija M-CSF, donde la secuencia amino ácida de cadena pesada es SEQ ID NO:30, sin la secuencia de señal, y la secuencia amino ácida de cadena ligera es SEQ ID NO:32, sin la secuencia de señal.
24. El anticuerpo monoclonal o porción antígeno-fijadora de acuerdo a la reivindicación 23, donde la lisina de la terminal-C de la cadena pesada de dicho anticuerpo o la porción antígeno-fijadora no está presente.

438497

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 08-034498- -00003-0000
Ex: 2006-12-01 17:25:47 Dep. 2020 NUECREACIONES
Ita. 11 PATENTE/VI
No: 376 FASENACIONAL
No 444 REGUESTAREQUE Folios: 105

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 67,550
FECHA : SEPTIEMBRE 4 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	48872307	04/09/2006	44,412,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	95,000.00
	TOTAL :	95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

06 15252-841-001-1

439

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 438

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
WARNER LAMBERT COMPANY LLC.
ABGENIX, INC.

REFERENCIA	Radicación No.	06 34496
	Solicitud internacional	US2004/029390
	Fecha inicio fase nacional	10/04/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	3087
	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,

04 JUN 2007

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

adpa10