

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente N°. 06-042.741

Solicitud de Patente de Invención titulada: "ACIDOS NUCLEICOS QUE SE UNEN
ESPECIFICAMENTE A GHRELIN BIOACTIVO"

Solicitante: NOXXON PHARMA, AG.

RESPUESTA AL OFICIO N°. 8777 NOTIFICADO
POR ELACION EN LISTA No. 275, DE FECHA 11 DE AGOSTO DE 2006.
(EXAMEN DE FORMA)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, tal como consta en el poder y sustitución adjuntos, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486 en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito aclarar al Despacho que la solicitud internacional no posee defectos en la numeración de las reivindicaciones, para su inmediata referencia nuevamente adjunto copia del Capítulo Reivindicatorio.

2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito aportar junto al presente memorial, dos (2) documentos de cesión debidamente legalizados (correspondientes a cuatro (4) inventores), junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26- k de la Decisión 486.





CHARTER AISBECK
CHARTER AISBECK & FRIERI LTDA.

En respuesta a la tercera observación del Examinador, me permito adjuntar copia auténtica del poder a mí conferido por mi representada según lo previsto en los Artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil.

A atentamente,

J. IAN RAISBECK
C.C. N°. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 133.799

- Anexos: Reivindicaciones
Documentos de Cesión
Copia auténtica del Poder y Sustitución

**DILIGENCIA DE REPRESENTACION PERSONAL Y
ACORDADO EN TO DO EL CONTENIDO Y FORMA.**

NOTES

27

100

7/13/77

Flora Laubach

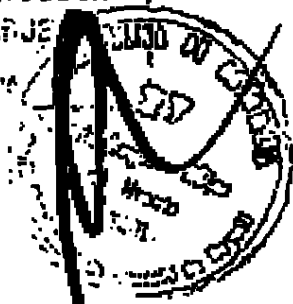
26 SEP 2008

HU-44A

RECEIVED: 1977 APR 26

Abstract

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente N°. 06-042.741

Solicitud de Patente de Invención titulada: "ACIDOS NUCLEICOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A GHRELIN BIOACTIVO"

Solicitante: NOXXON PHARMA, AG.

SUSTITUCIÓN DE PODER

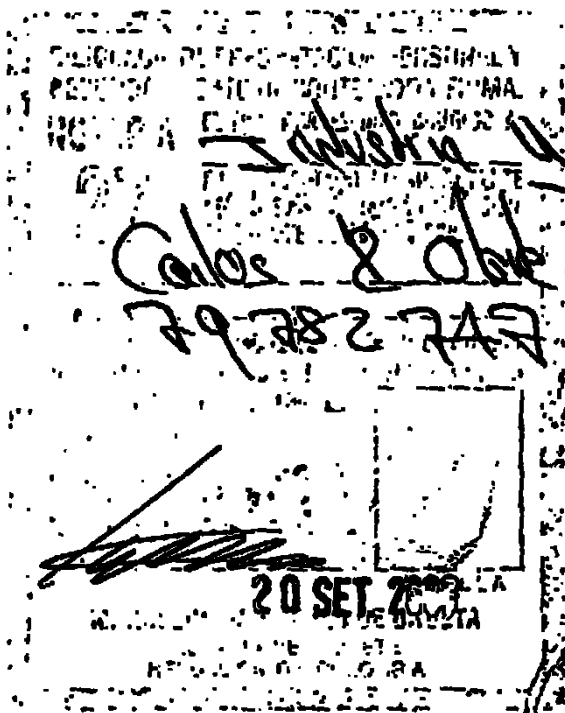
CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado como apuroso al ple de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito manifestar que SUSTITUYO el poder a mí conferido por la mencionada sociedad, en el doctor J. IAN RAISBECK LLINAS, mayor de edad, domiciliado en Bogotá D.C., identificado con la Cédula de Ciudadanía No. 79.376.996 de Bogotá y portador de la Tarjeta Profesional No. 135.799 del Consejo Superior de la Judicatura, para que sea el quien en adelante asuma el trámite de la presente acción.

El apoderado sustituto conserva las mismas facultades del principal.

Atentamente.



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295 del C. S. de la J.



Substância y Comemo

Calos 8 066

79782747 g la 1p 74795037



133

Claims

1. A nucleic acid which binds to a bioactive ghrelin.
2. The nucleic acid which specifically binds to a bioactive ghrelin.
3. The nucleic acid according to claim 1, whereby the nucleic acid does not specifically bind to a bioactive ghrelin.
4. The nucleic acid according to claim 2 or claim 3, whereby the specific binding is expressed as the Kd value, whereby the Kd of the nucleic acid is from 10 pM to 1 μ M, more preferable from 100 pM to 500 nM, and most preferable from 1 nM to 100 nM.
5. The nucleic acid according to any of claims 1 to 4, whereby the bioactive ghrelin is n-octanoyl ghrelin.
6. The nucleic acid according to claim 5, wherein the n-octanoyl moiety of the n-octanoyl ghrelin is attached through an ester bond to Ser at position 3 of ghrelin.
7. The nucleic acid according to any of claims 1 to 6, whereby the nucleic acid is a L-nucleic acid, preferably a Spiegelmer.
8. The nucleic acid according to any of claims 1 to 7, whereby the nucleic acid is selected from the group comprising deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and mixtures thereof.
9. The nucleic acid according to any of claims 1 to 8, whereby the nucleic acid has a secondary structure shown in Fig. 1B.
10. The nucleic acid according to any of claims 1 to 9, whereby the nucleic acid is variable in the internal loop structure of the secondary structure shown in Fig. 1B.
11. The nucleic acid according to any of claims 1 to 10, whereby the nucleic acid comprises, preferably consists of, a sequence according to SEQ. ID. No 1.

12. The nucleic acid according to any of claims 1 to 11, whereby the nucleic acid comprises, preferably consists of, the sequence according to SEQ. ID. No. 2 to SEQ. ID. No. 15.
13. Use of a nucleic acid according to any of the preceding claims for the binding of bioactive ghrelin.
14. Use according to claim 13, whereby the binding is selective for bioactive ghrelin with a K_d of the nucleic acid from 10 μ M to 1 μ M, more preferable from 100 μ M to 500 μ M, and most preferable in the range of 1 nM to 100 nM.
15. Use according to claim 13 or 14, whereby the binding excludes the binding of ghrelin different from bioactive ghrelin in the presence of a 1000-fold excess of bio-inactive ghrelin over bioactive ghrelin, more preferable in the presence of 100-fold excess of bio-inactive ghrelin over bioactive ghrelin, and most preferable in the presence of 10-fold excess of bio-inactive ghrelin over bioactive ghrelin.
16. Use according to any of claims 13 to 15, whereby the bioactive ghrelin is n-octanoyl ghrelin.
17. Use according to any of claims 13 to 16, whereby the binding is an *in vivo* or an *in vitro* binding.
18. Use of a nucleic acid according to any of claims 1 to 12 for the detection of bioactive ghrelin.
19. Use according to claim 18, whereby the bioactive ghrelin is specifically detected.
20. Use according to claims 18 or 19, whereby the non-bioactive ghrelin is not detected by the nucleic acid, preferably not specifically detected by the nucleic acid.
21. Use according to any of claims 18 to 20, whereby the bioactive ghrelin and/or the non-bioactive ghrelin is detected *in vivo* and/or *in vitro*.

22. Use of a nucleic acid according to any of claims 1 to 12 for the inhibition of bioactive ghrelin.
23. Use according to claim 22, whereby the bioactive ghrelin is specifically inhibited.
24. Use according to claim 23, whereby the non-bioactive ghrelin is not inhibited by the nucleic acid, preferably not specifically inhibited by the nucleic acid.
25. Use according to any of claims 22 to 24, whereby the bioactive ghrelin is n-octanoyl ghrelin.
26. Use according to any of claims 22 to 25, whereby the inhibition is an *in vitro* and/or an *in vivo* inhibition.
27. Use of a nucleic acid according to any of claims 1 to 12 for the manufacture of a medicament.
28. Use according to claim 27, whereby the medicament is for the treatment and/or prevention of a disease and/or a disorder.
29. Use according to claim 28, whereby the disease and/or disorder is selected from the group comprising obesity, regulation of energy balance, appetite, body weight, eating disorders, diabetes, glucose metabolism, tumor, blood pressure, and cardiovascular disease.
30. Use according to claim 28 or 29, whereby the disease and/or disorder is mediated by a bioactive ghrelin.
31. A method for the detection of bioactive ghrelin, comprising the following steps:
- (a) providing a sample which is to be tested for the presence of bioactive ghrelin,
 - (b) providing a nucleic acid according to any of the claims 1 to 12,
 - (c) reacting the sample with the nucleic acid,

whereby step (a) can be performed prior to step (b), or step (h) can be performed prior to step (a).

32. The method according to claim 31, wherein a further step (d) is provided:

(d) detecting the reaction of the sample with the nucleic acid.

33. The method according to claim 32, wherein the nucleic acid of step (b) is immobilized to a surface.

34. The method according to claim 33, wherein the nucleic acid is immobilized to a surface via a covalent chemical bond between the surface and the nucleic acid.

35. The method according to claim 34, wherein the nucleic acid is immobilized to a surface by an interaction partner of the nucleic acid.

36. The method according to claim 35, wherein the interaction partner is selected from the group comprising nucleic acids, polypeptides, proteins and antibodies.

37. The method according to claim 36, wherein the interaction partner is an antibody, preferably a monoclonal antibody, whereby the antibody is binding to the nucleic acid according to any of claims 1 to 12.

38. The method according to claim 36, wherein the interaction partner is a nucleic acid, preferably a functional nucleic acid.

39. The method according to claim 38, wherein the functional nucleic acid is selected from the group comprising aptamers, epigotamers, and nucleic acids which are at least partially complementary to the nucleic acid.

40. The method according to claim 33, wherein the nucleic acid comprises a first member of a pair of interaction partners and the surface comprises a second member of the pair of interaction partners.

41. The method according to claim 40, wherein the pair of interaction partners are selected from the group of interaction partners comprising biotin and avidin, biotin and streptavidin, and biotin and neutravidin.
42. The method according to claim 41, wherein the first member of the pair of interaction partners is biotin.
43. The method according to any of claims 53 to 42, wherein an immobilized complex of bioactive ghrelin and the nucleic acid is formed.
44. The method according to claim 43, wherein the complex is detected.
45. The method according to claim 44, wherein the bioactive ghrelin is detected.
46. The method according to claim 45, wherein the bioactive ghrelin is detected by a detection means which is specific for bioactive ghrelin.
47. The method according to claim 46, wherein the bioactive ghrelin is detected by a detection means which detects both bioactive ghrelin and non-bioactive ghrelin.
48. The method according to any of claims 44 to 47, wherein the detection means is selected from the group comprising nucleic acids, polypeptides, proteins and antibodies.
49. The method according to any of claims 44 to 48, wherein after the complex formation the sample is removed from the reaction vessel.
50. The method according to claim 32, wherein an interaction partner of bioactive and/or non-bioactive ghrelin is immobilized on a surface.
51. The method according to claim 50, wherein the interaction partner is selected from the group comprising nucleic acids, polypeptides, proteins and antibodies.
52. The method according to claim 51, wherein the interaction partner is capable of binding bioactive ghrelin and/or non-bioactive ghrelin.

53. The method according to claim 51 or 52, wherein the interaction partner is an antibody, preferably a monoclonal antibody.
54. The method according to claim 51 or 52, wherein the interaction partner is a functional nucleic acid.
55. The method according to claim 54, wherein the functional nucleic acid is selected from the group comprising aptamers and Spiegelmers.
56. The method according to any of claims 50 to 55, wherein the interaction partner forms a complex with the bioactive and/or the non-bioactive ghrelin.
57. The method according to any of claims 50 to 56, wherein the bioactive ghrelin is detected by a detection means.
58. The method according to claim 57, wherein the detection means is a nucleic acid according to any of claims 1 to 12.
59. The method according to claim 58, wherein the nucleic acid is detected using a second detection means.
60. The method according to claim 59, wherein the second detection means is selected from the group comprising nucleic acids, polypeptides, proteins and antibodies.
61. The method according to claim 60, wherein the second detection means is an antibody, whereby preferably the antibody is specific for the nucleic acid.
62. The method according to claim 60, whereby the second detection means is a nucleic acid, preferably a molecular beacon.
63. The method according to claim 60, wherein the nucleic acid comprises a detection label.

134
139

64. The method according to claim 63, wherein the detection label is selected from the group comprising biotin, a bromo-desoxyuridine label, a digoxigenin label, a fluorescence label, a UV-label, a radio-label, and a chelator molecule.

65. The method according to claim 63, wherein the second detection means interacts with the detection label.

66. The method according to claim 65, wherein

the detection label is biotin and the second detection means is an antibody directed against biotin, or wherein

the detection label is biotin and the second detection means is an avidin or an avidin carrying molecule, or wherein

the detection label is biotin and the second detection means is a streptavidin or a streptavidin carrying molecule, or wherein

the detection label is biotin and the second detection means is a neutravidin or a neutravidin carrying molecule, or

wherein the detection label is a bromo-desoxyuridine and the second detection means is an antibody directed against bromo-desoxyuridine, or wherein

the detection label is a digoxigenin and the second detection means is an antibody directed against digoxigenin, or

wherein the detection label is a chelator and the second detection means is a radio-nuklide.

67. The method according to any of claims 50 to 66, wherein the second detection means is detected using a third detection means, preferably the third detection means is an enzyme, more preferably showing an enzymatic reaction upon detection of the second detection means, or the third detection means is a means for detecting radiation, more preferably radiation emitted by a radio-nuklide.

H10
H10

68. The method according to any of claims 56 to 67, wherein after complex formation the sample is removed from the reaction, more preferably from the reaction vessel where step (c) and/or step (d) are performed.
69. The method according to claim 32, wherein the nucleic acid according to any of claims 1 to 12 comprises a fluorescence moiety and whereby the fluorescence of the fluorescence moiety is different upon complex formation between the nucleic acid and bioactive ghrelin and free bioactive ghrelin.
70. The method according to claim 32 and 69, wherein the nucleic acid is a derivative of the nucleic acid according to any of claims 1 to 12, whereby the derivative of the nucleic acid comprises at least one fluorescent derivative of adenosine replacing adenosine.
71. The method according to claim 70, wherein the fluorescent derivative of adenosine is ethenoadenosine.
72. The method according to any of claims 69 to 71, wherein the complex consisting of the derivative of the nucleic acid according to any of claims 1 to 12 and the bioactive ghrelin is detected using fluorescence.
73. The method according to any of claims 31 to 72, wherein the bioactive ghrelin is n-octanoyl ghrelin.
74. The method according to any of claims 31 to 73, wherein the non-bioactive ghrelin is ghrelin which is different from n-octanoyl ghrelin.
75. The method according to any of claims 31 to 74, wherein a signal is created in step (c) or step (d) and preferably the signal is correlated with the concentration of bioactive ghrelin in the sample.
76. The method according to any of claims 31 to 75, wherein the sample is selected from the group comprising blood, plasma, serum, liquor, and tissues.

141

77. The method according to any of claims 31 to 76, wherein the method is a diagnostic method or prognostic method.

78. The method according to claim 77, wherein the method is for diagnosing, staging, and/or prognosing a disease and/or a disorder, whereby preferably said disease and/or disorder is selected from the group comprising obesity, regulation of energy balance, appetite, body weight, eating disorders, diabetes, glucose metabolism, tumor, blood pressure, and cardiovascular disease.

CESIÓN

Klussenmann Sven; Helmling, Steffen; Eulberg, Dirk; Maasch Christian y Buchner Klaus, cedemos por medio del presente documento a NOXXON Pharma AG, una sociedad organizada según las leyes de Alemania, con domicilio en Max-Dohrn - Str. 8-10 10589 Berlin (de ahora en adelante el "Cesionario"), todos nuestros derechos, títulos e intereses con respecto a nuestra invención para una mejora nueva y útil autorizada y conforme se presenta y describe en:

Ácidos nucleicos que unen específicamente *gln/lin* bioactivo.

En lo que respecta la República de Colombia

(Firmado)

Lugar y fecha: Cambridge, MA, 15 de Mayo de 2006.

Autenticado: 15 de Mayo de 2006.

Sello (firmado): "Monika Jakubicz - Notario Público - Massachusetts - Mi comisión vence el 30 de Julio de 2003.

Notario Oficial
JORGE ENRIQUE SIERRA REYES
Licencia 07 de 002 Mániz

APOSTILLA

(Convention du La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
- El presente documento público
2. Ha sido firmado por: Monika Jakubiec
3. Actuando en calidad de: Notario Público
4. Lleva el sello / estampilla de: Estado de Massachusetts, cuya comisión vence el 30 de Julio de 2010.

Certificado

5. En: Boston, Massachusetts
6. El: Día 17 de Mayo de 2006.
7. Por: Secretario de la Mancomunidad
8. Bajo el No. 1147723
9. Sello / estampilla: Gran sello de la Mancomunidad
10. Firma: (Firmado) William Francis Galvin
Secretario de la Mancomunidad.

Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "1 Noxon"
Fecha: 1 de Julio de 2006. Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes, Licencia No. 376 de 1993, del Ministerio de Justicia. Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Teléfono: (57-1) 2182308. (57-1) 6232925. Bogotá, Colombia. E-mail: treseser1@yahoo.com. 7653


Jorge Enrique Sierra Reyes
Licencia 376 de 1993 Ministerio

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

144

15

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by: Monika Jakubicz

3. acting in the capacity of: Notary Public

4. bears the seal/stamp of: the State of Massachusetts
whose commission expires on: July 30, 2010

Certified

5. at: Boston, Massachusetts

6. the: 17 May, 2006

7. by: the Secretary of the Commonwealth

8. No.: 1147723

9. Seal/stamp:

Great Seal of the Commonwealth

10. Signature:

William Francis Galvin

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



LARTER AISBECK
CLARTE RAISBECK IN FRIEDR. LTD.

ASSIGNMENT

CESSION

KLUBSMANN, Sven
HILFING, Steffen
PULBERG, Dirk
MAASCH, Christian
BUCHNER, Klaus

By means of this document assign to
NOXION Pharma AG

A corporation organized
under the laws of

Germany

Domiciled in
Max-Dehn-Str. 8-10
10589 Berlin

por medio de la presente cedo (cedamos) a

una organizada
sajo las leyes de

domiciliada en

(hereinafter referred to as the "ASSIGNEE"),
All my (our) rights, title and interest in and to
my (our) invention for a new and useful
improvement entitled and as fully set forth and
described in:

(de ahora en adelante el "CESIONARIO"),
todas mis (nuestras) derechos, título e interés
sobre mi (nuestra) invención tal como describe
en:

Nucleic acid specifically binding bioactive ghrelin

So far as the Republic of Colombia is concerned.

en lo que concierne a la República de Colombia.

Place and date: Cambridge, MA
May 15, 2006

Lugar y fecha: _____

Notarized: May 18, 2006



CESIÓN

Klussinann Sven; Helmling, Steffen; Hulberg, Dirk; Maasch Christian y Buchner Klaus, cedemos por medio del presente documento a NOXXON Pharma AG, una sociedad organizada según las leyes de Alemania, con domicilio en Max-Dohrn - Str. 8-10 10589 Berlin (de ahora en adelante el "Cesionario"), todos nuestros derechos, títulos e intereses con respecto a nuestra invención para una mejora nueva y útil autorizada y conforme se presenta y describe en:

Ácidos nucleicos que unen específicamente ghrelin bioactivo.

En lo que respecta la República de Colombia

Lugar y fecha: Berlín, Junio 1° de 2006.

(Siguen firmas).

Documento No. (Archivo No.) 62/2006

Por medio del presente documento certifico que las firmas anteriores son verdaderas, suscritas el 1° de Junio de 2006 en mi presencia en Max-Dohrn-Str. 8-10, 10589 Berlin, como sitio de administración de la compañía Noxxon Pharma AG, de

Sr. Dr. Sven Klussinann, nacido el día 3 de Marzo de 1968,

Paulsburner Straße 83, 10709 Berlin, Alemania,

Documento de identidad No. 2397949740,

Traductor: 
JORGE E. SIERRA REYES
"Versión 1.0" - 1.0.0.0

147
147
Sr. Dirk Fulberg, nacido el 5 de Enero de 1968

Schliemannstraße 17, 10437 Berlin.

Documento de identidad No. 5218080517,

Sr. Christian Maesch, nacido el 9 de Octubre de 1971.

Linuststraße 27, 13509 Berlin.

Pasaporte No. 2478736832

Sr. Klaus-Peter Buchner, nacido el 17 de Marzo de 1956,

Abmannshäuser Straße 5, 14197 Berlin.

Documento de identidad No. 2554084433.

Yo, informé a las personas presentes con respecto a la prohibición de participación previa, según la Sección 3, Para. 1 No. 7 Acta de Autenticación. La pregunta con respecto a si había habido alguna participación previa por mi parte fuera de mi calidad de Notario o por parte de otro abogado en mi compañía con respecto al asunto que se va a autenticar, la respuesta por su parte fue negativa.

Berlin, 1 de Junio de 2006.

(Firmado) Prof. Dr. Hertin, Notario.

Nota: El documento concluye con algunas anotaciones en alemán y una apostilla de la República de Alemania certificada en Berlín el 09.06.2006. bajo el No. 9101u E-F 3033/2006.

*Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "Noxxon"
Fecha: 1 de Julio de 2006. Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes, Licencia No. 376 de 1993, del
Ministerio de Justicia. Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Teléfono: (57-1) 2182308, (57-1)
6232925. Bogotá, Colombia. E-mail: treseser1@yahoo.com. 7658*

Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376-1993 Ministerio de Justicia

Relación sobre derechos notariales

Valor del negocio: 10.000.- Euros

| | |
|-------------------------------------|----------------------|
| Derechos de autenticación de firmas | 13,50 -- Euros |
| Gastos de traslado | 13,50 -- Euros |
| Gastos de papelería | 3,00 -- Euros |
| Gastos de correo | <u>2,00 -- Euros</u> |
| Suma Neta | 32,00 -- Euros |
| IVA 16% | <u>5,12 -- Euros</u> |
| TOTAL | 37,12 -- Euros |

Firmado, Prof. Dr. Paul-Wolfgang Hertin

Notario Público de Berlín

A P O S T I L L E

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania

El presente documento público

2. ha sido firmado por el Prof. Dr. Paul-Wolfgang Hertin

3. actuando en calidad de: Notario público

4. lleva el sello/estampilla del Notario público

C e r t i f i c a d o

5. en: Berlín

6. el: 9 de junio de 2006

7. por: el Presidente del Tribunal Regional de Berlín

8. bajo el No.: 9101 a E - F. 3033/2006

9. Sello / Estampilla

(Sello del Tribunal Regional
de Berlín)

10. Firmado

Bünning

Jucza Presidenta del Tribunal
Regional de Berlín



ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Reg. 2433 Min/Justicia

OLARTERAISEBECK

OLANTE RAISEBECK & FRIERI LTDA.

149

149

ASSIGNMENT

KLUSSMANN, Sven ✓
HELMING, Steffen
EULBERG, Dirk
MAASCH, Christian
ROCHNER, Klaus

By means of this document assign to
NOXXON Pharma AG

A corporation organized
under the laws of

Germany

Domiciled in
Max-Dohrn-Str. 8-10
10589 Berlin

(hereinafter referred to as the "ASSIGNEE").
All my (our) rights, title and interest in and to
my (our) invention for a new and useful
improvement entitled and as fully set forth and
described in:

Nucleic acids specifically binding bioactive ghrelin

CESION

por medio de la presente cedo (cedemos) a

una organizada
bajo las leyes de

domiciliada en

(de ahora en adelante el "CESIONARIO"),
todos mis (nuestros) derechos, título e interés
sobre mi (nuestra) invención tal como describe
en:

So far as the Republic of Colombia is concerned.

on lo que concierne a la República de Colombia.

Place and date:

Berlin, 09. June 2006

Lugar y fecha:

D. Hellwig
Oskar Hahn
K. Kuhnert

Urkundenrolle Nr. (File No.) 61/2006

I hereby certify that the above are the true signatures, subscribed on 01st. June 2006 in my presence in Max-Dohm-Str. 8-10, 10589 Berlin as place of management of the Noxxon Pharma AG, of

Mr. Dr. Sven Klußmann, born 03rd March 1968,
Paulsborner Straße 83, 10709 Berlin, Germany,
Identy Card No. 2397949740,

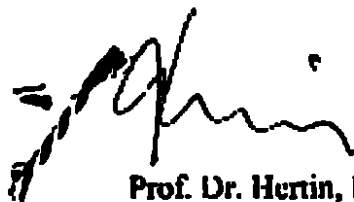
Mr. Dirk Eulberg, born 05th January 1968,
Schlicmannstraße 17, 10437 Berlin,
Identy Card No. Nr. 5248080517,

Mr. Christian Maasch, born 09th October 1971,
Ernststraße 27, 13509 Berlin,
Passport No. 2478736832,

Mr. Klaus-Peter Buchner, born 17th March 1956,
Abmannshauser Straße 5, 14197 Berlin,
Identy Card No. 2554084433.

I instructed the persons present as to the ban on prior involvement pursuant to Sec. 3, Para. 1 No. 7 Notarization Act. The question as to whether there had been any prior involvement by me outside my capacity as Notary or by another attorney at law in my firm regarding the matter to be notarized was answered by them in the negative.

Berlin, 01st. June 2006



Prof. Dr. Hertin, Notary

Kostenberechnung §§ 141, 154 KostO
Geschäftswert § 30 I KostO: 10.000,00 €

Beglaubigungsgebühr §§ 32, 45 I

13,50 €

Wegegebühr §§ 32, 58, I, 1

13,50 €

Dokumentenpauschale §§ 136, 152

3,00 €

Entgelte für Postdienstleistungen §§ 137, 152

2,00 €

32,00 €

16 % MwSt.

5,12 €

37,12 €



Notary

Apostille
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. Ist unterschrieben von Prof. Dr. Paul-Wolfgang Hartin

3. In seiner Eigenschaft als Notar

4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel

des/der Notars

Bestätigt

5. in Berlin 6. am 09.08.2006

7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Berlin

8. unter Nr. 9101a E-F 3033/2006

9. Siegel/
Stempel

10. Unterschrift
Im Auftrage

Bünning
Bünning

(Vorsitzende Richterin am Landgericht)

TRADUCCIÓN OFICIAL DE UN DOCUMENTO QUE ESTÁ ORIGINALMENTE EN INGLÉS
Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes.

Nota del Traductor:

El documento de poder de NOXXON Pharma AG a Carlos R. Olarte y/o J. Ian Ralsbeck y/o Ana Maria Frieri y/o Juan Guillermo Moura y/o Natalia Castro lleva los siguientes textos en inglés:

Documento No. (Archivo No.) 62/2006

Por medio del presente documento certifico que las firmas anteriores son verdaderas, suscritas el 1º de junio de 2006 en mi presencia en Max-Dohm-Str. 8-10, 10589 Berlin, como sitio de administración de:

Sr. Dr. Sven Klußmann, nacido el día 3 de Marzo de 1968.

Paulsborner Straße 83, 10709 Berlin, Alemania,

Documento de identidad No. 2397949740,

Sra. Dra. Heike Balzer, Geb. Schuchardt, nacida el 23 de Agosto de 1963

Föhrenhang 8, 14557 Wilhelmshorst

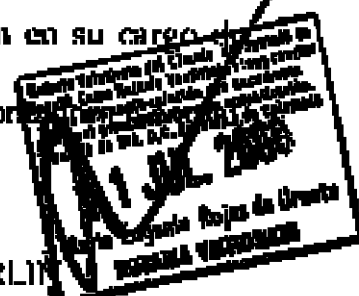
Documento de identidad No. 2432484160,

Quienes no actúan en su propio nombre, sino el Dr. Klußmann en su cargo de

Miembro de la Junta Directiva y la Dra. Balzer en su cargo de Corresponsable

en nombre de

NOXXON PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BERLIN



Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes
Licencia 3746, 1982, Alajuela, Costa Rica

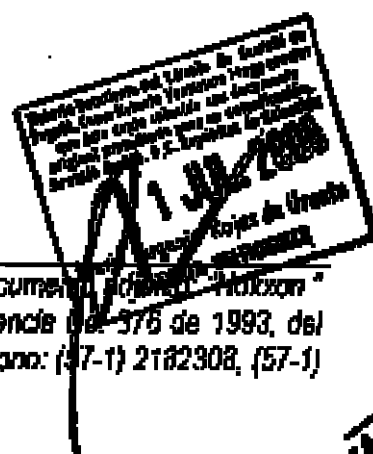
Yo declaro, con el propósito de la inspección del registro comercial de 9 de Mayo de 2006 de la Corte Local de Berlín, Charlottenburg en HRH 65553 R, que el Dr. Sven Klaußmann (miembro de la Junta Directiva) y la Dra. Balzer (contadora general) son los representantes autorizados de Noxxon Pharma Aktiengesellschaft, Berlín.

Yo, informé a las personas presentes con respecto a la prohibición de participación previa, según la Sección 3, Para. 1 No. 7 Acta de Autenticación. La pregunta con respecto a si había habido alguna participación previa por mi parte fuera de mi calidad de Notario o por parte de otro abogado en mi compañía con respecto al asunto que se va a autenticar, la respuesta por su parte fue negativa.

Berlín, 1 de Junio de 2006.

(Firmado) Prof. Dr. Herlin, Notario.

Note: El documento coincide con algunas anotaciones en alemán y una apostilla de la República de Alemania certificada en Berlín el 09.06.2006, bajo el No. 3101n E-F 3034/2006.



Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento "Noxxon".
Fecha: 1 de Julio de 2008. Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes. Licencia del 376 de 1993, del
Ministerio de Justicia. Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Teléfono: (57-1) 2182308, (57-1)
8232925. Bogotá, Colombia. E-mail: jrseser1@yahoo.com 7657

Traductor
JORGE E. SIERRA REYES
Número 376 - 1993 Ministerio

Relación sobre derechos notariales

Valor del negocio: 10.000.- Euros

| | |
|-------------------------------------|----------------|
| Derechos de autenticación de firmas | 13,50 -- Euros |
| Gastos de traslado | 13,50 -- Euros |
| Gastos de representación | 13,00 -- Euros |
| Gastos de papelería | 3,00 -- Euros |
| Gastos de correo | 2,00 -- Euros |
| Suma Neta | 45,00 -- Euros |
| IVA 16% | 7,20 -- Euros |
| TOTAL | 52,20 -- Euros |

Firmado, Prof. Dr. Paul-Wolfgang Hertin

Notario Público de Berlín

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania

El presente documento público

2. ha sido firmado por el Prof. Dr. Paul-Wolfgang Hertin

3. actuando en calidad de: Notario público

4. lleva el sello/estampilla del Notario público

Certificado

5. en: Berlín

6. el: 9 de junio de 2006

17. por: el Presidente del Tribunal Regional de Berlín

8. bajo el No.: 9101 a E - F. 3034/2006

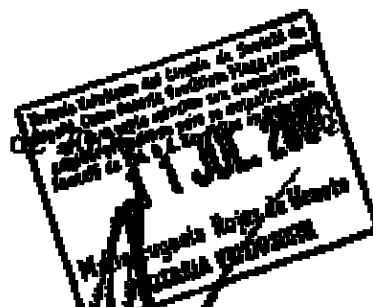
9. Sello / Estampilla

10. Firmado

(Sello del Tribunal Regional
de Berlín)

Bünning

Jueza Presidenta del Tribunal
Regional de Berlín



Handwritten signature: Adolf Watzke

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Reg. 8433 Minjusticia

Carlos B. Otero
 J. Iñaki Rodríguez
 Ana María Pizarro
 Juan Guillermo Pizarro
 Natalia Rivera
 Yagel Oroskin
 Jacqueline Chaves
 José Luis Lora
 Felipe Mendoza
 Karlos Salazar
 Francisco
 Guillermo Clavijo
 Cecilia Melo

OLARTER AISBECK**PLATE RAJABEK & PRIER LTD.**

Power of Attorney

The undersigned,
KONKON PHARMAS AG
declared in

Max-Dohrn-Str. 8-10, 10589 Berlin, Germany

by means of these presents hereby grants to Carlos H. Olate and/or J. Ian Halsbeck and/or Ana Maria Friet and/or Juan Guillermo Moure and/or Natalia Castro full and sufficient Power of Attorney to file, prosecute, obtain, defend and enforce any and all of the company's Patent for Inventions, Utility Models, Layout-Designs (topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Trademarks, Advertising Slogans, Trade Names, Commercial Emblems, Geographical Indications, Protection of Trade Secrets, Obtainer's Certificate, Copyrights, Registration of Domain Names, Health Registrations, or any other intellectual property right in the Republic of Colombia, to which end it empowers them to take all steps necessary before any administrative or judicial authority of any class for the objects stated, to file petitions, resources, replies and oppositions, pay taxes and annuities, request testimonies, receive documents and securities, abandon applications and collect refunds. Sufficient power is hereby granted to receive notifications on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the manner of all claims and demands that may be presented in connection with the objects stated, giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions.

Poder

El resultado

domestic violence and

por medio del presente otorga a Carlos R. Olarte y/o J. Isa Rainsbeck y/o Ana María Frieri y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro poder especial, amplio y suficiente para presentar, tratar, otorgar, defender y hacer respetar todas y cualquiera de las Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Letras Comerciales, Nombres Comerciales, Emblemas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificaciones de Obtención, Derechos de Autor, Registro de Nombres de Dominio, Registros Sanitarios, o cualquier otro bien de propiedad intelectual de la compañía en la República de Colombia, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y multas, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, dactilar y percibir. Se concede poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles esta misma facultad para sustituir el presente y renovar dichas sustituciones.

Signature/Finmac SIGNATURE OF THE OFFICER

Date/Time: DAY/MONTH (SPELL OUT) YEAR 04 Jan 2011

City/Country/Ciudad/Pais: CITY AND COUNTRY OF EXECUTION *John*

World Trade Center - Torre A, Calle 100 No. 8A - 37, Plan 10, Bogotá D.C., Colombia
T. + 57 1 401-7700 F. + 57 1 401-7700 info@colateralshack.com www.colateralshack.com

Urkundenrolle Nr. (File No.) 62/2006

I hereby certify that the above are the true signatures, subscribed on 01st. June 2006 in my presence in Max-Dohrn-Str. 8-10, 10589 Berlin as place of management, of

Mr. Dr. Sven Klußmann, born 03rd March 1968,
Paulsborner Straße 83, 10709 Berlin, Germany,
Identity Card No. 2397949740,

Mrs. Dr. Heike Balzer, geb. Schuchardt, born 23rd August 1963,
Föhrenhang 8, 14557 Wilhelmshorst,
Identity Card Nr. 2432484160,

not acting in their own name but Dr. Klußmann in his position as member of the board of directors and Dr. Balzer in her position as accountant general on behalf of

Noxxon Pharma Aktiengesellschaft, Berlin

I declare in order of the inspection of the commercial register from the 09th. May 2006 of the local court of Berlin-Charlottenburg in HRB 65553 B, that Dr. Sven Klußmann (member of the board of directors) and Dr. Balzer (accountant general) are the authorized representative to represent the Noxxon Pharma Aktiengesellschaft, Berlin.

I instructed the persons present as to the ban on prior involvement pursuant to Sec. 3, Para. 1 No. 7 Notarization Act. The question as to whether there had been any prior involvement by me outside my capacity as Notary or by another attorney at law in my firm regarding the matter to be notarized was answered by them in the negative.

Berlin, 01st. June 2006


Prof. Dr. Hertin, Notary

Kostenberechnung §§ 41, 134 KostO
Geschäftswert € 30 I KostO: 10.000,00 €
Beglaubigungsgebühr §§ 32, 45 I
Wegegebühr §§ 32, 58, I, I
Vertretungsbescheinigung § 150
Dokumentenpauschale §§ 136, 152
Entgelte für Postdienstleistungen §§ 137, 152

16 % MwSt.


Notary

13,50 €
13,50 €
13,00 €
3,00 €
2,00 €
45,00 €
7,20 €
52,20 €



Apostille
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Prof. Dr. Paul-Wolfgang Hertin

3. in seiner Eigenschaft als Notar

4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel

des/der Notars

Bestätigt

5. in Berlin 6. am 08.06.2008

7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Berlin

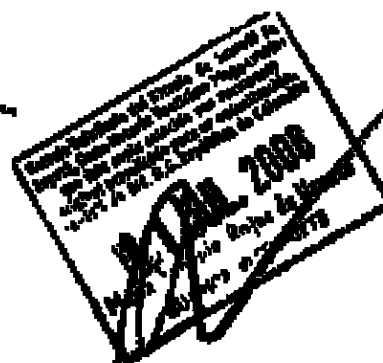
8. unter Nr. 9101a E-F 3034/2006

9. Siegel/
Stempel

10. Unterschrift
im Auftrage

Bünning
Bünning

(Vorsitzende Richterin am Landgericht)



158

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 158

2020
Bogotá D.C.,

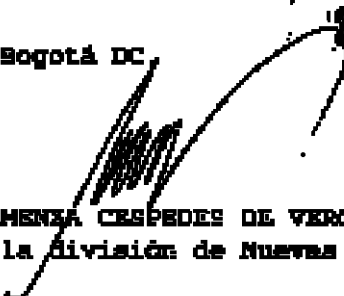
Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REINALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
NOXXON PHARMA AG

| | | |
|------------|----------------------------|---------------|
| REFERENCIA | Radicación No. | 05 42741 |
| | Solicitud internacional | EP2004/012739 |
| | Fecha inicio fase nacional | 10/05/2006 |
| | Trámites | 11 |
| | Evento | 378 |
| | Actuación | 416 |
| | Oficio No. | 3417 |
| | 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

31 JUL 2007


ALEX CARMEN CEPEDEZ DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

adpald