



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 06-089.815

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "PROTEÍNAS DE FUSIÓN DE ALBÚMINA"

Solicitante: HUMAN GENOME SCIENCE INC

Nuestra Ref.: P2006/000143

RESPUESTA AL OFICIO No. 18, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 03

DE FECHA 05 DE ENERO DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, reasumiendo el poder a mi conferido por la sociedad **HUMAN GENOME SCIENCE INC**, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 27 de mayo de 2008 como modificaciones voluntarias.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminó la Reivindicación 32; y
- en la Reivindicación 1 se limita la secuencia líder, la cual corresponde a una secuencia líder HSA-Kex2 modificada que codifica los aminoácidos de la SEQ ID NO:112.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- i) El Examinador señala que el Capítulo Descriptivo no proporciona soporte para la materia reivindicada, la cual reclama proteínas de fusión que contienen dos polipéptidos GLP-1 orientados en tándem. El Examinador argumenta que el Capítulo Descriptivo sólo divulga proteínas y vectores que contienen una molécula GLP-1 unida a la albúmina.

ii) El Examinador argumenta que el Capítulo Reivindicatorio presenta los siguientes problemas de claridad:

- el Capítulo Reivindicatorio define una proteína de fusión a partir de los elementos que la conforman caracterizados por su actividad, tales como polipéptidos GLP-1 de tipo silvestre, variantes de GLP-1, fragmento de albúmina, secuencia líder, entre otros, sin embargo, éstos elementos deben caracterizarse a partir de las secuencias que los conforman;
- la Reivindicación 1 contiene expresiones que corresponden a resultados a alcanzar, tales como “incrementa la vida plasmática sérica”;
- no es claro en la Reivindicación 15 que la SEQ ID NO:15 corresponde a la secuencia de albúmina;
- existe materia que se reclama varias veces a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, por lo que el mismo carece de concisión (Reivindicaciones 16, 26 a 31);
- las Reivindicaciones 20 o 22 deben indicar el número de depósito del material biológico de la línea celular empleada, y las Reivindicaciones 20, 24, 30 y 31 deben hacer referencia a dicha línea celular;
- Las Reivindicaciones 37 a 40, caracterizan la composición a la que hacen referencia a partir del uso que se le va a dar, lo cual no se considera una característica técnica.

El Examinador recomienda incluir las características de las Reivindicaciones 8, 12, 15 y 32 en la Reivindicación 1.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

b- i) En primer lugar llamo la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, las cuales caracterizan la materia reivindicada de manera apropiada.

Teniendo en cuenta dichas modificaciones me permito señalar que la terminología utilizada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al lenguaje que normalmente se emplea en el área técnica. Por lo tanto, resulta claro el alcance de la materia reclamada, pudiéndose determinar qué está protegido y qué no.

En consecuencia, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia, determinar el alcance de la presente invención.

ii) En cuanto a la objeción por falta de soporte del Capítulo Reivindicatorio en el Capítulo Descriptivo, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre los siguientes apartes del Capítulo Descriptivo donde se divulga de forma clara que la proteína de fusión de albúmina reclamada comprende dos o más polipéptidos GLP-1 orientados en tándem:

- Figura 11: niveles de glucosa en sangre en ratones diabéticos de 8 semanas en ayunas, 24 horas luego de la única administración de GLP-1 (7-39A8G) y fusión 2x-HSA (CID3610) en tándem en concentraciones diferentes;
- Página 12, líneas 21 a 47, a página 13, líneas 1 a 4: las fusiones en tándem de GLP-1 mutante o tipo silvestre se utilizan para regular niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos, por ejemplo, se evaluó la habilidad de las fusiones del monómero GLP-1 (7-36A8G)-HSA y GLP-1 (7-36A8G)-HSA (CID 3610) para regular los niveles de glucosa, encontrando que la fusión GLP-1 (7-36A8G)-HSA (CID 3610) en tándem reducen significativamente los niveles de glucosa;
- Ejemplo 81: divulga el constructo ID#3618, pC4: SPCON.BNPI-32 (2x)/HSA, que comprende ADN que codifica para el proteínas de fusión de albúmina BNP, la cual contiene una secuencia líder, secreton (SEQ ID No.:111), seguida por dos péptidos BNP activos en tándem, fusionados con el extremo amino de la forma madura de HSA (SEQ ID NO. 483 para el constructo 3618 en la Tabla 2).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la materia reclamada encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo.

4. a- El Examinador señala que la patente US7271149 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 divulga proteínas de fusión que comprenden GLP-1 y albúmina humana, con una vida plasmática incrementada, y composiciones farmacéuticas que las contienen. Adicionalmente, D1 sugiere el uso de proteínas GLP-1 de tipo silvestre (en su forma GLP-1 7-37), y variantes de la misma.

El Examinador argumenta que la única diferencia entre D1 y la presente invención es que la proteína reivindicada contiene al menos dos moléculas organizadas en tándem, mientras que D1 sólo se refiere a una molécula de GLP-1, y dicha diferencia no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. La presente invención reclama y divulga una proteína de fusión que comprende **dos o más** polipéptidos GLP-1 orientados en tándem, que adicionalmente comprende una secuencia líder HAS-Kex2 modificada, que codifica los aminoácidos de la SEQ ID NO:112, fusionado a la albúmina, fragmento de albúmina o variantes de albúmina de los mismos (Reivindicación 1).

Por el contrario, D1 divulga proteínas de fusión heterólogas que comprenden **un** polipéptido GLP-1 y un segundo polipéptido que corresponde a la albúmina (análogos o fragmentos). D1 no proporciona enseñanzas o sugerencias que lleven a la persona medianamente versada en la materia a producir proteínas que incluyen dos o más polipéptidos orientados en tándem fusionados a la albúmina, y mucho menos a que esperara vida media plasmática incrementada. D1 tampoco divulga variantes particulares de la orientación en tándem. Por último, D1 no o enseña o siquiera sugiere la secuencia líder HSA-Kex2 modificada que codifica los aminoácidos de la SEQ ID NO:112 que se reclama en la nueva Reivindicación 1.

Adicionalmente, el arte previo citado por el Examinador no proporciona enseñanzas o sugerencias que lleven a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar la presente invención. De hecho, si la persona medianamente versada en la materia sigue dichas enseñanzas se inclinaría a formular proteínas de fusión que contienen un único polipéptido GLP-1.

En este punto me permito señalar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que la proteína de fusión reivindicada existe. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes.

No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, incertidumbre, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud. Este tipo de análisis es conocido en la doctrina y jurisprudencia internacional como análisis en retrospectiva o "hindsight", el cual se proscribe incluso por el Manual Andino de Patentes (MAP), conforme al cual "...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención¹" (mi subrayado). De igual manera, el criterio no puede involucrar la cuestión de si las técnicas aplicadas en el desarrollo de la invención son comunes u obvias, sino más bien si la materia reivindicada podía derivarse de manera evidente del arte previo (sin necesidad de investigación). Una persona medianamente versada en la materia a lo sumo encontraría en D1 una invitación a emplear herramientas conocidas en la técnica para investigar en el campo la existencia de otras proteínas de fusión que podrían demostrar propiedades mejoradas.

No es suficiente alegar que la persona versada podría llegar a la invención, puesto que, como se ha dicho, este criterio desdibujaría por completo el sistema de patentes, elevando el requisito de nivel inventivo a tal punto que nada sería patentable e indicaría que en todos los casos no hubo creatividad inventiva en el desarrollo de nuevas invenciones, porque éstas siempre serían vistas cómo logros apuntados por el estado de la técnica.

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En el presente caso, la invención reivindicada no podría derivarse de manera evidente a partir del arte previo citado por el Examinador. La estructura inesperada e imprevista de la presente invención frente a las enseñanzas de D1 están en concordancia con el principio establecido por el MAP que establece que un compuesto, aún de origen biotecnológico, tiene nivel inventivo cuando (i) el compuesto tiene estructura inesperada, o (ii) cuando el compuesto exhibe un uso o un efecto sorprendente.²

En conclusión, el documento citado no motivada de ninguna manera a la persona medianamente versada en la materia para desarrollar proteínas de fusión que que incluyen dos o más polipéptidos orientados en tándem fusionados a la albúmina, y mucho menos a que esperara vida media plasmática incrementada, por lo cual, reviste de nivel inventivo.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una proteína de fusión de la albúmina que comprende dos o más polipéptidos GLP-1 orientados en tándem, en donde dichos polipéptidos GLP-1 son seleccionados a partir de GLP-1 tipo silvestre, fragmentos de GLP-1, y variantes de GLP-1, unidas con la albúmina, un fragmento de la albúmina, o un variante de la albúmina de los mismos, en donde dicho fragmento de la albúmina o variante de la albúmina incrementa la vida media plasmática sérica de polipéptidos GLP-1 no unidos, en donde dicha proteína de fusión tiene actividad GLP-1, y en donde la proteína de fusión de la albúmina además comprende una secuencia líder HSA-Kex2 modificada que codifica los aminoácidos de la SEQ ID NO:112.
2. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 1, en donde dichos polipéptidos GLP-1 orientados en tándem son seleccionados a partir de por lo menos una secuencia GLP-1 tipo silvestre unida a por lo menos una secuencia de fragmento de GLP-1.
3. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 1, en donde dichos polipéptidos GLP-1 orientados en tándem son seleccionados a partir de por lo menos una secuencia GLP-1 tipo silvestre unida a por lo menos una secuencia de variante de GLP-1.
4. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 1, en donde dichos polipéptidos GLP-1 orientados en tándem son seleccionados a partir de por lo menos una secuencia de fragmento de GLP-1 unida a por lo menos una secuencia de variante de GLP-1.
5. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dichos por lo menos unos fragmentos de GLP-1 o variantes de GLP-1 son seleccionados a partir de:
 - a) GLP-1(9-36);
 - b) GLP-1(7-36); y
 - c) GLP-1(7-36(A8G)).
6. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 5, en donde dichos fragmentos de GLP-1 o variantes de GLP-1 son seleccionados a partir de dos GLP-1 (7-36(A8G)) orientados en tándem.

7. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 1, producida a partir de una célula hospedera que comprende un constructo el cual expresa dicha proteína de fusión de la albúmina, en donde dicho constructo es seleccionado a partir de los siguientes constructos definidos en la Tabla 2:

- a) Constructo ID 3610; y
- b) Constructo ID 3696.

8. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 1 que comprende dos o más polipéptidos GLP-1 orientados en tándem unidos a la albúmina, en donde dichos polipéptidos GLP-1 comprenden por lo menos una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de:

- a) aminoácidos 1 al 30 de la SEQ ID NO: 387; y
- b) aminoácidos 1 al 30 de la SEQ ID NO: 390.

9. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 8, en donde dichos polipéptidos GLP-1 comprenden por lo menos dos secuencias de aminoácidos de (a).

10. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 8, en donde dichos polipéptidos GLP-1 comprenden por lo menos dos secuencias de aminoácidos de (b).

11. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 8, en donde dichos polipéptidos GLP-1 comprenden por lo menos una secuencia de aminoácidos de (a) y por lo menos una secuencia de aminoácidos de (b).

12. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 1 que comprende dos o más polipéptidos GLP-1 orientados en tándem unidos a la albúmina, en donde dicha proteína de fusión de la albúmina comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de:

- a) aminoácidos 25 al 669 de la SEQ ID NO: 319; y
- b) aminoácidos 22 al 666 de la SEQ ID NO: 322.

13. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde dichos por lo menos dos polipéptidos GLP-1 orientados en tándem están unidos sobre el extremo N o sobre el extremo C a dicha albúmina, fragmento de albúmina, o variante de albúmina de los mismos.

14. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13 en donde dicha albúmina es la albúmina humana.

15. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 que comprende la SEQ ID NO: 1.
16. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15 en donde dichos por lo menos dos polipéptidos GLP-1 orientados en tándem están genéticamente unidos a dicha albúmina, fragmento de albúmina, o variante de albúmina de los mismos.
17. Un polinucleótido que codifica la proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16.
18. Un vector que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 17.
19. Una célula hospedera que comprende el vector de la Reivindicación 18.
20. La célula hospedera de la Reivindicación 19, la cual es una célula de levadura o una célula mamífera.
21. La célula hospedera de la Reivindicación 20, en donde dicha levadura es la *S. cerevisiae*, una *K. lactis* o una *P. pastoris*.
22. La célula hospedera de la Reivindicación 20 o 21, en donde dicha levadura es deficiente en glicosilación.
23. La célula hospedera de cualquiera de las Reivindicaciones 20-22, en donde dicha levadura es deficiente en glicosilación y proteasas.
24. La célula hospedera de la Reivindicación 20, en donde dicha célula mamífera es una célula CHO, una célula COS, o una célula NS0.
25. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, la cual es glicosilada o no glicosilada.
26. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 y 25, la cual es expresada en una levadura.

27. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 26, en donde dicha levadura es la *S. cerevisiae*, una *K. lactis* o una *P. pastoris*.
28. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 26 o 27, en donde dicha levadura es deficiente en glicosilación.
29. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 26 a 28, en donde dicha levadura es deficiente en glicosilación y proteasas.
30. La proteína de albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 y 25, la cual es expresada por una célula mamífera.
31. La proteína de fusión de la albúmina de la Reivindicación 30, en donde dicha célula mamífera es una célula CHO, una célula COS, o una célula NS0.
32. La proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16 y 25 a 31, en donde la secuencia líder es removida.
33. Una composición que comprende la proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a la 16 y 25-32 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
34. Un método para producir una proteína de fusión de la albúmina que comprende
- a) transformar una célula hospedera la cual comprende por lo menos un vector de la Reivindicación 18;
 - b) cultivar la célula hospedera en condiciones adecuadas para la expresión de la proteína de fusión de la albúmina; y
 - c) aislar la proteína de fusión de la albúmina.
35. La proteína de fusión producida por el método de la Reivindicación 34.
36. Una composición que comprende una cantidad efectiva de una proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a la 16, 25-32 y 35 para tratar un paciente con una enfermedad, condición, o trastorno, en donde dicha enfermedad, condición, o trastorno es seleccionado a partir de la hiperglicemia, diabetes, diabetes insipidus, resistencia a la insulina, deficiencia de la insulina, hiperlipidemia, hipercetonemia, obesidad, trastornos metabólicos, supresión de peso corporal, supresión del apetito, deterioro cognitivo, y pérdida de memoria, síndrome X, y/o diabetes asociada con

enfermedad coronaria, infecciones, retinopatía, úlceras, trastornos inmunes, y trastornos vasculares.

37. Una composición que comprende una cantidad efectiva de una proteína de fusión de la albúmina de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a la 16, 25-32 y 35 para estimular la síntesis y liberación de la insulina, mejorar la sensibilidad del tejido adiposo, muscular o hepático hacia la captación de la insulina, estimular la captación de la glucosa, demorar el proceso digestivo, o bloquear la secreción del glucagón en un paciente.

38. Una composición que comprende una cantidad efectiva de una proteína de fusión de la albúmina producida a partir de una célula hospedera que comprende el Constructo ID 3610, en donde dicha proteína de fusión de la albúmina comprende los aminoácidos 25 al 669 de la SEQ ID NO: 319, para tratar un paciente con una enfermedad, condición, o trastorno, en donde dicha enfermedad, condición, o trastorno es seleccionado a partir de la hiperglicemia, diabetes, diabetes insipidus, resistencia a la insulina, deficiencia de la insulina, hiperlipidemia, hipercetonemia, obesidad, trastornos metabólicos, supresión de peso corporal, supresión del apetito, deterioro cognitivo, y pérdida de memoria, síndrome X, y/o diabetes asociada con enfermedad coronaria, infecciones, retinopatía, úlceras, trastornos inmunes, y trastornos vasculares.

39. Una composición que comprende una cantidad efectiva de una proteína de fusión de la albúmina producida a partir de una célula hospedera que comprende el Constructo ID 3610, en donde dicha proteína de fusión de la albúmina comprende los aminoácidos 25 al 669 de la SEQ ID NO: 319 para estimular la síntesis y liberación de la insulina, mejorar la sensibilidad del tejido adiposo, muscular o hepático hacia la captación de la insulina, estimular la captación de la glucosa, demorar el proceso digestivo, o bloquear la secreción del glucagón en un paciente.

TRADUCCIÓN OFICIAL DE UN DOCUMENTO QUE ESTÁ ORIGINALMENTE EN INGLÉS

Nota del traductor:

El documento adjunto de poder de Human Genome Sciences INC., a Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana Maria Frieri y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro lleva los siguientes datos en inglés.

ESTADO DE MARYLAND, CONDADO DE MONTGOMERY , Sct.

En la Oficina del Registrador de la Corte del Circuito del
Condado de Montgomery

Yo, Molly Q. Ruhl, Registrador de la Corte del Circuito del Condado de Montgomery, Maryland, Corte de Registro, certifico por medio del presente documento que MARCIA ROSELL era un Notario Público comisionado/nombrado y calificado desde el día 19 de Julio de 2006.

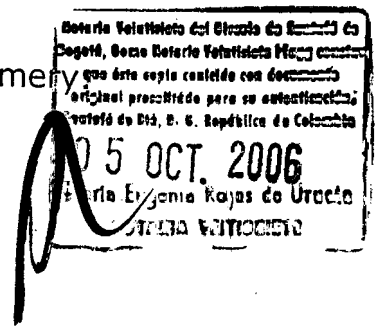
En testimonio de lo anterior, he puesto mi firma y estampado el sello de la Corte del Circuito de Montgomery este día 8 de Septiembre de 2006.

(Firmado) Molly Q. Ruhl.

Registrador de la Corte del Circuito del Condado de Montgomery

Hay un sello ilegible

Apostilla adjunta:




Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

APOSTILLE	
(Convention du La Haye du 5 octobre 1961)	
1. País:	Estados Unidos de América
	<u>El presente documento público</u>
2. Ha sido firmado por:	Molly Q. Ruhl.
3. Actuando en calidad de:	Registrador de la Corte del Circuito del Condado de Montgomery.
4. Lleva el sello/estampilla de:	Corte del Circuito del Condado de Montgomery.
	<u>Certificado</u>
5. En:	Annapolis, Maryland
6. El:	Día 13 de Septiembre de 2006
7. Por:	Secretario del Estado de Maryland.
8. Sello	Sello de la Oficina del Secretario de Estado - Maryland
9. Firma:	(Firmado) Secretario de Estado
No. 183540	

Certificación:

Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "Human Genome"

Fecha: 3 de Octubre de 2006.

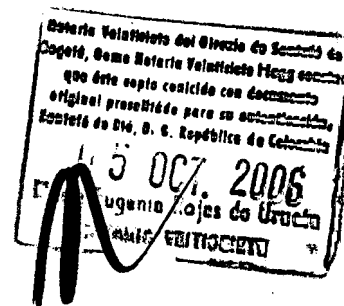
Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes.

Licencia No. 376 de 1993, del Ministerio de Justicia.

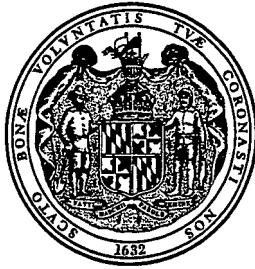
Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Bogotá, Colombia.

Teléfono: (57-1) 2182308, (57-1) 6232925.

E-mail: treseser1@yahoo.com. No. 8500




Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia



The State of Maryland

Office of the 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 **Molly Q. Ruhl**
3. acting in the capacity of **Clerk of the Circuit Court for Montgomery County**
4. bears the seal/stamp of the **Circuit Court of Montgomery County**

Certified

5. at Annapolis, Maryland
6. the 13th day of September, 2006
7. by The Secretary of State of Maryland
8. Seal



No. 183540



9. Signature

Secretary of State

Power of Attorney

Poder

The undersigned,

domiciled in

El suscrito,
HUMAN GENOME SCIENCES, INC.

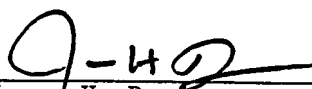
domiciliado en

14200 Shady Grove Road
Rockville, Maryland 20850, US

by means of these presents hereby grants to **Carlos R. Olarte-and/or J. Ian Raisbeck and/or Ana María Frieri 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 Patents 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 Certificates, 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, recourses, 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 matter 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.

por medio del presente otorga a **Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana María Frieri y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro** poder especial, amplio y suficiente para presentar, tramitar, obtener, defender y hacer respetar todas y cualquiera de las Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Lemas Comerciales, Nombres Comerciales, Enseñas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificados de Obtentor, 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 anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir 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 asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Signature/Firma:

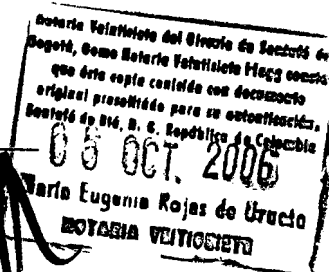

James H. Davis

Date/Fecha:

16th of August, 2006,

City/Country/Ciudad,País:

Rockville, MD, USA

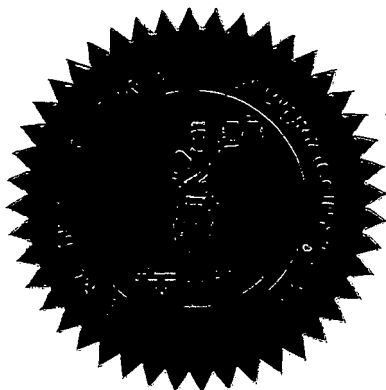


State of Maryland, Montgomery County, Sct.

In the Office of the Clerk of the Circuit Court for Montgomery County

I, MOLLY Q. RUHL, Clerk of the Circuit Court for Montgomery County, Maryland, a court of record, hereby certify that **MARCIA ROSSELL** was a commissioned/appointed and qualified Notary Public commencing on the 19th day of July, 2006.

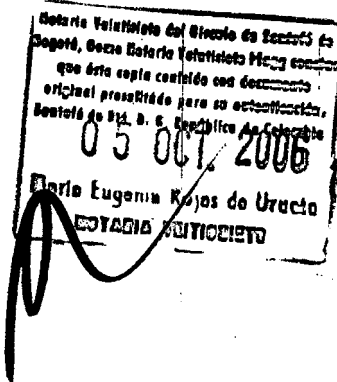
In Testimony Whereof, I have hereunto set my hand and affixed the seal of the Circuit Court for Montgomery County this 8th day of September, 2006.



Molly Q. Ruhl

MOLLY Q. RUHL

Clerk of the Circuit Court for Montgomery County



Moure
Natalia Castro
Zayde Chahin
Jacqueline Chaparro
José Luis Londoño
Felipe Mendoza
Simón Salinas

Of Counsel
Guillermo Chahin
Graciela Melo

NOTARIAL CERTIFICATION

Notarial Certification

On this date, August 16th, 2006

The undersigned Notary Public certifies:

James H. Davis
1. That

of legal age and domiciled in

14200 Shady Grove Road, Rockville, MD
signed the foregoing document.

2. That the grantor has executed the foregoing
document as Executive Vice President
and General Counsel
of HUMAN GENOME SCIENCES, INC.

3. That Human Genome Sciences, Inc.,
having its principal place of business located in
14200 Shady Grove Road, Rockville,
Maryland, 20850, USA

is duly incorporated, is currently in existence, and
that the purposes for which the Power of Attorney is
granted are within the scope of its corporate
purposes.

4. That the grantor has the authority to execute the
Power of Attorney and that his/her representation is
legal.

5. The foundation for my certifications contained in
points 2, 3 and 4 was the exhibition of the following
authentic document(s): Resolution of the
Board of Directors dated May 14, 1997

STATE OF MARYLAND
COUNTY OF MONTGOMERY

NOTARY PUBLIC (Signature):

Marcia Rossell
Marcia Rossell
Notary Public

My Commission expires: 8/1/10

Certificación Notarial

En esta fecha,

el Notario Público suscrito certifica:

1. Que

mayor de edad y domiciliado

suscribió el documento que antecede.

2. Que el otorgante ha suscrito el referido
documento en su carácter de

de

4. Que

con sede principal ubicada en

está legalmente constituida, que tiene existencia
legal vigente y que los propósitos para los cuales
se otorga el poder se encuentra dentro de los que
comprenden su objeto social.

4. Que el otorgante tiene la representación para
suscribir el poder, y que ésta es legítima.

5. El fundamento de mis certificaciones
contenidas en los puntos 2, 3 y 4 fue la exhibición
de los (del) siguiente(s) documento(s) auténtico(s):

