

325

AS: 101.954

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-094108- -00002-0000
Fec: 2007-01-22 16:10:14 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Eve: 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 34

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

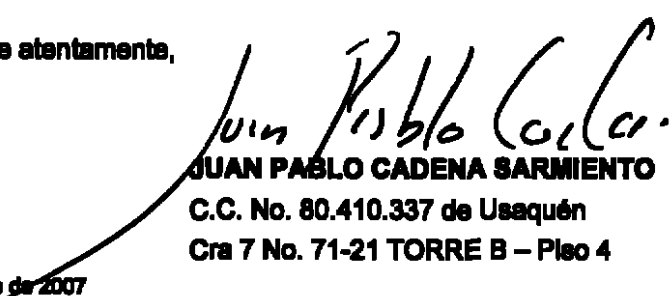
RESPUESTA A OFICIO 18577 DE NOVIEMBRE 24, 2006

REF: Expediente No. 06 094.108 - Solicitud de Patente Entrada en Fase Nacional
Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US2005/008950
a favor de THE PENN STATE RESEARCH FOUNDATION
Titulada: MÉTODOS COMBINATORIOS Y COMPOSICIONES PARA EL TRATAMIENTO DE
MELANOMA

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57482, obrando como apoderado de la sociedad THE PENN STATE RESEARCH FOUNDATION, según lo acredita el documento de poder anexo al presente escrito, para dar cumplimiento al requerimiento notificado por fijación en lista el 24 de Noviembre de 2006, y de acuerdo con los Artículos 38 y 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, Artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la SIC, me permito allegar:

1. Fotocopia autenticada del documento de poder conferido por el solicitante, incluyendo el Certificado que acredita la existencia y representación legal de THE PENN STATE RESEARCH FOUNDATION, debidamente apostillado, junto con su correspondiente traducción al castellano.
2. Nuevo capítulo reivindicatorio en donde se ha corregido la numeración, de acuerdo con la observación del señor examinador.
3. Documentos donde consta la cesión del derecho a la Patente otorgado por los inventores al solicitante, debidamente apostillados, junto con sus correspondientes traducciones al castellano.
4. Forma PCT/IB/306, donde la Oficina Internacional notifica el Registro de un nuevo inventor el cual se adiciona a la lista inicialmente presentada.
5. Extracto para publicación y Tarjeta de Archivo Temático.

De la señora Jefe atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
Cra 7 No. 71-21 TORRE B - Piso 4

Bogotá, 18 de enero de 2007
CHIP/MEV/har.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO

PATENTE DE INVENCION ☒ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

✓

326

(21) N° de solicitud: 08 094.108

(22) Fecha de solicitud: 19-09-2008

(541) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) THE PENN STATE RESEARCH FOUNDATION

(72) Inventor(es) Gavin P. Robertson, Mark Kester, Lakshman Sandi-Rasagarane

(74) Agente: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

(30) Prioridad

(31)

No. Prioridad

(32)

Fecha

(33)

País

80/554,509

19-03-2004

US

FIGURA CARACTERISTICA
8 x 8 cm

(85) Fecha Inicio fase nacional: 10-10-2008

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT

Fecha de presentación de la solicitud: 18-03-2005

No. de solicitud PCT/ US2005/008950

(87) Publicación Internacional:

Fecha: 29-09-2005

No. Publicación: WO2005/089443 A2

(54) Título: MÉTODOS COMBINATORIOS Y COMPOSICIONES PARA EL TRATAMIENTO DE MELANOMA

Resumen: La presente invención ofrece una base racional para combinar terapias dirigidas junto con sustancias quimioterapéuticas seleccionadas, que no existe actualmente para el tratamiento de melanoma. La presente invención de basa en el descubrimiento de los presentes inventores de que Akt3 regula la apoptosis y ^{ver} B-Raf regula el crecimiento y el desarrollo vascular en melanoma. Los Inventores son los primeros en reconocer una sustancia terapéutica dirigida combinada, efectiva, para tratar melanoma.

CONTINUA AL RESPALDO ...

En una incorporación, la invención provee un método para inducir apoptosis en una célula de tumor de melanoma reduciendo la actividad Akt3. En todavía otra incorporación, la invención proporciona un método para inducir apoptosis en una célula de tumor de melanoma, que comprende contactar una célula de tumor de melanoma con un agente que reduce la actividad Akt3. En consecuencia, el método provisto restaura la sensibilidad apoptótica normal a una célula de tumor de melanoma, permitiendo en esa forma la administración de una menor concentración de agentes quimioterapéuticos, lo cual resulta en una disminución de la toxicidad para un paciente. Los presentes inventores contemplan un método para tratar un tumor de melanoma en un mamífero,

que comprende: administrar a un tumor de melanoma una cantidad efectiva de un agente para inducir apoptosis; y administrar a un tumor de melanoma una cantidad efectiva de un agente para reducir la angiogénesis y la proliferación celular. Se divulga aquí asimismo un método para tratar un melanoma en un mamífero, que comprende: administrar a un tumor de melanoma en un mamífero una cantidad efectiva de un agente que reduce la actividad Akt3; administrar a un tumor de melanoma en un mamífero una cantidad efectiva de un agente que reduce la actividad V599E B-Raf, tratando en esa forma un tumor de melanoma. En otro aspecto, la invención provee una composición farmacéutica para tratar un tumor de melanoma, que comprende: un agente que reduce la actividad Akt3; y un vehículo.

X
327

 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT									
(1) N° de solicitud: 08 094.108 22) Fecha de solicitud: 19-09-2008 <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 15%;">(30) Prioridad</td> <td style="width: 15%;">(31) No. Prioridad</td> <td style="width: 15%;">(32) Fecha</td> <td style="width: 15%;">(33) País</td> </tr> <tr> <td></td> <td>80/554,509</td> <td>19-03-2004</td> <td>US</td> </tr> </table>	(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País		80/554,509	19-03-2004	US	(51) Int Cl: (71) Solicitante(s): THE PENN STATE RESEARCH FOUNDATION (72) Inventor(es): Gavin P. Robertson, Mark Kester, Lakshman Sandi-Rasegarane (74) Agente: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País						
	80/554,509	19-03-2004	US						
(85) Fecha inicio fase nacional: 10-10-2008 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 18-03-2005 No. de solicitud PCT/US2005/008950	(87) Publicación internacional Fecha: 29-09-2005 N° publicación: WO/2005/089443 A2								
(54) Título: MÉTODOS COMBINATORIOS Y COMPOSICIONES PARA EL TRATAMIENTO DE MELANOMA									

Resumen:

La presente invención ofrece una base racional para combinar terapias dirigidas junto con sustancias quimioterapéuticas seleccionadas, que no existe actualmente para el tratamiento de melanoma. La presente invención de basa en el descubrimiento de los presentes inventores de que Akt3 regula la apoptosis y ^{V599E} B-Raf regula el crecimiento y el desarrollo vascular en melanoma. Los inventores son los primeros en reconocer una sustancia terapéutica dirigida combinada, efectiva, para tratar melanoma. En una incorporación, la invención provee un método para inducir apoptosis en una célula de tumor de melanoma reduciendo la actividad Akt3. En todavía otra incorporación, la invención proporciona un método para inducir apoptosis en una célula de tumor de melanoma, que comprende contactar una célula de tumor de melanoma con un agente que reduce la actividad Akt3. En consecuencia, el método provisto restaura la sensibilidad apoptótica normal a una célula de tumor de melanoma, permitiendo en esa forma la administración de una menor concentración de agentes quimioterapéuticos, lo cual resulta en una disminución de la toxicidad para un paciente. Los presentes inventores contemplan un método para tratar un tumor de melanoma en un mamífero, que comprende: administrar a un tumor de melanoma una cantidad efectiva de un agente para inducir apoptosis; y administrar a un tumor de melanoma una cantidad efectiva de un agente para reducir la angiogénesis y la proliferación celular. Se divulga aquí asimismo un método para tratar un melanoma en un mamífero, que comprende: administrar a un tumor de melanoma en un mamífero una cantidad efectiva de un agente que reduce la actividad Akt3; administrar a un tumor de melanoma en un mamífero una cantidad efectiva de un agente que reduce la actividad V599E B-Raf, tratando en esa forma un tumor de melanoma. En otro aspecto, la invención provee una composición farmacéutica para tratar un tumor de melanoma, que comprende: un agente que reduce la actividad Akt3; y un vehículo.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

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

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

LEHMAN BELL, Janae
McKee, Voorhes & Sease, PLC
801 Grand Avenue, Suite 3200
Des Moines, IA 50309
United States of America

Date of mailing (day/month/year)

11 August 2006 (11.08.2006)

Applicant's or agent's file reference

P6710 554509

International application No.

PCT/US2005/008950

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)

18 March 2005 (18.03.2005)

1. The following indications appeared on record concerning:

☐

the applicant

☒

the inventor

☐

the agent

☐

the common representative

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

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

☒

the person

☐

the name

☐

the address

☐

the nationality

☐

the residence

Name and Address

SHARMA, Arati
304 Old Main
University Park, PA 16802-1504
United States of America

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The person identified in Box No.2 is now added to the record as inventor only.

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

☒

the receiving Office

☒

the designated Offices concerned

☒

the International Searching Authority

☐

the elected Offices concerned

☐

the International Preliminary Examining Authority

☐

other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. +41 22 338 7080

Authorized officer

Sudha GAUTAM

Telephone No. (41-22) 338 8517

Brigard & Castro
BOGOTA - COLOMBIA

[Handwritten signature]

330

PODER

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en:

Nombro(amos) a: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o MARTÍN E. TORRES CARDOZO, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales, lemas comerciales y enseñas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspasso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, emitir y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) facuto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistirse a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistirse, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o MARTÍN E. TORRES CARDOZO, domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 71 - 21 Torre B - Oficina 402, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de de 200_

Firma

Nombre
Cargo

POWER OF ATTORNEY

I (We) Ronald J. Huss, on behalf of The Penn State Research Foundation,

domiciled in University Park, Pennsylvania USA

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

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

This power includes the faculty to ratify or confirm deals, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or MARTÍN E. TORRES CARDOZO, domiciled in Carrera 7 No. 71-21 Torre B - Oficina 402, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in University Park, PA USA

this 11th day of December 2006

Signature *Ronald J. Huss*

Name Ronald J. Huss
Title Director Intellectual Property Office

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que é (ella) es

de

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por é al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del objeto social de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario Público (sello)

**CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL**

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en é se expresan.

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

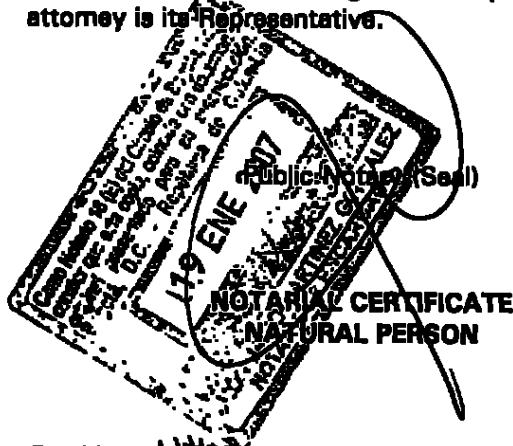
On this day of December 2006 of
personally appeared before me Ronald J. Huss,
Director Intellectual Property of The Penn State
Research Foundation
to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument who being by me duly
sworn did depose and say that he (she) is the
Director of Intellectual Property of the
Penn State Research Foundation
of University Park, Pennsylvania USA

Which is legally constituted for a term not yet expired,
that deponent is authorized by said Company to confer
this Power of Attorney: that the seal affixed hereunto
by the deponent in the name and on behalf of said
Corporation is the corporate seal thereof; and that the
purpose for which this instrument is granted is included
within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen
the documents that prove the existence of the
company.

State of *Pennsylvania*
under date of *July 10, 2007*

and that he (she) who grants the present power of
attorney is its Representative.



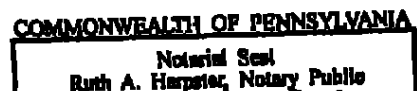
On this day of December of 2006
personally appeared before me Ronald J. Huss,
Director Intellectual Property of The
Penn State Research Foundation,

who is(are) known to me and who I attest executed the
foregoing document and he (they) declared he (they)
grant(a) the document for the uses and purposes therein
expressed.

Ruth A. Harpster

Notary Public (Seal)

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.



A 332

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Poder otorgado por THE
PENN STATE RESEARCH FOUNDATION, con domicilio en 304 Old Main,
University Park, PA 10802-1504, Estados Unidos de América**

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por **RUTH A HARPSTER**
3. actuando en capacidad de **Notario Público**
4. lleva el sello/timbre de: **RUTH A HARPSTER, Notario Público, Condado de Centre, Mancomunidad de Pennsylvania**

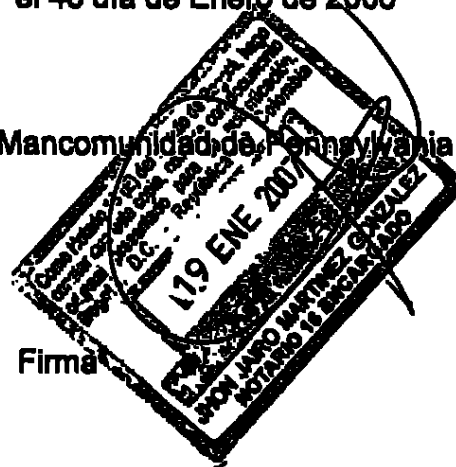
Certificado

5. en Harrisburg, Pennsylvania
6. el 4o día de Enero de 2006
7. Por **Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pennsylvania**
8. No. **200700357**
9. Sello/timbre:

10. Firma

Hay un sello que dice:

**Secretario de la Mancomunidad
Pennsylvania**



(Firma)

Pedro A. Cortés

Lo que se reivindica es:

1. Un método para inducir apoptosis en una célula tumoral de melanoma, que comprende:
reducir la actividad Akt3.
2. El método de la reivindicación 1 en donde dicha reducción se realiza contactando una célula tumoral de melanoma con un agente que reduce la actividad Akt3.
3. El método de la reivindicación 2 en donde el agente se selecciona de un grupo conformado por una molécula de ARNip, una molécula complementaria, un antagonista, una ribozima, un inhibidor, un péptido, y una molécula pequeña.
4. El método de la reivindicación 3 en donde el agente es una molécula de ARNip que comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que tiene una secuencia de
5'GGUCUAGCUACAGAGAAAUCUCGAU 3',
5'CUAUCUACAUUCCGGAAAG 3',
5'GAAUUUACAGCUCAGACUA 3',
5'CAGCUCAGACUAUUACAAU 3',
5'CUUGGACUAUCUACAUUCCGGAAAG 3',
5'CUUUCCGGAAUGUAGAUAGUCCAAG 3',
5'GAUGAAGAAUUUACAGCUCAGACUA 3',
5'UAGUCUGAGCUGUAAAUUCUUCAUC 3',
5'AAUUUACAGCUCAGACUAUUACAAU 3',
5'AUUGUAAUAGUCUGAGCUGUAAAUU 3', y sus complementos.
5. El método de la reivindicación 2 en donde dicha acción de contactar dicha célula tumoral de melanoma incluye el uso de: un liposoma, un

nanoliposoma, un nanoliposoma que contenga ceramidas, un proteoliposoma, un nanoparticulado, un nanoparticulado de silicato de fósforo cálcico, un nanoparticulado de fosfato cálcico, un nanoparticulado de dióxido de silicona, un particulado nanocristalino, un nanoparticulado semiconductor, poli(D-arginina), un nanodendrímico, un virus, transferencia de nucleótido mediado por nucleótido de fosfato cálcico, electroporación, y microinyección.

6. El método de la reivindicación 3 en donde dicho agente es un péptido que actúa como un seudosustrato para Akt3.

7. El método de la reivindicación 6 en donde dicho péptido actúa como un seudosustrato para un dominio catalítico o un dominio regulador de Akt3.

8. El método de la reivindicación 3 en donde dicho agente es un péptido que actúa como un inhibidor competitivo para Akt3.

9. El método de la reivindicación 8 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio catalítico de Akt3.

10. El método de la reivindicación 8 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio de homología pleckstrin de Akt3.

11. El método de la reivindicación 8 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio regulador de Akt3.

12. El método de la reivindicación 1 en donde el método comprende además: administrar un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo conformado por agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos, productos

vegetales naturales o derivados, hormonas y esteroides, y fármacos de platino.

13. El método de la reivindicación 12 en donde el agente quimioterapéutico es dacarbazina.

14. El método de la reivindicación 1 en donde el método comprende además administrar irradiación.

15. Un método para tratar un tumor de melanoma en un mamífero, que comprende: administrar a un tumor de melanoma una cantidad efectiva de un agente para inducir apoptosis; y administrar a un tumor de melanoma una cantidad efectiva de un agente para reducir angiogénesis y proliferación celular.

16. El método de la reivindicación 15 en donde dicho agente que induce apoptosis es un agente que reduce la actividad Akt3.

17. El método de la reivindicación 15 en donde dicho agente que reduce angiogénesis y proliferación celular es un agente que reduce la actividad de V599E B-Raf, tratando así un tumor de melanoma.

18. El método de la reivindicación 16 en donde dicho agente que reduce la actividad Akt3 se selecciona del grupo conformado por una molécula de ARNip, una molécula complementaria, un antagonista, una ribozima, un inhibidor, un péptido, y una molécula pequeña.

19. El método de la reivindicación 18 en donde dicho agente que reduce la actividad Akt3 es una molécula de ARNip que comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que tiene una secuencia de 5'GGUCUAGCUACAGAGAAAUCUCGAU 3',

12

336

5'CUAUCUACAUUCCGGAAAG 3',
5'GAAUUUACAGCUCAGACUA 3',
5'CAGCUCAGACUAUUACAAU 3',
5'CUUGGACUAUCUACAUUCCGGAAAG 3',
5'CUUCCGGAAUGUAGAUAGUCCAAG 3',
5'GAUGAAGAAUUUACAGCUCAGACUA 3',
5'UAGUCUGAGCUGUAAAUUCUUCAUC 3',
5'AAUUUACAGCUCAGACUAUUACAAU 3',
5'AUUGUAAUAGUCUGAGCUGUAAAUU 3', y sus complementos.

20. El método de la reivindicación 16 en donde el agente que reduce la actividad Akt3 se introduce en dicho tumor de melanoma mediante el uso de: un liposoma, un nanoliposoma, un nanoliposoma que contenga ceramidas, un proteoliposoma, un nanoparticulado, un nanoparticulado de silicato de fósforo cálcico, un nanoparticulado de fosfato cálcico, un nanoparticulado de dióxido de silicona, un particulado nanocristalino, un nanoparticulado semiconductor, poli(D-arginina), un nanodendrímico, un virus, transferencia de nucleótido mediado por nucleótido de fosfato cálcico, electroporación, y microinyección.

21. El método de la reivindicación 18 en donde dicho agente es un péptido que actúa como un seudosustrato para Akt3.

22. El método de la reivindicación 21 en donde dicho péptido actúa como un seudosustrato para un dominio catalítico o un dominio regulador de Akt3.

23. El método de la reivindicación 18 en donde dicho agente es un péptido que actúa como un inhibidor competitivo para Akt3.

24. El método de la reivindicación 23 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio catalítico de Akt3.
25. El método de la reivindicación 23 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio de homología pleckstrin de Akt3.
26. El método de la reivindicación 23 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio regulador de Akt3.
27. El método de la reivindicación 15 en donde el método comprende además administrar un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo conformado por agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos, productos vegetales naturales o derivados, hormonas y esteroides, y fármacos de platino.
28. El método de la reivindicación 15 en donde el método comprende además administrar irradiación.
29. El método de la reivindicación 17 en donde el agente que reduce la actividad de V599E B-Raf se selecciona del grupo conformado por una molécula de ARNip, una molécula complementaria, un antagonista, una ribozima, un inhibidor, un péptido, y una molécula pequeña.
30. El método de la reivindicación 17 en donde el agente que reduce la actividad de V599E B-Raf se introduce en dicho tumor de melanoma mediante el uso de: un liposoma, un nanoliposoma, un nanoliposoma que contenga ceramidas, un proteoliposoma, un nanoparticulado, un nanoparticulado de silicato de fósforo cálcico, un nanoparticulado de fosfato cálcico, un nanoparticulado de dióxido de silicona, un particulado nanocristalino, un nanoparticulado semiconductor, poli(D-arginina), un

44

338

nanodendrúmero, un virus, transferencia de nucleótido mediado por nucleótido de fosfato cálcico, electroporación, y microinyección.

31. El método de la reivindicación 29 en donde la molécula de ARNip que reduce la actividad de V599E B-Raf comprende: un polinucleótido que tiene una secuencia de

5'GGUCUAGCUACAGAGAAAUCUCGAU 3'.

32. El método de la reivindicación 29 en donde la molécula de ARNip que reduce la actividad de B-Raf comprende: un polinucleótido que tiene una secuencia de

5' GGACAAAGAAUUGGAUCUGGAUCAU 3'

33. El método de la reivindicación 29 en donde el agente que reduce la actividad de V599E B-Raf es un inhibidor de B-Raf.

34. El método de la reivindicación 33 en donde el inhibidor de B-Raf es BAY 43-9006.

35. El método de la reivindicación 15, en donde dicho tratamiento comprende: administrar, concurrente o secuencialmente, una cantidad efectiva de un agente que reduce la actividad Akt3 y un agente que reduce la actividad de V599E B-Raf.

36. Una composición farmacéutica para tratar un tumor de melanoma que comprende: un agente que reduce la actividad Akt3; y un vehículo.

37. La composición farmacéutica de la reivindicación 36 en donde dicho vehículo se selecciona de un grupo conformado por: un liposoma, un nanoliposoma, un nanoliposoma que contenga ceramidas, un proteoliposoma, un nanoparticulado, un nanoparticulado de silicato de

fósforo cálcico, un nanoparticulado de fosfato cálcico, un nanoparticulado de dióxido de silicona, un particulado nanocristalino, un nanoparticulado semiconductor, poli(D-arginina), un nanodendrúmero, un virus, transferencia de nucleótido mediado por nucleótido de fosfato cálcico.

38. La composición farmacéutica de la reivindicación 36 en donde dicho agente se selecciona del grupo conformado por: una molécula de ARNip, una molécula complementaria, un antagonista, una ribozima, un inhibidor, un péptido, y una molécula pequeña.

39. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5'GGUCUAGCUACAGAGAAAUCUCGAU 3', o sus complementos.

40. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende:

5' CUAUCUACAUCCGGAAAG 3', o sus complementos.

41. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido 5'GAAUUUACAGCUCAGACUA 3', o su complemento.

42. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: el polinucleótido 5' CAGCUCAGACUAUACAAU 3', o su complemento.

43. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' CUUGGACUAUCUACAUCCGGAAAG 3', o su complemento.

44. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' CUUUCCGGA AUGUAGAUAGUCCAAG 3', o su complemento.

45. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' GAUGAAGAAUUUACAGCUCAGACUA 3', o su complemento.

46. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' UAGUCUGAGCUGUAAAUUCUUCAUC 3', o su complemento.

47. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' AAUUUACAGCUCAGACUAUUACAAU 3', o su complemento.

48. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' AUUGUAAUAGUCUGAGCUGUAAAUU 3', o su complemento.

49. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' GGUCUAGCUACAGAGAAAUCUCGAU 3', o su complemento.

50. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicho agente es un péptido que actúa como un seudosustrato para Akt3.
51. La composición farmacéutica de la reivindicación 53 en donde dicho péptido actúa como un seudosustrato para un dominio catalítico o un dominio regulador de Akt3.
52. La composición farmacéutica de la reivindicación 38 en donde dicho agente es un péptido que actúa como un inhibidor competitivo para Akt3.
53. La composición farmacéutica de la reivindicación 55 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio catalítico de Akt3.
54. La composición farmacéutica de la reivindicación 55 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio de homología pleckstrin de Akt3.
55. La composición farmacéutica de la reivindicación 55 en donde dicho péptido actúa como un inhibidor competitivo para un dominio regulador de Akt3.
56. La composición farmacéutica de la reivindicación 36 en donde dicha composición comprende además un agente que reduce la actividad de B-Raf.
57. La composición farmacéutica de la reivindicación 56 en donde dicho agente se selecciona del grupo conformado por: una molécula de ARNip, una molécula complementaria, un antagonista, una ribozima, un inhibidor, un péptido, y una molécula pequeña.

58. La composición farmacéutica de la reivindicación 57 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' GGUCUAGCUACAGAGAAAUCUCGAU 3', o su complemento.

59. La composición farmacéutica de la reivindicación 57 en donde dicha molécula de ARN interferente pequeño (ARNip) comprende: un polinucleótido

5' GGACAAAGAAUUGGAUCUGGAUCAU 3', o su complemento.

16

343

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States Of America
2. This public document has been signed by JILL B WAGNER
3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC

bears the seal/stamp JILL B WAGNER, NOTARY PUBLIC, DAUPHIN COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 7th day of November, 2006
7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No : 200643203
9. Seal/Stamp
10. Signature



Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés

**DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF
PATENT APPLICATION**

ASSIGNMENT

The Undersigned Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandrasegarane

acting as inventors

of Colombian Patent Appln. No.
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

with domicile in 304 Old Main, University Park,
PA 16802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 16802-1504 (US),
(respectively).

heraby declare(s) that it(they) assigns all rights of
ownership as well as all rights and privileges
relating thereto without exception over the
following patent application in Colombia:

No.
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

to THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

domiciled in 304 Old Main, University Park, PA
16802-1504, United States of America.

The assignor(s) and the assignee sign this
document as proof of their acceptance of the
assignment.

Given and signed on the 14th day of October
of 2001

Ronald J. Huss

Signature of Assignor
Ronald J. Huss, Director Intellectual Property Office

Arati

Signature of Assignee
Arati Sharma

**DOCUMENTO DE TRASPASO DE
SOLICITUD DE PATENTE**

CESION

El(Los) Suscrito(s) Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandrasegarane

en calidad de inventores

de la Sol. de Patente Colombiana No.
Titulada:

con domicilio en 304 Old Main, University Park,
PA 16802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 16802-1504 (US),
(respectivamente).

declara(n) por el presente documento que
cede(n) todos los derechos de propiedad que
le(s) correspondan, así como las prerrogativas,
sin excepción alguna, sobre la siguiente solicitud
de patente en Colombia:

No.
Titulada:

a THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

domiciliada en 304 Old Main, University Park, PA
16802-1504, Estados Unidos de América.

El(los) cedente(s) y el cesionario firman este
documento como prueba de su aceptación de la
cesión.

Dado y firmado a los _____ días del mes de
de 200_

Firma del Cedente

Firma del Cesionario

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

On this _____ day of _____ of _____ personally appeared before me

Hoy _____ de _____ de _____ personalmente compareció ante mí

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él (ella) es

of

de

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Assignment document; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

Sociedad legalmente constituida para un periodo de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este documento de Cesión; que el sello estampado por él al pie de tal cesión, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del objeto social de la sociedad.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

State of _____ under date of _____

Estado de _____ con fecha _____

and that he (she) who grants the present Assignment document is its Representative.

y que quien confiere el presente documento de cesión es su representante.

Notary Public (Seal)

Notario Público (sello)

NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

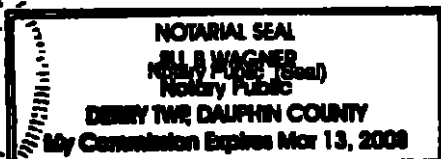
CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

On this 19th day of October 2006 personally appeared before me Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandrasegarane

Hoy _____ de _____, compareció(aron) ante mí Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandrasegarane

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

a quien (as) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.



Notario Público (sello)

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

[Signature]

32 346

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Cesión a THE PENN STATE
RESEARCH FOUNDATION firmada por el cedente y el cesionario.**

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por **JILL B WAGNER**
3. actuando en capacidad de **Notario Público**
4. lleva el sello/timbre de: **JILL B. WAGNER, Notario Público, Condado de Dauphin, Mancomunidad de Pennsylvania**

Certificado

5. en Harrisburg, Pennsylvania
6. el 7o día de Noviembre de 2006
7. Por **Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pennsylvania**
8. No. **200643203**
9. Sello/timbre:

10. Firma

Hay un sello que dice:

**Secretario de la Mancomunidad
Pennsylvania**

(Firma)
Pedro A. Cortés

11:101954
347 (2/4)

27

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

- 1. Country : United States Of America
- 2. This public document has been signed by JILL B WAGNER
- 3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC
- 4. bears the seal/stamp JILL B WAGNER, NOTARY PUBLIC, DAUPHIN COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Certified

- 5. at Harrisburg, Pennsylvania
- 6. The 7th day of November, 2008
- 7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
- 8. No : 200643202
- 9. Seal/Stamp
- 10. Signature

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



24

348

DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF
PATENT APPLICATION

ASSIGNMENT

The Undersigned Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Keeter and Lakshman Sandrasegarane

acting as inventors

of Colombian Patent Appln. No.
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

with domicile in 304 Old Main, University Park,
PA 16802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 16802-1504 (US),
(respectively).

hereby declare(s) that it(they) assigns all rights of
ownership as well as all rights and privileges
relating thereto without exception over the
following patent application in Colombia:
No.

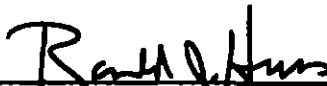
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

to THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

domiciled in 304 Old Main, University Park, PA
16802-1504, United States of America.

The assignor(s) and the assignee sign this
document as proof of their acceptance of the
assignment.

Given and signed on the 11th day of October
of 200₀


Signature of Assignor
Ronald J. Huss, Director Intellectual Property Office


Signature of Assignor
Gavin P. Robertson

DOCUMENTO DE TRASPASO DE
SOLICITUD DE PATENTE

CESION

El(Los) Suscrito(s) Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Keeter y Lakshman Sandrasegarane

en calidad de inventores

de la Sol. de Patente Colombiana No.
Titulada:

con domicilio en 304 Old Main, University Park,
PA 16802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 16802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 16802-1504 (US),
(respectivamente).

declara(n) por el presente documento que
cede(n) todos los derechos de propiedad que
le(s) correspondan, así como las prerrogativas,
sin excepción alguna, sobre la siguiente solicitud
de patente en Colombia:
No.

Titulada:

a THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

domiciliada en 304 Old Main, University Park, PA
16802-1504, Estados Unidos de América.

El(los) cedente(s) y el cesionario firman este
documento como prueba de su aceptación de la
cesión.

Dado y firmado a los días del mes de
de 200₀

Firma del Cedente

Firma del Cesionario

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

On this _____ day of _____ of _____ personally appeared before me _____

Hoy _____ de _____ de _____ personalmente compareció ante mí _____

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the _____

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él (ella) es _____

of _____

de _____

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Assignment document that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

Sociedad legalmente constituida para un periodo de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este documento de Cesión; que el sello estampado por él al pie de tal cesión, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del objeto social de la sociedad.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

State of _____ under date of _____

Estado de _____ con fecha _____

and that he (she) who grants the present Assignment document is its Representative.

y que quien confiere el presente documento de cesión es su representante.

Notary Public (Seal)

Notario Público (sello)

**NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON**

**CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL**

On this 17th day of October 2006 personally appeared before me Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandrasegarana _____

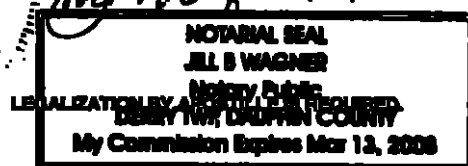
Hoy _____ de _____ de _____, compareció(eron) ante mí Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandrasegarana _____

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notary Public (Seal)

Notario Público (sello)



LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

26 350

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Cesión a THE PENN STATE
RESEARCH FOUNDATION firmada por el cedente y el cesionario.**

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por **JILL B WAGNER**
3. actuando en capacidad de **Notario Público**
4. lleva el sello/timbre de: **JILL B. WAGNER, Notario Público, Condado de
Dauphin, Mancomunidad de Pennsylvania**

Certificado

5. en Harrisburg, Pennsylvania
6. el 7o día de Noviembre de 2006
7. Por **Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pennsylvania**
8. No. **200643202**
9. Sello/timbre:
10. Firma

Hay un sello que dice:

**Secretario de la Mancomunidad
Pennsylvania**

(Firma)
Pedro A. Cortés

2X

AB: 101954
351 (3/4)

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States Of America
2. This public document has been signed by **JILL B WAGNER**
3. acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC**

bears the seal/stamp **JILL B WAGNER, NOTARY PUBLIC, DAUPHIN COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA**

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 7th day of November, 2008
7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No : 200843201
9. Seal/Stamp
10. Signature

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



**DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF
PATENT APPLICATION**

ASSIGNMENT

The Undersigned Anil Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandrasegarane

acting as inventors

of Colombian Patent Appln. No.
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

with domicile in 304 Old Main, University Park,
PA 18802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 18802-1504 (US),
(respectively).

heraby declare(s) that it(they) assigns all rights of
ownership as well as all rights and privileges
relating thereto without exception over the
following patent application in Colombia:
No.

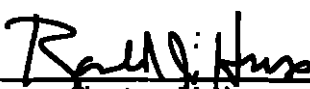
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

to THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

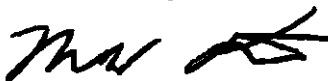
domiciled in 304 Old Main, University Park, PA
18802-1504, United States of America.

The assignor(s) and the assignee sign this
document as proof of their acceptance of the
assignment.

Given and signed on the 19th day of October
of 2004



Signature of Assignor
Ronald J. Huss, Director Intellectual Property Office



Signature of Assignee
Mark Kester

**DOCUMENTO DE TRASPASO DE
SOLICITUD DE PATENTE**

CESION

El(los) Suscrito(s) Anil Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandrasegarane

en calidad de inventores

de la Sol. de Patente Colombiana No.
Titulada:

con domicilio en 304 Old Main, University Park,
PA 18802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 18802-1504 (US),
(respectivamente).

declara(n) por el presente documento que
cede(n) todos los derechos de propiedad que
le(s) correspondan, así como las prerrogativas,
sin excepción alguna, sobre la siguiente solicitud
de patente en Colombia:
No.

Titulada:

a THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

domiciliada en 304 Old Main, University Park, PA
18802-1504, Estados Unidos de América.

El(los) cedente(s) y el cesionario firman este
documento como prueba de su aceptación de la
cesión.

Dado y firmado a los _____ días del mes de
de 200_

Firma del Cedente

Firma del Cesionario

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

353

On this _____ day of _____ of _____ personally appeared before me _____

Hoy _____ de _____ de _____ personalmente compareció ante mí _____

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the _____

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él (ella) es _____

of _____

de _____

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Assignment document; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este documento de Cesión; que el sello estampado por él al pie de tal cesión, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del objeto social de la sociedad.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

State of _____ under date of _____

Estado de _____ con fecha _____

and that he (she) who grants the present Assignment document is its Representative.

y que quien confiere el presente documento de cesión es su representante.

Notary Public (Seal)

Notario Público (sello)

NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

On this 14th day of October 2006 personally appeared before me Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandrasegarane _____

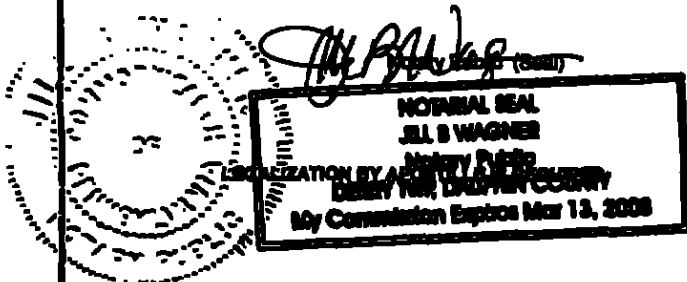
Hoy _____ de _____ de _____, compareció(aron) ante mí Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandrasegarane _____

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the use and purposes therein expressed.

a quien (se) conozco y me consta que se(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.



30 354

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Cesión a THE PENN STATE
RESEARCH FOUNDATION firmada por el cedente y el cesionario.**

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por **JILL B WAGNER**
3. actuando en capacidad de **Notario Público**
4. lleva el sello/timbre de: **JILL B: WAGNER, Notario Público, Condado de
Dauphin, Mancomunidad de Pennsylvania**

Certificado

5. en Harrisburg, Pennsylvania
6. el 7o día de Noviembre de 2006
7. Por **Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pennsylvania**
8. No. **200643201**
9. Sello/timbre:

10. Firma

Hay un sello que dice:

**Secretario de la Mancomunidad
Pennsylvania**

(Firma)
Pedro A. Cortés

31

10:10/1954
355 (9/4)

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States Of America

2. This public document has been signed by JILL B WAGNER

3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC

4. bears the seal/stamp JILL B WAGNER, NOTARY PUBLIC, DAUPHIN COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania

6. The 7th day of November, 2008

7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania

8. No : 200843204

9. Seal/Stamp

10. Signature

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



**DOCUMENT OF ASSIGNMENT OF
PATENT APPLICATION**

ASSIGNMENT

The Undersigned Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandrasegarane

acting as inventors

of Colombian Patent Appln. No.
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

with domicile in 304 Old Main, University Park,
PA 18802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 18802-1504 (US),
(respectively).

hereby declare(s) that it(they) assigns all rights of
ownership as well as all rights and privileges
relating thereto without exception over the
following patent application in Colombia:

No.
Title: COMBINATORIAL METHODS AND
COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF
MELANOMA

to THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

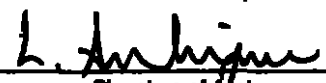
domiciled in 304 Old Main, University Park, PA
18802-1504, United States of America.

The assignor(s) and the assignee sign this
document as proof of their acceptance of the
assignment.

Given and signed on the 19th day of October
of 2001



Signature of Assignor
Ronald J. Huss, Director Intellectual Property Office



Signature of Assignee
Lakshman Sandrasegarane

**DOCUMENTO DE TRASPASO DE
SOLICITUD DE PATENTE**

CESION

El(Lo)s Suo(r)to(s) Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandrasegarane

en calidad de inventores

de la Sol. de Patente Colombiana No.
Titulada:

con domicilio en 304 Old Main, University Park,
PA 18802-1504 (US); 304 Old Main, University
Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old Main,
University Park, PA 18802-1504 (US); 304 Old
Main, University Park, PA 18802-1504 (US),
(respectivamente).

declara(n) por el presente documento que
cede(n) todos los derechos de propiedad que
le(s) correspondan, así como las prerrogativas,
sin excepción alguna, sobre la siguiente solicitud
de patente en Colombia:

No.
Titulada:

a THE PENN STATE RESEARCH
FOUNDATION

domiciliada en 304 Old Main, University Park, PA
18802-1504, Estados Unidos de América.

El(los) cedente(s) y el cesionario firman este
documento como prueba de su aceptación de la
cesión.

Dado y firmado a los _____ días del mes de
de 2001

Firma del Cedente

Firma del Cesionario

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

On this _____ day of _____ of _____ personally appeared before me

Hoy _____ de _____ de _____ personalmente compareció ante mí

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él (ella) es

of

de

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Assignment document; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este documento de Cesión; que el sello estampado por él al pie de tal cesión, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del objeto social de la sociedad.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

State of _____ under date of _____

Estado de _____ con fecha _____

and that he (she) who grants the present Assignment document is its Representative.

y que quien confiere el presente documento de cesión es su representante.

Notary Public (Seal)

Notario Público (sello)

NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

On this 14th day of October, 2006, personally appeared before me Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester and Lakshman Sandirasegarane

Hoy _____ de _____ de _____, compareció(eron) ante mí Arati Sharma, Gavin P. Robertson, Mark Kester y Lakshman Sandirasegarane

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

a quien (as) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notary Public (Seal)

Notario Público (sello)

NOTARIAL SEAL
JILL B WAGNER
Notary Public
LEGALIZATION THIS INSTRUMENT REQUIRED.
My Commission Expires Mar 13, 2008

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

Jill B Wagner

34 358

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Cesión a THE PENN STATE
RESEARCH FOUNDATION firmada por el cedente y el cesionario.**

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por **JILL B WAGNER**
3. actuando en capacidad de **Notario Público**
4. lleva el sello/timbre de: **JILL B. WAGNER, Notario Público, Condado de Dauphin, Mancomunidad de Pennsylvania**

Certificado

5. en Harrisburg, Pennsylvania
6. el 7o día de Noviembre de 2006
7. Por **Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pennsylvania**
8. No. **200643204**
9. Sello/timbre:

10. Firma

Hay un sello que dice:

**Secretario de la Mancomunidad
Pennsylvania**

(Firma)
Pedro A. Cortés