

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-033378- -00002-0000

Fecha: 2008-07-16 08:46:34 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Evg: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 56

3123/PCT.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 08-033.378
Solicitud de Patente a nombre de
Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Johnson & Johnson, Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.**, domiciliada en Raritan, New Jersey, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 7775 notificado por fijación en lista el día 13 de junio de 2008, me permito presentar los siguientes documentos:

1. Copia auténtica del poder junto con el Certificado de Existencia y Representación Legal de dicha sociedad y con su respectiva traducción del inglés al español.
2. Los siguientes documentos de cesión :
 - a. Cesión de **Isis Pharmaceuticals, Inc.** a **Ortho-McNeil, Inc.**, debidamente apostillada y traducida.
 - b. Cesión de **Ortho-McNeil, Inc.** a **Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.**, debidamente apostillada y traducida.
 - c. Los documentos (2) en que constan la cesión de los inventores a **Isis Pharmaceuticals, Inc.**, debidamente apostilladas y traducidas.
3. Con los documentos de cesión anexos queda claro que el solicitante original era **Isis Pharmaceuticals, Inc.**, pero que cedió sus derechos a **Ortho-McNeil, Inc.**, y esta al actual solicitante.

Espero con esto haber dado cabal cumplimiento a lo solicitado por ese despacho y de conformidad con lo indicado en los artículos 3º, inciso 3; 35, inciso 2 y 59, inciso 2 del CCA, al analizar este memorial, atentamente ruego se traten todas las cuestiones planteadas con motivo del mismo.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

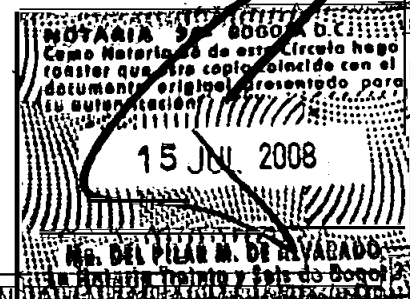
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
CHRISTINA A CLICKNER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
CHRISTINA A CLICKNER, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 2ND DAY OF JULY 2008
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A332185
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



138

POWER OF ATTORNEY DOCUMENTO DE PODER

The undersigned

Yunling Ren

acting on behalf of and representative of

Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C

a company duly organized and existing under the laws of New Jersey

domiciled at **920 U.S. Route 202, Raritan, New Jersey 08869**

hereby appoints

JIMENA ESCOBAR-URIBE and/or

JULIANA ESCOBAR URIBE

domiciled at Bogota, Colombia

CARRERA 11 A No. 94-76 OF. 305-306

as our true and legal attorneys with the necessary powers: 1. to apply to the administrative, judicial and police authorities of the Republic of Colombia, in any instance or appeal, for obtaining registration of patents, utility models, industrial designs, commercial ensigns and names, trademarks, domain names, copyrights and neighbouring rights, plant varieties, health licenses as well as their assignments, extensions, renewals, changes of name and domicile; 2. to prepare, apply for, obtain, execute and register contracts, licenses, authorizations and registrations of any kind; 3. to intervene as plaintiffs or defendants, in any instance or appeal, before any judge, court, tribunal, corporation, public officer or authority in any judicial, administrative or police action, such as: actions dealing with commercial ensigns and names; oppositions against trademark registrations; caducity and nullity actions; recovery actions, actions arising from obtainment and working of license agreements; actions dealing with unfair competition; criminal actions; actions claiming indemnity for damages, complaints or remarks on all sort of industrial property matters; the performance of precautionary measures, and in any other similar action, measure or appeal related to industrial property matters, copyrights and neighbouring rights and obtention of plant varieties' rights. To this effect, we hereby authorize them to file applications, make descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, appeals and claims; to pay taxes, quotas and liens as provided by law; to waive or abandon granted rights or rights in process of being granted, to receive all kind of documents and securities; to issue the respective releases and, in general to take, before said authorities, pertinent steps to the above-mentioned purposes and take all measures they may deem advisable to protect our interests, with all other necessary legal faculties, and we hereby declare as good and valid whatever the attorneys should do to our benefit.

This power comprises the authority to ratify or confirm on our behalf any action, as well as the faculty of receiving, desisting, transacting, compromising, conciliating, substituting and revoking substitutions, taking notifications and appointing judicial or extra-judicial attorneys.

Signed at New Brunswick, New Jersey USA

June 30, 2008

[Signature]
Yunling Ren, Assistant Secretary

Los suscritos

Yunling Ren

obrando en nombre y representación de
Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C
una sociedad organizada y existente bajo las leyes de **Nueva Jersey**

con domicilio en **920 U.S. Route 202, Raritan, Nueva Jersey 08869**

nombra a

JIMENA ESCOBAR-URIBE y/o JULIANA ESCOBAR URIBE

domiciliados en Bogotá, Colombia

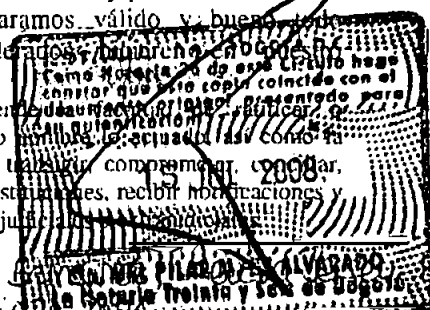
CARRERA 11 A No. 94-76 OF. 305-306

apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente: 1. para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, registro de marcas, nombres de dominio, registro de derechos de autor y derechos conexos, registro de variedades vegetales, depósito de nombres comerciales y enseñanzas, registros sanitarios, así como sus traspasos, prórrogas, renovaciones, cambios de nombre y de domicilio; 2. elaborar, tramitar, solicitar, obtener, realizar, ejecutar y registrar contratos, licencias, autorizaciones y registros de cualesquiera clase; 3. intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso, y ante cualquier juez, entidad, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía, tales como acciones derivadas del nombre o enseña comerciales; observaciones u oposición al registro de marcas; acciones de caducidad y nulidad; acciones reivindicatorias; acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales y civiles; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos u observaciones a cualquier asunto sobre propiedad industrial; el ejercicio de medidas cautelares y cualesquiera otras acciones, medidas o recursos similares relacionados con la propiedad industrial, los derechos de autor y derechos conexos y los derechos de obtentor de variedades vegetales. A este efecto, los facultamos para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir 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 nuestros intereses, con todas las demás facultades necesarias y por este documento desde ahora declaramos válido y bueno todo lo que cuanto los apoderados, obrando en nombre y representación de esta empresa, hicieren para el logro de nuestro beneficio.

Este poder comprende la facultad de recibir, transcribir, comprometer, conciliar, substituir y revocar substituciones, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extra-judiciales.

Firmado en **New Brunswick, Nueva Jersey, USA**
el El suscrito **Yunling Ren**

[Signature]
Yunling Ren, Secretario Asistente



CERTIFICACIÓN NOTARIAL

El abajo firmante Notario Público certifica que el día 30 de JUNIO de 2008 compareció (cieron) ante mí Yunling Ren, quien (s) me consta que es (son) la (s) persona (s) que firma (n) el instrumento que antecede en su calidad de ~~Secretario~~ *Assistant* de la compañía ~~Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC~~ *Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC*, sociedad existente, debidamente constituida y que ejerce su objeto social de conformidad con las leyes de *EU.A*, domiciliada en *Raritan, Nueva Jersey*. Certifico, además, que dicha persona está facultada para firmar el documento que antecede en nombre de la citada sociedad, y que los objetivos y finalidades para los que se otorga el mencionado instrumento están comprendidos dentro de los objetivos o actividades de la mencionada sociedad.

Notario Público

NOTARIAL CERTIFICATION

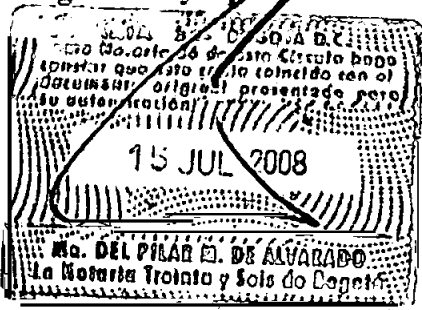
The undersigned Notary Public certifies that on June 30, 2008 before me personally appeared Yunling Ren, who signed the forgoing instrument as Assistant Secretary of Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C., corporation existing, duly organized and complying with its corporate purposes in conformity with the laws of The United States of America, whose home office is located in Raritan, New Jersey. I further certify that said individual is duly authorized to sign the forgoing instrument in the name of said corporation and that the purposes for which said instrument is granted are within the scope of the objects or activities of said corporation.

CHRISTINA A. CLICKNER
NOTARY PUBLIC, STATE OF NEW JERSEY
MY COMMISSION EXPIRES MAR. 2, 2010

Christina A. Clickner

Notary Public

Esta certificación notarial debe ser llenada en su totalidad y legalizarse por Apostilla
This notarial certification must be filled in completely and be legalized by Apostille



Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A332185 de 2 de julio de 2008 expedida en Estados Unidos de América correspondiente a un documento de poder con su correspondiente traducción al español (razón por la cual no se hace su traducción) otorgado por la sociedad Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC., domiciliada en Raritan, New Jersey, Estados Unidos de América.

N. del T: Certificación notarial en inglés con su equivalente en español (razón por la cual no se hace su traducción) firmada por Christina A. Clickner, Notario Público del Estado de New Jersey, cuya comisión termina el 2 de marzo del 2010. Sello notarial de dicha notaria.

APOSTILLA

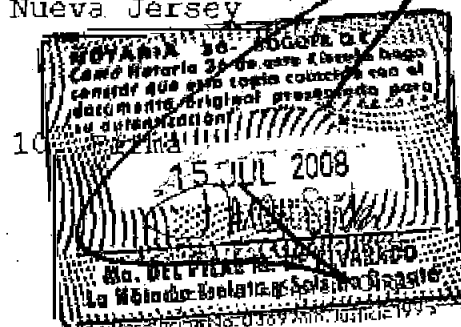
(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por:
Christina A. Clickner
3. Actuando en su calidad de:
Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de:
Christina A. Clickner, Notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 2 de julio de 2008
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de Nueva Jersey
8. NO. A332185
9. Sello/Estampilla

(fdo) ilegible
Sello del Estado de Nueva Jersey



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

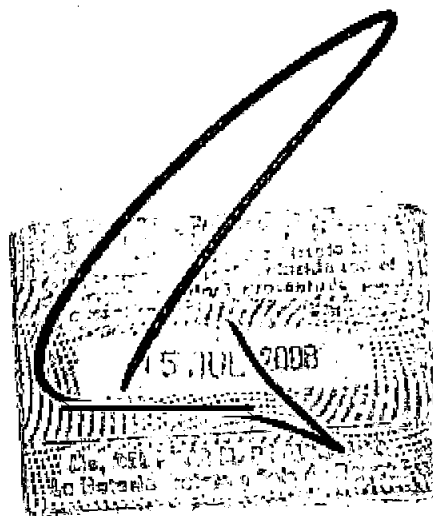
2008 JUL 14 P 12:50

Quesada
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

790148

Jimena Escobar
ASISTENTE EN EL
MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES



APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
CHRISTINA A CLICKNER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
CHRISTINA A CLICKNER, NOTARY

CERTIFIED

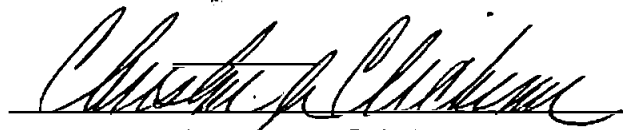
5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 1ST DAY OF MAY 2008
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A325983
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



SPC5269COPCT

CERTIFICATION

I hereby certify that I have compared the attached document with the original, and that such said document is a true copy of the original Assignment document as filed and recorded in the U.S. Patent Office in connection with USSN 11/524,507 filed SEPTEMBER 19, 2006.



Christina A. Clickner
(Notary Public of New Jersey)
My Commission Expires:
March 2, 2010

ASSIGNMENT

WHEREAS, I/we, Brett P. Monia, of Encinitas, CA, Robert McKay, of Poway, CA, Susan M. Freier, of San Diego, CA, Sanjay Bhanot, of Carlsbad, CA, Lynnetta Watts, of Carlsbad, CA, has/have invented a certain invention entitled **MODULATION OF GLUCOCORTICOID RECEPTOR EXPRESSION**, for which I/we have made an application for Letters Patent of the United States, said application having been filed September 19, 2006 and assigned Application No. 11/524,507; and

WHEREAS, ISIS Pharmaceuticals, Inc. hereinafter referred to as the assignee, of 1896 Rutherford Road, Carlsbad CA, a corporation of Delaware, is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to the said inventions or improvements and in and to the said application, and in, to and under any and all Letters Patent which may be granted on or as a result thereof in any and all countries:

NOW, THEREFORE, for and in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) to each of us in hand paid by said assignee, and other good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, we, the said assignors, have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do hereby sell, assign, transfer and set over to said assignee, the entire right, title and interest in and to said inventions or improvements and said application and any and all continuations, divisions and renewals of and substitutes for said application, and in, to and under any and all Letters Patent which may be granted on or as a result thereof in the United States and any and all other countries, and any reissue or reissues or extension or extensions of said Letters Patent, and assign to and authorize said assignee, to file in our names applications for Letters Patent in all countries, the same to be held and enjoyed by said assignee, its successors, assigns, nominees or legal representatives, to the full end of the term or terms for which said Letters Patent respectively may be granted, reissued or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed

by us had this assignment, sale and transfer not been made.

AND we hereby covenant that we have full right to convey the entire interest herein assigned, and that we have not executed and will not execute any agreement in conflict herewith, and we further covenant and agree that we will each time request is made and without undue delay, execute and deliver all such papers as may be necessary or desirable to perfect the title to said inventions or improvements, said application and said Letters Patent to said assignee, its successors, assigns, nominees, or legal representatives, and each of us agrees to communicate to said assignee or to its nominee all known facts respecting said inventions or improvements, said application and said Letters Patent, to testify in any legal proceedings, to sign all lawful papers to execute all disclaimers and divisional, continuing, reissue and foreign applications, to make all rightful oaths, and generally to do everything possible to aid said assignee, its successors, assigns, nominees and legal representatives to obtain and enforce for its or their own benefit proper patent protection for said inventions or improvements in any and all countries.

AND we hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks of the United States and any official of any country or countries foreign to the United States whose duty it is to issue patents on applications as aforesaid, to issue to said assignee, as assignee of the entire right, title and interest, any and all Letters Patent for said inventions or improvements, including any and all Letters Patent of the United States which may be issued and granted on or as a result of the application aforesaid, in accordance with the terms of this assignment.

IN WITNESS WHEREOF, we have hereunto set our hands and seals.

Dated: 1/17 2007

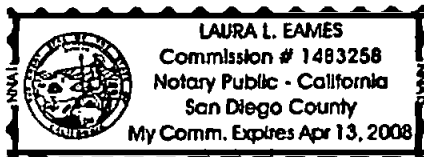
Brett P. Monia
Brett P. Monia

State of California)

County of San Diego)

ss.

On this 17th day of January, 2007, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared **Brett P. Monia**, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



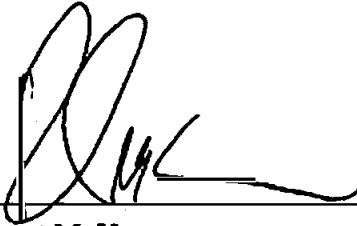
WITNESS my hand and official seal.

Laura Eames
Signature of Notary

DOCKET NO.: BIOL0065US

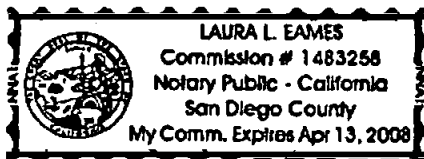
PATENT

Dated: 9-28 2006

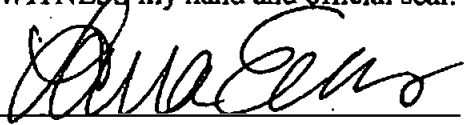

Robert McKay

State of California)
County of San Diego) ss.

On this 28th day of September, 2006, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared Robert McKay, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



WITNESS my hand and official seal.


Signature of Notary

DOCKET NO.: BIOL0065US

PATENT

Dated: 18-Oct 06 20__

Susan M. Freier

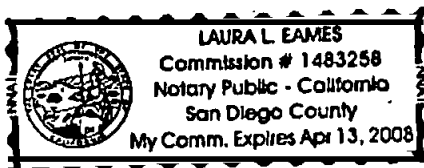
Susan M. Freier

State of California)

County of San Diego)

ss.

On this 18th day of October, 2006, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared Susan M. Freier, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



WITNESS my hand and official seal.

Laura Eames

Signature of Notary

DOCKET NO.: BIOL0065US

PATENT

Dated: November 1 2006

[Signature]
Sanjay Bhanot

State of California)

County of San Diego)

ss.

On this 1st day of November, 2006, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared **Susan Bhanot**, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



WITNESS my hand and official seal.

[Signature]
Signature of Notary

DOCKET NO.: BIOL0065US

PATENT

Dated: 10/18 2006

Lynnetta Watts

Lynnetta Watts

State of California)

County of San Diego)

ss.

On this 18th day of October, 2006, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared Lynnetta Watts, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



WITNESS my hand and official seal.

[Signature]

Signature of Notary

150

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A325983 de 1 de mayo de 2008 expedida en Estados Unidos de América correspondiente a un documento de cesión.

SPC5269COPCT

CERTIFICACION

Por medio del presente certifico que he comparado el documento adjunto con el original y que dicho documento es una copia veraz del documento de cesión original tal como fue presentado y registrado en la oficina de patentes de los Estados Unidos en relación con USSN 11/524,507 presentada el 19 DE SEPTIEMBRE DE 2005.

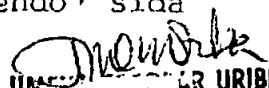
(fdo) Christina A. Clickner, Notario Público
Mi comisión termina el 2 de marzo del 2010
(sello notarial, Estado de New Jersey)

Archivo No. BIOL0065US.L

PATENTE

CESION

CONSIDERANDO que yo/nosotros Brett P. Monia de Encinitas, California, Robert McKay de Poway, California, Susan M. Freier de San Diego, California, Sanjay Bhanot de Carlsbad, California, Lynetta Watts de Carlsbad, California, he/hemos inventado una cierta invención titulada MODULACIÓN DE EXPRESIÓN DE RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDE, para la cual yo/nosotros hemos hecho una solicitud para Título de Patente en los Estados Unidos, dicha solicitud habiendo sido


JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductora e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

presentada el 9/19/2006 y se le asignó la solicitud No. 11/524,507; y

CONSIDERANDO que ISIS Pharmaceuticals, Inc, de ahora en adelante denominada cesionario, de 1896 Rutherford Road, Carlsbad, California, una sociedad de Delaware, está deseosa de adquirir la totalidad de los derechos, títulos e intereses sobre dichas invenciones o mejoras y sobre dicha solicitud y sobre cualquiera y todos los Títulos de patente que sean otorgados sobre ésta o como resultado de ésta en cualquiera y todos los países.

AHORA, POR LO TANTO, por la suma y en consideración de la misma por Un Dólar (\$1.00) a cada uno pagadas a nosotros por el cesionario, y otras consideraciones de valor, del cual se acusa recibo por medio del presente escrito, nosotros, los cedentes, hemos vendido, cedido y transferido e investido, y por medio del presente vendemos, cedemos, transferimos e invertimos a dicho cesionario la totalidad del derecho, título e interés sobre todos los inventos y mejoras y dicha solicitud y cualquiera y todas las continuaciones, divisiones y renovaciones y sustitutos de dicha solicitud y sobre cualquiera y todos los Títulos de patente que sean otorgados sobre o como resultado de la misma en los estados unidos y en cualquiera y todos los países, y cualquier re-expedición o re-expediciones o extensión o extensiones de dicho Título de patente y ceder y autorizar dicho cesionario a presentar en nuestro nombre solicitudes para Títulos de patente en todos los países, los mismos para ser tenidos y disfrutados por dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominados o representantes legales, hasta el fin del término o términos para los cuales dichos Títulos de patente respectivamente sean otorgados,

152

re-expedidos o extendidos, tan amplia y cabalmente como los mismos hubieran sido encabezados y disfrutados por nosotros si esta cesión, venta y transferencia no se hubiera realizado;

Y POR MEDIO DEL PRESENTE pactamos que tenemos total derecho de trasladar la totalidad del interés aquí cedido que no hemos ejecutado y no ejecutaremos ningún acuerdo en conflicto con el mismo, y además pactamos y acordamos que, cada vez que se haga una petición y sin demoras, ejecutaremos y enviaremos todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dichos inventos y mejoras, dicha solicitud o dicho Título de patente a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominados o representantes legales, y cada uno de nosotros acuerda comunicar a dicho cesionario o su nominado todos los hechos conocidos respecto a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud o dicho Título de Patente, a testificar en cualquier procedimiento legal, a firmar todos los documentos legales para ejecutar todos los descargos y solicitudes divisionales, continuaciones, re-expediciones o solicitudes extranjeras, a hacer todos los juramentos debidos y en general hacer todo lo posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominados y representantes legales a obtener y hacer valer para su propio beneficio la protección de patente para dichas invenciones o mejoras en cualquiera y todos los países.

Y por medio del presente autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes y marcas de los Estados Unidos y cualquier oficial de cualquier país o países fuera de los Estados Unidos cuyo deber es expedir patentes sobre las solicitudes mencionadas, expedir a dicho cesionario, como cesionario de la totalidad del derecho, título e interés,

17

258

cualquier y todos los Títulos de patentes para dichas invenciones o mejoras, incluyendo cualquiera y todos los Títulos de patente de los Estados Unidos que sean expedidos u otorgados sobre o como resultado de la solicitud mencionada, de acuerdo con los términos de esta cesión.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos inscrito nuestras firmas y sellos.

Fecha: 1/17, 2007 (firmado) Brett P. Monia

Estado de California
Condado de San Diego

El 17 de enero de 2007, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Brett P. Monia** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de San Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

Fecha: 9/28, 2006 (firmado) Robert McKay

Estado de California
Condado de San Diego

154

El 28 de septiembre de 2006, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Robert McKay** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de San Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

Fechado: 18 oct. 2006 (firmado) Susan M. Freier

Estado de California

Condado de San Diego

El 18 de octubre de 2006, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Susan M. Freier** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de San Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

155
Fechado: Noviembre 1, 2006 (firmado) Sanjay Bhanot

Estado de California

Condado de San Diego

El 1 de noviembre de 2006, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Sanjay Bhanot** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

Fechado: 10/18 2006 (firmado) Lynetta Watts

Estado de California

Condado de San Diego

El 18 de octubre de 2006, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Lynetta Watts** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de
san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

APOSTILLA

(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por:
Christina A. Clickner
3. Actuando en su calidad de:
Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de:
Christina A. Clickner, Notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 1 de mayo de 2008
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de Nueva Jersey
8. NO. A325983
9. Sello/Estampilla
(fdo) ilegible
Sello del Estado de Nueva Jersey
10. Firma

Manuela Escobar Uribe
MANUELA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2008 JUL 10 A 10:06
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.
788391
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
SOLICITUD DE LEGITIMACION
EN EL
CONVENIO DE LA HAYA
DE FUNCIONES INDICADAS

156

31238 158

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
CHRISTINA A CLICKNER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
CHRISTINA A CLICKNER, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 1ST DAY OF MAY 2008
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A325985
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE

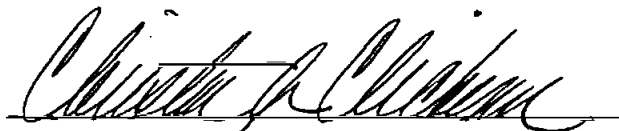




SPC5269COPCT

CERTIFICATION

I hereby certify that I have compared the attached document with the original, and that such said document is a true copy of the original Assignment document as filed and recorded in the U.S. Patent Office in connection with USSN 60/718,685 filed SEPTEMBER 19, 2005.



Christina A. Clickner
(Notary Public of New Jersey)
My Commission Expires:
March 2, 2010

ASSIGNMENT

WHEREAS, I/we, Brett P. Monia, of Encinitas, California, Robert McKay, of Poway, California, Susan M. Freier, of San Diego, California, Sanjay Bhanot, of Carlsbad, California, has/have invented a certain invention entitled **MODULATION OF GLUCOCORTICOID RECEPTOR EXPRESSION**, for which I/we have made an application for Letters Patent of the United States, said application having been filed 9/19/2005 and assigned Application No. 60/718,685; and

WHEREAS, ISIS Pharmaceuticals, Inc. hereinafter referred to as the assignee, of 1896 Rutherford Road, Carlsbad CA, a corporation of Delaware, is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to the said inventions or improvements and in and to the said application, and in, to and under any and all Letters Patent which may be granted on or as a result thereof in any and all countries:

NOW, THEREFORE, for and in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) to each of us in hand paid by said assignee, and other good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, we, the said assignors, have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do hereby sell, assign, transfer and set over to said assignee, the entire right, title and interest in and to said inventions or improvements and said application and any and all continuations, divisions and renewals of and substitutes for said application, and in, to and under any and all Letters Patent which may be granted on or as a result thereof in the United States and any and all other countries, and any reissue or reissues or extension or extensions of said Letters Patent, and assign to and authorize said assignee, to file in our names applications for Letters Patent in all countries, the same to be held and enjoyed by said assignee, its successors, assigns, nominees or legal representatives, to the full end of the term or terms for which said Letters Patent respectively may be granted, reissued or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by us had this assignment, sale and transfer not been made.

AND we hereby covenant that we have full right to convey the entire interest herein

assigned, and that we have not executed and will not execute any agreement in conflict herewith, and we further covenant and agree that we will each time request is made and without undue delay, execute and deliver all such papers as may be necessary or desirable to perfect the title to said inventions or improvements, said application and said Letters Patent to said assignee, its successors, assigns, nominees, or legal representatives, and each of us agrees to communicate to said assignee or to its nominee all known facts respecting said inventions or improvements, said application and said Letters Patent, to testify in any legal proceedings, to sign all lawful papers to execute all disclaimers and divisional, continuing, reissue and foreign applications, to make all rightful oaths, and generally to do everything possible to aid said assignee, its successors, assigns, nominees and legal representatives to obtain and enforce for its or their own benefit proper patent protection for said inventions or improvements in any and all countries.

AND we hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks of the United States and any official of any country or countries foreign to the United States whose duty it is to issue patents on applications as aforesaid, to issue to said assignee, as assignee of the entire right, title and interest, any and all Letters Patent for said inventions or improvements, including any and all Letters Patent of the United States which may be issued and granted on or as a result of the application aforesaid, in accordance with the terms of this assignment.

IN WITNESS WHEREOF, we have hereunto set our hands and seals.

Dated: 10/19 20 05

Brett P. Monia
Brett P. Monia

State of California)

ss.

County of San Diego)

On this 19th day of October, 20 05 before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared **Brett P. Monia**, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.

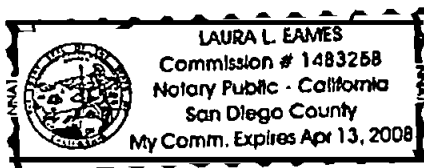
WITNESS my hand and official seal.



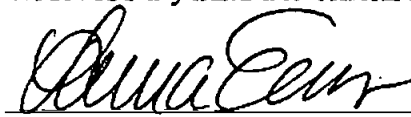
Laura Eames
Signature of Notary

Dated: 10-25 2005
Robert McKayState of California)
County of San Diego) ss.

On this 25th day of October, 2005, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared **Robert McKay**, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



WITNESS my hand and official seal.


Signature of Notary

Dated: 13-Oct 2005Susan M Freier

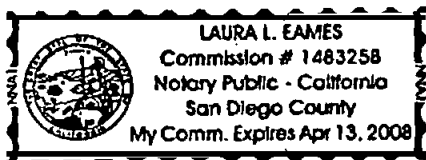
Susan M. Freier

State of California)County of San Diego)

ss.

On this 13th day of October, 2005, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared Susan M. Freier, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.

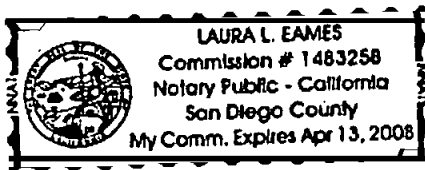
WITNESS my hand and official seal.

Laura Eames

Dated: 10/13 2005
Sanjay BhanotState of California
County of San Diego

ss.

On this 13th day of October, 2005, before me, the undersigned, a Notary Public for the state, personally appeared **Sanjay Bhanot**, personally known to me/proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who subscribed the foregoing Assignment and acknowledged to me that he/she executed the same in his/her authorized capacity, and that by his/her signature on the Assignment the person, or the entity on behalf of which the person acted, executed the Assignment.



WITNESS my hand and official seal.


Signature of Notary

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A325985 de 1 de mayo de 2008 expedida en Estados Unidos de América correspondiente a un documento de cesión.

SPC5269COPCT

CERTIFICACION

Por medio del presente certifico que he comparado el documento adjunto con el original y que dicho documento es una copia veraz del documento de cesión original tal como fue presentado y registrado en la oficina de patentes de los Estados Unidos en relación con USSN 60/718,685 presentada el 19 DE SEPTIEMBRE DE 2005.

(fdo) Christina A. Clickner, Notario Público
Mi comisión termina el 2 de marzo del 2010
(sello notarial, Estado de New Jersey)

Archivo No. BIOL0065US.L

PATENTE

CESION

CONSIDERANDO que yo/nosotros Brett P. Monia de Encinitas, California, Robert McKay de Poway, California, Susan M. Freier de San Diego, California, Sanjay Bhanot de Carlsbad, California, he/hemos inventado una cierta invención titulada MODULACIÓN DE EXPRESIÓN DE RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDE, para la cual yo/nosotros hemos hecho una solicitud para Título de Patente en los Estados Unidos, dicha solicitud habiendo sido presentada el 9/19/2005 y se le asignó la solicitud No. 60/718,685; y

JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

166

CONSIDERANDO que ISIS Pharmaceuticals, Inc, de ahora en adelante denominada cesionario, de 1896 Rutherford Road, Carlsbad, California, una sociedad de Delaware, está deseosa de adquirir la totalidad de los derechos, títulos e intereses sobre dichas invenciones o mejoras y sobre dicha solicitud y sobre cualquiera y todos los Títulos de patente que sean otorgados sobre ésta o como resultado de ésta en cualquiera y todos los países.

AHORA, POR LO TANTO, por la suma y en consideración de la misma por Un Dólar (\$1.00) a cada uno pagadas a nosotros por el cesionario, y otras consideraciones de valor, del cual se acusa recibo por medio del presente escrito, nosotros, los cedentes, hemos vendido, cedido y transferido e investido, y por medio del presente vendemos, cedemos, transferimos e invertimos a dicho cesionario la totalidad del derecho, título e interés sobre todos los inventos y mejoras y dicha solicitud y cualquiera y todas las continuaciones, divisiones y renovaciones y sustitutos de dicha solicitud y sobre cualquiera y todos los Títulos de patente que sean otorgados sobre o como resultado de la misma en los estados unidos y en cualquiera y todos los países, y cualquier re-expedición o re-expediciones o extensión o extensiones de dicho Título de patente y ceder y autorizar dicho cesionario a presentar en nuestro nombre solicitudes para Títulos de patente en todos los países, los mismos para ser tenidos y disfrutados por dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominados o representantes legales, hasta el fin del término o términos para los cuales dichos Títulos de patente respectivamente sean otorgados, re-expedidos o extendidos, tan amplia y cabalmente como los mismos hubieran sido encabezados y disfrutados por nosotros

si esta cesión, venta y transferencia no se hubiera realizado;

Y POR MEDIO DEL PRESENTE pactamos que tenemos total derecho de trasladar la totalidad del interés aquí cedido que no hemos ejecutado y no ejecutaremos ningún acuerdo en conflicto con el mismo, y además pactamos y acordamos que, cada vez que se haga una petición y sin demoras, ejecutaremos y enviaremos todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dichos inventos y mejoras, dicha solicitud o dicho Título de patente a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominados o representantes legales, y cada uno de nosotros acuerda comunicar a dicho cesionario o su nominado todos los hechos conocidos respecto a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud o dicho Título de Patente, a testificar en cualquier procedimiento legal, a firmar todos los documentos legales para ejecutar todos los descargos y solicitudes divisionales, continuaciones, re-expediciones o solicitudes extranjeras, a hacer todos los juramentos debidos y en general hacer todo lo posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominados y representantes legales a obtener y hacer valer para su propio beneficio la protección de patente para dichas invenciones o mejoras en cualquiera y todos los países.

Y por medio del presente autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes y marcas de los Estados Unidos y cualquier oficial de cualquier país o países fuera de los Estados Unidos cuyo deber es expedir patentes sobre las solicitudes mencionadas, expedir a dicho cesionario, como cesionario de la totalidad del derecho, título e interés, cualquier y todos los Títulos de patentes para dichas invenciones o mejoras, incluyendo cualquiera y todos los

268

Títulos de patente de los Estados Unidos que sean expedidos u otorgados sobre o como resultado de la solicitud mencionada, de acuerdo con los términos de esta cesión.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos inscrito nuestras firmas y sellos.

Fechado: 10/19, 2005 (firmado) Brett P. Monia

Estado de California
Condado de San Diego

El 19 de octubre de 2005, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Brett P. Monia** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

Fechado: 10/25, 2005 (firmado) Robert McKay

Estado de California
Condado de San Diego

El 25 de octubre de 2005, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Robert**

169

McKay quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

Fechado: 13 oct. 2005 (firmado) Susan M. Freier

Estado de California

Condado de San Diego

El 13 de octubre de 2005, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Susan M. Freier** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

120

120

Fechado: 10/13, 2005 (firmado) Sanjay Bhanot

Estado de California

Condado de San Diego

El 13 de octubre de 2005, ante mí, la suscrita, un Notario Público para el Estado, personalmente compareció **Sanjay Bhanot** quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en la Cesión adjunta y reconoció ante mí que ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en la cesión la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó la cesión.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible, firma de notario

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

APOSTILLA

(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por:
Christina A. Clickner
3. Actuando en su calidad de:
Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de:
Christina A. Clickner, Notario

JIMENA ESCOBAR URBIE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Ministerio de Justicia

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey

JIMENA ESCOBAR URBIE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Ministerio de Justicia 1995

121

8. NO. A325985

10. Firma

a Mensaba

JIMENA ESCOBAR URIBE

Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

06390

**Almendra de color
negro**

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2008 JUL 10 AM 10:06

JEFE DE LEGALIZACIONES.
BOGOTÁ D.C.

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
CHRISTINA A CLICKNER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
CHRISTINA A CLICKNER, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 1ST DAY OF MAY 2008
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A325987
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



R. David Rousseau

SPC5269COPCT

CERTIFICATION

I hereby certify that the attached document is a true copy of the original Assignment of Isis Pharmaceuticals, Inc. and Ortho-McNeil, Inc. as filed in connection with USSN. 60/718,685 filed SEPTEMBER 19, 2005 and USSN. 11/524,507 filed SEPTEMBER 19, 2006.



Christina A. Clickner
(Notary Public of New Jersey)
My Commission Expires:
March 2, 2010

174

ASSIGNMENT

WHEREAS, Isis Pharmaceuticals, Inc. ("Assignor"), a Delaware Corporation, having a place of business at 1896 Rutherford Road, Carlsbad, California 92008 is the sole owner of all right, title and interest in and to certain patents and/or patent applications set forth in Exhibit A ("Patents"), which Exhibit A is attached hereto and hereby made a part hereof; and

WHEREAS, Ortho-McNeil, Inc. ("Assignee"), a New Jersey Corporation, having a place of business at 1000 US Route 202, Raritan, New Jersey 08869, is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to the Patent Rights (as defined below);

NOW, THEREFORE, BE IT KNOWN, that for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged said Assignor hereby assigns to said Assignee, its successors and assigns, the entire right, title and interest in and to the Patents in Exhibit A, hereto annexed, including without limitation:

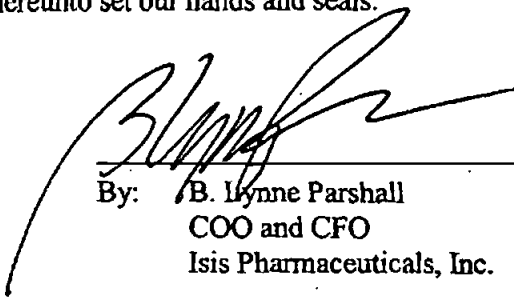
- (a) the Patent(s) in each jurisdiction in which the Patent(s) was/is validated and all patent applications, patents and supplementary protection certificates which may derive or result from the same, including any divisionals, continuations, continuation-in-parts, reissues, reexaminations, extensions and registrations in relation to any thereof and all and any other rights in inventions comprised in the above (together referred to as "Patent Rights");
- (b) the benefit of all priority rights of the Patents; and
- (c) the right to seek and obtain registrations in other countries with respect to the Patents or any other patent included in the Patent Rights.

The Assignor agrees to execute any further documents and to do all things which the Assignee may require in order to vest or confirm the vesting in the Assignee (or the Assignee's successors in title or nominees as the case may be) of the Patents and all other Patent Rights in all relevant jurisdictions and of all other property right, title and interest intended to be assigned, transferred or granted to the Assignee hereunder and to give the Assignee the full benefit of this Assignment including doing all acts which may be necessary or desirable to record the Patents in the name of the Assignee in all relevant jurisdictions. The Assignor hereby authorizes the Assignee and the Assignee's agents to sign all such forms on behalf of the Assignor as the Assignee considers appropriate in order to record the Patents and any other Patent Rights in the name of the Assignee.

175

IN WITNESS WHEREOF, we have hereunto set our hands and seals.

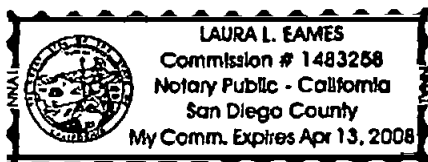
Dated: 3/10 2008


By: B. Lynne Parshall
COO and CFO
Isis Pharmaceuticals, Inc.

State of California)
County of San Diego) ss.

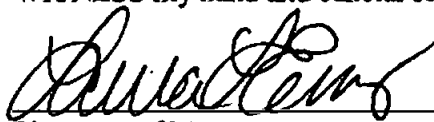
On March 10, 2008 before me, Laura L. Eames, Notary Public, personally appeared B. Lynne Parshall who is proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacities(ies), and that by his/her/their signatures(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.



[SEAL]

WITNESS my hand and official seal.


Signature of Notary

176

Exhibit A

Glucocorticoid Receptor Filings

Application No.

U.S. 60/538,173
U.S. 60/550,191
U.S. 11/039,629
U.S. 11/207,382
U.S. 11/207,478
PCT/US05/002431
EP1711606A2
JP2007520222T
U.S. 60/718,685
U.S. 11/524,507
PCT/US06/036527

Glucagon Receptor Filings

Application No.

U.S. 60/466,311
U.S. 60/466,256
U.S. 60/718,684
U.S. 10/832,622
U.S. 10/832,777
U.S. 11/697,280
U.S. 11/697,273
U.S. 11/697,270
U.S. 11/697,262
PCT/US04/013120
EP1620453
JP2006513404
U.S. 11/524,041
PCT/US06/036545

178

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A325987 de 1 de mayo de 2008 expedida en Estados Unidos de América correspondiente a un documento de cesión.

SPC 5269COPCT

CERTIFICACION

Por medio del presente certifico que el documento anexo es una copia verdadera de la cesión original de Isis Pharmaceuticals Inc. y Ortho-McNeil, Inc. como fue presentada en relación con USSN 11/524,507 presentada el 19 DE SEPTIEMBRE, 2006.

(fdo) Christina A. Clickner, Notario Público
Mi comisión termina el 2 de marzo del 2010
(sello notarial, Estado de New Jersey)

CESION

CONSIDERANDO que Isis Pharmaceuticals, Inc. ("Cedente"), una sociedad de Delaware, con domicilio de negocios en 1896 Rutherford Road, Carlsbad, California 92008 es el único titular de todo el derecho, título e interés en relación con ciertas patentes y/o solicitudes de patente indicadas en la Prueba A ("Patentes"), la cual Prueba A está anexada a este documento y hace parte del mismo; y

CONSIDERANDO que Ortho-McNeil, Inc. ("Cesionario"), una sociedad de Nueva Jersey, con domicilio de negocios en


JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

178

1000 US Route 202, Raritan, Nueva Jersey 08869, está deseosa de adquirir la totalidad de los derechos, títulos e intereses sobre los Títulos de patente (definidos abajo);

AHORA, POR LO TANTO, SE HACE SABER que por buenas y valiosas consideraciones, del cual se acusa recibo por medio del presente escrito, dicho Cedente cede a dicho Cesionario, sus sucesores y cesionarios, la totalidad del derecho, título e interés sobre las Patentes mencionados en la Prueba A, anexa al presente, incluyendo sin limitación:

(a) La(s) Patente(s) en cada jurisdicción en las cuales la(s) Patente(s) hayan sido/sean validadas y todas las solicitudes de patentes, patentes y certificados de protección suplementaria que se deriven o resulten de las mismas, incluyendo cualesquiera divisionales, continuaciones, continuaciones en parte, re-expediciones, re-exámenes, extensiones y registros en relación con cualquiera de las mismas y todos o cualquier otro derecho en invenciones comprendidas en las anteriores (todo lo cual se denomina "Derechos de patentes");

(b) El beneficio de todos los derechos de prioridad de las patentes; y

(c) El derecho para buscar y obtener registros en otros países con respecto a las Patentes o cualquier otra patente incluida en los Derechos de Patentes.

El Cedente acuerda ejecutar cualquier documento adicional y hacer cualquier cosa que el Cesionario le pidiere con el objeto de dar derechos o confirmar el otorgamiento de derechos al cesionario (o los sucesores o nominados del cesionario, según sea el caso) de las patentes o cualquier

129

otro Derecho de patente en todas las jurisdicciones relevantes y sobre cualquier otro derecho de propiedad, título e interés que se tenga intención de ceder, transferir u otorgar al cesionario y dar al cesionario el total beneficio de esta Cesión incluyendo hacer todos los actos que sean necesarios o deseables para registrar las patentes a nombre del cesionario en todas las jurisdicciones relevantes, El Cedente por medio del presente autoriza al cesionario y los agentes del cesionario a firmar todos aquellas formatos a nombre del cedente que el cesionario considere apropiados a fin de registrar las patentes o cualquier otro Derecho de Patente a nombre del Cesionario.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos aquí puesto nuestras firmas y sellos.

Fechados: 3/10, 2008

Por: firmado B. Lynne Parshall

COO y CFO (N. del T: Chief Operating Officer y Chief Financial Officer en ingles: Oficial Operativo Principal y Oficial Financiero Principal)

Estado de California

Condado de San Diego

El 10 de marzo de 2008, ante mí, Laura L. Eames, Notario Público, personalmente compareció B. Lynne Parshall quien me probó con evidencia satisfactoria ser la persona cuyo nombre está inscrito en el instrumento adjunto y reconoció ante mí que ella ejecutó el mismo en su capacidad autorizada y que por su firma en el instrumento la persona o la entidad a nombre de la cual la persona actuó, ejecutó el instrumento.

180

Yo certifico bajo PENALIDAD DE PERJURIO bajo las leyes del Estado de California que el párrafo anterior es verdadero y correcto.

TESTIGO mi firma y sello oficial

(fdo) firma ilegible

Sello: Laura L. Eames

Comisión # 1483258, Notario Público-California, Condado de san Diego, Mi comisión termina el 13 de abril de 2008

Prueba A

RELLENOS DE RECEPTORES DE GLUCOCORTICOIDES

Solicitud No.
U.S. 60/538,173
U.S. 60/550,191
U.S. 11/039,629
U.S. 11/207,382
U.S. 11/207,478
PCT/US05/002431
EP1711606A2
JP2007520222T
U.S. 60/718,685
U.S. 11/524,507
PCT/US06/036527

RELLENOS DE RECEPTORES DE GLUCAGON

Solicitud No.
U.S. 60/466,311
U.S. 0/466,256
U.S. 60/718,684
U.S. 10/832,622
U.S. 10/832,777

U.S. 11/697,280
U.S. 11/697,273
U.S. 11/697,270
U.S. 11/697,262
PCT/US04/013120
EP1620453
JP2006513404
U.S. 11/524,041
PCT/US06/036545

APOSTILLA

(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por:
Christina A. Clickner
3. Actuando en su calidad de:
Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de:
Christina A. Clickner, Notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 1 de mayo de 2008
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de Nueva Jersey
8. NO. A325987
9. Sello/Estampilla
10. Firma

(fdo) ilegible
Sello del Estado de Nueva Jersey

2008 JUL 10 A 10:05
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA DC.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

788389
Alfonsa Escobar
ACUANDO EN EL
EJERCICIO DE SUS
FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

Alfonsa Escobar Uribe
ALFONSA ESCOBAR URIBE

Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

3123P v2

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
CHRISTINA A CLICKNER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
CHRISTINA A CLICKNER, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 1ST DAY OF MAY 2008
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A325989
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE





SPC5269COPCT

CERTIFICATION

I hereby certify that the attached document is a true copy of the original Assignment of Ortho-McNeil, Inc. and Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. as filed in connection with USSN. 60/718,685 filed SEPTEMBER 19, 2005 and USSN. 11/524,507 filed SEPTEMBER 19, 2006.



Christina A. Clickner
(Notary Public of New Jersey)
My Commission Expires:
March 2, 2010

12/4

Attorney Docket: SPC 5261
SPC 5267
SPC 5268
SPC 5269
SPC 5270

ASSIGNMENT

WHEREAS, Ortho-McNeil, Inc. ("Assignor"), a New Jersey Corporation, having a place of business at 1000 US Route 202, Raritan, New Jersey 08869, is the sole owner of the United States Letters Patents set forth in Exhibit A, which Exhibit A is attached hereto and hereby made a part hereof; and

WHEREAS, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. ("Assignee"), a New Jersey Corporation, having a place of business at 920 U.S. Route 202, Raritan, NJ 08869, is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to said Letters Patents:

NOW, THEREFORE, BE IT KNOWN, that for and in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) and other valuable considerations, the receipt of which is hereby acknowledged said Assignor has sold, assigned, transferred and set over, and by these presents does hereby sell, assign, transfer, and set over, unto said Assignee, its successors and assigns, the entire right, title and interest in and to each and all United States Letters Patents listed in Exhibit A, hereto annexed, and in and to all extensions, renewals and reissues thereof, including without limitation of generality, any and all choses in action and any and all claims and demands, both at law and in equity, that said Assignor has or may have for damages or profits accrued or to accrue on account of the infringement of any of said Letters Patents, the same to be held and enjoyed by said Assignee, its successors and assigns, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignor if this Assignment and sale had not been made.

IN WITNESS WHEREOF, Assignor has caused this Assignment to be signed by its Assistant Secretary on this 11th day of March, 2008.

Ortho-McNeil, Inc.

By: Laura A. Donnelly

Print Name: Laura A. Donnelly

105

Attorney Docket: SPC 5261
SPC 5267
SPC 5268
SPC 5269
SPC 5270

STATE OF New Jersey:

COUNTY OF Middlesex :

BE IT REMEMBERED, That on this 11th day of March, 2008, before me, a Notary Public, personally appeared *Laura Donnelly*, who I am satisfied is the person named in and who executed the foregoing instrument in my presence, and I having first made known to her the contents thereof, she did acknowledge that she signed and delivered the same as her voluntary act and deed for the uses and purposes therein expressed.

Subscribed and sworn before me at New Brunswick, New Jersey the date aforesaid.

Sheila R. Cole
Notary Public

SHEILA R. COLE
A NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires Oct. 18, 2010

186

Attorney Docket: SPC 5261
SPC 5267
SPC 5268
SPC 5269
SPC 5270

Exhibit A

GLUCOCORTICOID RECEPTOR FILINGS

Application No.
U.S. 60/538,173
U.S. 60/550,191
U.S. 11/039,629
U.S. 11/207,382
U.S. 11/207,478
PCT/US05/002431
EP1711606A2
JP2007520222T
U.S. 60/718,685
U.S. 11/524,507
PCT/US06/036527

GLUCAGON RECEPTOR FILINGS

Application No.
U.S. 60/466,311
U.S. 60/466,256
U.S. 60/718,684
U.S. 10/832,622
U.S. 10/832,777
U.S. 11/697,280
U.S. 11/697,273
U.S. 11/697,270
U.S. 11/697,262
PCT/US04/013120
EP1620453
JP2006513404
U.S. 11/524,041
PCT/US06/036545

107

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A325989 de 1 de mayo de 2008 expedida en Estados Unidos de América correspondiente a un documento de cesión.

SPC5269COPCT

CERTIFICACION

Por medio del presente certifico que el documento anexo es una copia veraz de la cesión original de Ortho-McNeil, Inc. Y Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C., tal como fue presentada en relación con USSN 60/718,685 presentada el 19 DE SEPTIEMBRE DE 2005 Y ussn 11/524,507 presentada el 19 DE SEPTIEMBRE DE 2006.

(fdo) Christina A. Clickner, Notario Público

Mi comisión termina el 2 de marzo del 2010

(sello notarial, Estado de New Jersey)

Archivo de abogado: SPC 5261

SPC 5267

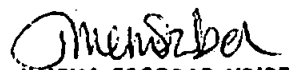
SPC 5268

SPC 5269

SPC 5270

CESION

CONSIDERANDO que Ortho-McNeil, Inc. ("Cedente"), una sociedad de Nueva Jersey, con domicilio de negocios en 1000 US Route 202, Raritan, Nueva Jersey 08869, es el único propietario del Título de Patente de los Estados Unidos


JIMENA ESCOBAR URIBE

Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

veg

AHORA, POR LO TANTO, SE HACE SABER que por la suma y en consideración de la misma por Un Dólar (\$1.00) y otras consideraciones de valor, del cual se acusa recibo por medio del presente escrito, dicho Cedente ha vendido, cedido y transferido, y por medio del presente vende, cede y transfiere a dicho Cesionario, sus sucesores y cesionarios, la totalidad del derecho, título e interés sobre todos y cada uno de los Títulos de Patente mencionados en la Prueba A, anexa al presente, y con todas las prórrogas, renovaciones y re-expediciones de la misma, incluyendo sin limitación de generalidades, todas y cada una de las decisiones en acciones y todas y cada una de las reclamaciones y demandas, ambas en ley y en equidad, que dicho Cesionario tenga o pueda tener por daños o ganancias acontecidos o por acontecer por causa de la infracción de cualquiera de dichos Títulos de Patente, los mismo para ser poseídos y disfrutados por el Cesionario, sus sucesores o cesionarios, tan amplia y cabalmente como los mismos hubieran sido encabezados y disfrutados por el Cedente si esta Cesión y venta no se hubiera realizado;

53

Ortho-McNeil, Inc.

Por: (firma ilegible)

Nombre Impreso: Laura A. Donnelly

(Página 1 de 3)

Archivo de abogado: SPC 5261

SPC 5267

SPC 5268

SPC 5269

SPC 5270

Estado de Nueva Jersey

Condado de Middlesex

QUE SEA RECORDADO, que el día 11 de marzo de 2008, ante mí, Notario Público, compareció personalmente Laura Donnelly, quien estoy satisfecha es la persona nombrada en el instrumento precedente y quien lo suscribió en mi presencia, y habiéndole yo indicado el contenido del mismo, ella reconoció que lo firmó y otorgó como un acto voluntario para los usos y propósitos allí expresados.

Suscrito y juramentado ante mí en New Brunswick, Nueva Jersey, la fecha anteriormente indicada

(fdo) (firma ilegible) Notario Público;

Sello: Sheila R. Cole, Un Notario Público del Estado de Nueva Jersey, Mi Comisión termina el 18 de octubre de 2010

(Página 2 de 3)

Archivo de abogado: SPC 5261

SPC 5267

SPC 5268

SPC 5269

SPC 5270

190

Prueba ARELLENOS DE RECEPTORES DE GLUCOCORTICOIDES

Solicitud No.
U.S. 60/538,173
U.S. 60/550,191
U.S. 11/039,629
U.S. 11/207,382
U.S. 11/207,478
PCT/US05/002431
EP1711606A2
JP2007520222T
U.S. 60/718,685
U.S. 11/524,507
PCT/US06/036527

RELLENOS DE RECEPTORES DE GLUCAGON

Solicitud No.
U.S. 60/466,311
U.S. 0/466,256
U.S. 60/718,684
U.S. 10/832,622
U.S. 10/832,777
U.S. 11/697,280
U.S. 11/697,273
U.S. 11/697,270
U.S. 11/697,262
PCT/US04/013120
EP1620453
JP2006513404
U.S. 11/524,041
PCT/US06/036545

APOSTILLA

(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por:
Christina A. Clickner
3. Actuando en su calidad de:
Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de:
Christina A. Clickner, Notario

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2008 JUL 10 A 10:05
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 1 de mayo de 2008
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de Nueva Jersey
8. NO. A325989
9. Sello/Estampilla
(fdo) ilegible
Sello del Estado de Nueva Jersey
10. Firma

788388
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 192

2020.
Bogotá D.C.,

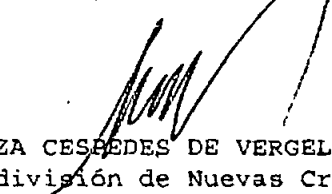
Doctor(a)
ESCOBAR URIBE JIMENA
Apoderado(a) y/o Representante de
JOHNSON & JOHNSON PHARMACEUTICAL RESEARCH & DEVELOPMENT, L.L.C.

REFERENCIA	Radicación No.	08 33378
	Solicitud internacional	PCT/ES2006/036527
	Fecha inicio fase nacional	19/04/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	9128
	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,

29 OCT. 2009


ALIX CARMENZA CESEADES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 08-33378

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 611 DE

FECHA **31 DE DICIEMBRE DE 2009** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **06 DE ABRIL DE 2010**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X