

LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDACAMACHO
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-137618- -00003-0000

Fecha: 2009-07-21 16:20:24 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve. 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios. 129

Re: PI.-CV THERAPEUTICS, INC. y THE ENDOWMENT FOR
RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE ALDH-2
EN EL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN".-Clase C07D 311/36.-
Expediente número 08-137.618.-

1. Me refiero al Oficio No. **3756** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 27 de Marzo de 2009 y a mi memorial de plazo de 21 de Mayo del mismo año.

2. Antes de dar respuesta al requerimiento arriba señalado, por medio del presente escrito me permito informar a ese Despacho que la solicitud de la referencia fue presentada en Fase Internacional y en Fase Nacional a nombre de la sociedad **CV THERAPEUTICS, INC.** Sin embargo, recientemente, ésta sociedad adicionó un solicitante a su invención, quedando como titulares de la presente solicitud las sociedades **CV THERAPEUTICS, INC. y THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY INC.**

Por lo cual, atentamente solicito a ese Despacho que el Certificado de Patente correspondiente sea expedido a nombre de **CV THERAPEUTICS, INC. y THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY INC.**

3. De otro modo, atentamente me permito informar a ese Despacho que es deseo del solicitante adicionar un nuevo inventor a la solicitud de patente de la referencia, el cual no fue incluido en la solicitud internacional inicialmente,

debido a un error involuntario. Los datos del mencionado inventor se presentan a continuación:

- Nombre del inventor: **JIANG Robert**
- Domicilio: 548 Glenmoor Circle, Milpitas, CA 95035, Estados Unidos de América

4. En virtud de lo anteriormente mencionado en los numerales 2 y 3, me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo No. 09-41.709, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Nuevo extracto en sus dos formas y tarjeta de propietario, que reemplazan los originalmente presentados;
- (d) Fotocopia, debidamente autenticada por Notario Público, del documento que acredita a la SUSCRITA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.;**
- (e) Traducción Oficial No. 2009-06-17-363 correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 931678 de 25 de Junio de 2009; y
- (f) Documento de Notificación de Registro de un Cambio, correspondiente a la solicitud internacional número PCT/US2007/074665, actualmente en trámite de Fase Nacional en ese Despacho bajo el número de la referencia.

5. Adicionalmente, **teniendo en cuenta el Oficio No. 3756**, dictado por ese Despacho y mencionado en el numeral 1, doy respuesta al mencionado requerimiento, estando dentro del término legal, presentando los documentos que acreditan el traspaso que los autores del invento de la referencia hacen a favor de mi representado de los derechos sobre el mismo, debidamente apostillados, junto con las Traducciones Oficiales números 2009-06-17-364 y 2009-06-19-365, debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo los números 931680 y 931679 de 25 de Junio de 2009, respectivamente.

6. De otro modo, me permito presentar fotocopia, debidamente autenticada por Notario Público, del documento que acredita a la SUSCRITA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **CV THERAPEUTICS, INC.**

En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **CV THERAPEUTICS, INC.**, otorgado a favor de la **SUSCRITA (ALICIA LLOREDA)** y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ de acuerdo con la copia debidamente autenticada ante Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

7. Con el texto del documento mencionado presento, así mismo, fotocopias, debidamente autenticadas por Notario Público, de las Traducciones Oficiales Nos. 2009-07-16-423 y 2009-07-21-424, correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior

En relación con el documento señalado anteriormente, me permito señalar a ese Despacho que el mismo será allegado con su certificación notarial, una vez se acaben de surtir los trámites de apostilla y legalización correspondiente.

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **CV THERAPEUTICS y THE
ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN
BIOLOGY INC.**

Dirección: 3172 Porter Drive, Palo Alto, CA 94304 y
77 Avenue Louis Pasteur Boston, MA 02115,
Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Palo Alto, California y Boston,
Massachusetts, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Número

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: ALICIA LLORED A RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá,
Colombia

Teléfono: 3 264270 Fax: 2 126426

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

08-137.618

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada adición de un solicitante y un inventor a la
solicitud.

⑥

Comprobante de pago No. 09 - 41.709

Fecha 08-06-2009

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☒

Poderes, si fuere el caso.

☒

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-137618- -00003-0000

Fecha: 2009-07-21 16:20:24 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios. 129

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176039-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 41,709
FECHA : JUNIO 8 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79464490	08/06/2009	16,869,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO	
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
			TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

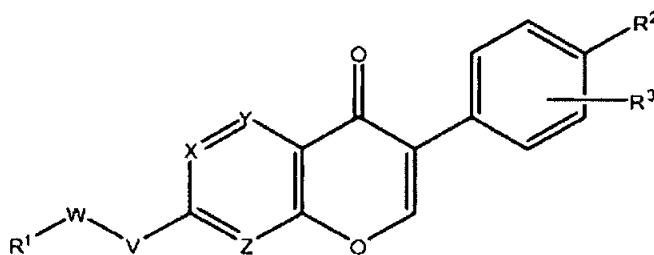
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

(21) No.° de solicitud: 08-137.618				(51) Int Cl: C07D 311/36
(22) Fecha de solicitud: 29-12-08				(71) Solicitante(s) CV THERAPEUTICS, INC. y THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País	(72) Inventor(es) ZABLOCKI, Jeff; ABELMAN, Matthew; ORGAN, Michael; DIAMOND, Ivan; AROLFO, Maria, Pia; YAO, Lina; FAN, Peidong; ELZEIN, Elfatih; KALLA, Rao; PERRY, Thao; KOBAYASHI, Tetsuya; LI, Xiaofen; KEUNG, Wing, Ming; BILOKIN, Yaroslav; TAO, Guoxin y JIANG Robert.
	60/834,083	27/07/06	US	(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE
	60/846,428	21/09/06	US	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 27-02-09			(87) Publicación internacional Fecha: 31/01/08 N° publicación: WO 2008/014497 A3
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT			
	Fecha de presentación de la solicitud: 27/07/07			
	No. de solicitud PCT/US 2007/074665			
(54) Titulo: "INHIBIDORES DE ALDH-2 EN EL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN"				

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1:

Un compuesto de la Fórmula I:



Formula I

en donde:

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o heterociclilo opcionalmente sustituido;

R² es hidrógeno, hidroxí, halógeno, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, alquilo inferior opcionalmente sustituido, ciano, heteroarilo opcionalmente sustituido, C(O)OR⁵, -C(O)R⁵, -SO₂R¹⁵, -B(OH)₂, -OP(O)(OR⁵)₂, -C(NR²⁰)NHR²², -NHR⁴, o C(O)NHR⁵, en el cual,

R⁴ es hidrógeno, -C(O)NHR⁵, o -SO₂R¹⁵, o -C(O)R⁵;

R⁵ es hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido;

R¹⁵ es alquilo inferior opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido; o

R^2 es $-O-Q-R^6$, en el cual Q es un enlace covalente o alquileo inferior y R^6 es heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^3 es hidrógeno, ciano, amino opcionalmente sustituido, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo;

X, Y y Z se eligen de $-CR^7-$ y $-N-$, en el cual R^7 es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo;

V es oxígeno, azufre, o $-NH-$; y

W es $-Q^1-T-Q^2-$, en donde

Q^1 es un enlace covalente o alquileo C_{1-6} lineal o ramificado opcionalmente sustituido con hidroxí, alcoxi inferior, amino, ciano, u $=O$;

Q^2 es alquileo C_{1-6} lineal o ramificado opcionalmente sustituido con hidroxí, alcoxi inferior, amino, ciano, u $=O$; y

T es un enlace covalente, $-O-$, o $-NH-$, o

T y Q^1 pueden juntos formar un enlace covalente,

R^{20} y R^{22} se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxí, alquilo C_{1-15} , alquénilo C_{2-15} , alquínilo C_{2-15} , cicloalquilo, heterociclilo, arilo, bencilo, y heteroarilo,

en donde las mitades alquilo, alquénilo, alquínilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, bencilo, y heteroarilo están opcionalmente sustituidas con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo, mono o dialquilamino, alquilo o arilo o heteroaril amida, CN, O-alquilo C_{1-6} , CF_3 , $COOH$, OCF_3 , $B(OH)_2$, $Si(CH_3)_3$, arilo, y heteroarilo.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ **PCT** X **MODELO DE UTILIDAD** ____ **DISEÑO INDUSTRIAL** ____

(21) No. de solicitud: **08-137.618**

(22) Fecha de solicitud: 29-12-08

(51) Clasificación Internacional: C07D 311/36

(71) Solicitante(s): **CV THERAPEUTICS, INC. y THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.**

(72) Inventor(es) **ZABLOCKI, Jeff, ABELMAN, Matthew; ORGAN, Michael; DIAMOND, Ivan; AROLFO, Maria, Pia; YAO, Lina; FAN, Peidong; ELZEIN, Elfatih; KALLA, Rao; PERRY, Thao; KOBAYASHI, Tetsuya; LI, Xiaofen; KEUNG, Wing, Ming; BILOKIN, Yaroslav; TAO, Guoxin y JIANG Robert.**

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/834,083	27-07-06	US
	60/846,428	21-09-06	US

(85) Fecha limite inicio fase nacional: 27-02-09

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **31-01-08**

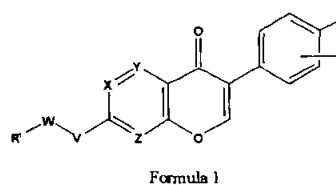
Fecha de presentación de la solicitud: **27-07-07**

No. publicación: **WO 2008/014497 A3**

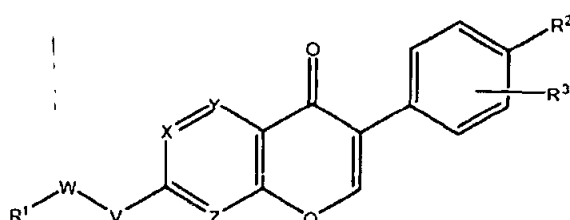
No. De solicitud **PCT/US2007/074665**

(54) Título: **"INHIBIDORES DE ALDH-2 EN EL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN"**

UPERINTENDENCIA	PATENTE DE INVENCIÓN	PCT	X	MODELO DE UTILIDAD	DISEÑO INDUSTRIAL
1) No. de solicitud: 08-137.618		(22) Fecha de solicitud: 29-12-08			
1) Clasificación Internacional: C07D 311/36					
1) Solicitante(s): CV THERAPEUTICS, INC. y THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.					
2) Inventor(es) ZABLOCKI, Jeff; ABELMAN, Matthew; ORGAN, Michael; DIAMOND, Ivan; AROLFO, Maria; a; YAO, Lina; FAN, Peidong; ELZEIN, Elfatih; KALLA, Rao; PERRY, Thao; KOBAYASHI, Tetsuya; LI, Xiaofen; EUNG, Wing, Ming; BILOKIN, Yaroslav; TAO, Guoxin y JIANG Robert.					
4) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE					
0) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País		
	60/834,083	27-07-06	US		
	60/846,428	21-09-06	US		
5) Fecha límite inicio fase nacional: 27-02-09			(87) Publicación internacional:		
6) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT			Fecha: 31-01-08		
Fecha de presentación de la solicitud: 27-07-07			No. Publicación : WO 2008/014497 A3		
No. de solicitud PCT/US2007/074665					
4) Título: "INHIBIDORES DE ALDH-2 EN EL TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN"					



Un compuesto de la Fórmula I:



Formula I

en donde:

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o hetero opcionalmente sustituido;

R² es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, alquilo inferior opcionalmente sustituido, ciano, heteroarilo opcionalmente sustituido, C(O)OR⁵, -C(O)R⁵, -SO₂B(OH)₂, -OP(O)(OR⁵)₂, -C(NR²⁰)NHR²², -NHR⁴, o C(O)NHR⁵, en el cual,

R⁴ es hidrógeno, -C(O)NHR⁵, o -SO₂R¹⁵, o -C(O)R⁵;

R⁵ es hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido;

R¹⁵ es alquilo inferior opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido; o

R² es -O-Q-R⁶, en el cual Q es un enlace covalente o alquileo inferior y R⁶ es hetero opcionalmente sustituido;

R³ es hidrógeno, ciano, amino opcionalmente sustituido, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo;

X, Y y Z se eligen de -CR⁷- y -N-, en el cual R⁷ es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, o halo;

V es oxígeno, azufre, o -NH-; y

W es -Q¹-T-Q²-, en donde

Q¹ es un enlace covalente o alquileo C₁₋₆ lineal o ramificado opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi inferior, amino, ciano, u =O;

Q² es alquileo C₁₋₆ lineal o ramificado opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi inferior, amino, ciano; u =O; y

T es un enlace covalente, -O-, o -NH-, o

T y Q¹ pueden juntos formar un enlace covalente,

R²² se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, alquileo C₂₋₁₅, alquileo C₂₋₁₅, cicloalquilo, heterociclo, arilo, bencilo, y heteroarilo,

en donde las mitades alquilo, alquileo, alquileo, cicloalquilo, heterociclo, arilo, bencilo, y heteroarilo es opcionalmente sustituidas con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, alquilo, mono o dialquilamino, alquilo o arilo o heteroaril amida, CN, O-alquilo C₁₋₆, CF₃, COOH, B(OH)₂, Si(CH₃)₃, arilo, y heteroarilo.

TRADUCCION OFICIAL No. 2009-06-17-363
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin

Secretario del Commonwealth

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por Susan C. De Stefano
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla del Estado de Massachusetts, cuya comisión expira el:
13 de junio de 2014

Certificado

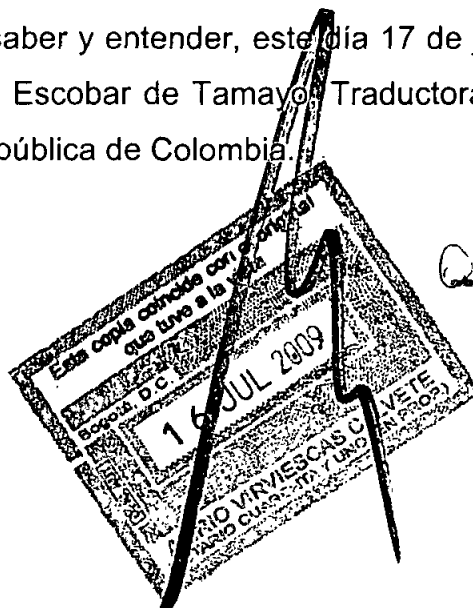
5. en Boston, Massachusetts
6. el 24 de marzo de 2009
7. por el Secretario del Commonwealth
8. No. 1370407
9. Sello/estampilla:
Gran Sello del Commonwealth
10. Firma (ilegible)
William Francis Galvin
Secretario del Commonwealth

Certificado Notarial (Sociedad), documento escrito en inglés y en español.

Susan C. De Stefano
Notario Público
Commonwealth de Massachusetts
Mi comisión expira el 13 de junio de 2014

Poder de Representación Legal, documento escrito en inglés y en español.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 17 de junio de 2009, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.



TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA

Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by: Susan C. De Stefano

3. acting in the capacity of: Notary Public

4. bears the seal/stamp of: the State of Massachusetts
whose commission expires on: June 13, 2014

Certified

5. at: Boston, Massachusetts

6. the: 24 March, 2009

7. by: the Secretary of the Commonwealth

8. No.: 1370407

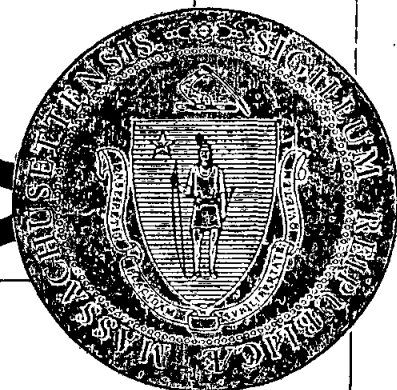
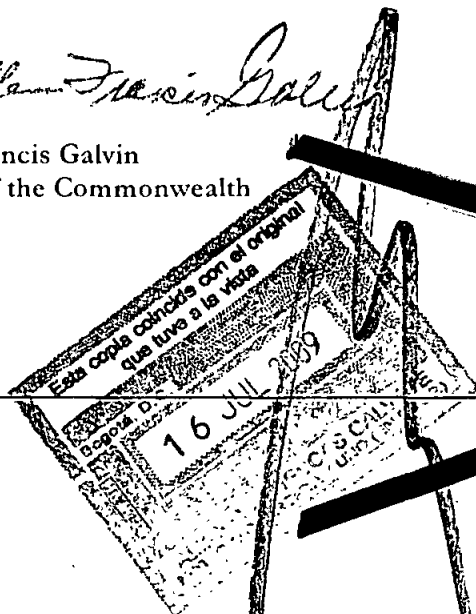
9. Seal/stamp:

Great Seal of the Commonwealth

10. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



Los abajo firmados,

THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.

una sociedad organizada y existente bajo las leyes de Massachusetts.

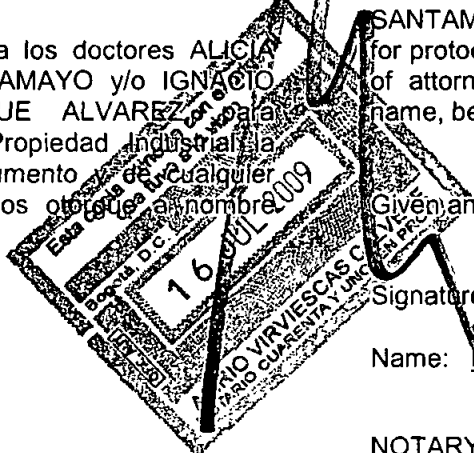
con domicilio en
Center for Biochemical and Biophysical Sciences and Medicine
Department of Pathology
77 Avenue Louis Pasteur
Boston, MA 02115, Estados Unidos de América

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros; desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento, de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue al nombre nuestro.

Dado y firmado



The undersigned,

THE ENDOWMENT FOR RESEARCH IN HUMAN BIOLOGY, INC.

a corporation organized and existing under the laws of Massachusetts

domiciled at
Center for Biochemical and Biophysical Sciences and Medicine
Department of Pathology
77 Avenue Louis Pasteur
Boston, MA 02115, United States of America

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 13th day of March of 2009

Signature

Name: Bert L. Vallee, M.D., President

NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

541

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estado de ~~Massachusetts~~ss

Condado de ~~Suffolk~~

Hoy 13 de ~~Marzo~~ de 2009, compareció

Dr. Bert Vallee

, a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es ~~Presidente~~

de ~~The Endowment for Research In Human Biology, Inc.~~

la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes del Estado de ~~Massachusetts~~, domiciliada en la ciudad de ~~Boston Ma~~ Condado ~~Suffolk~~ de

Estado de ~~Massachusetts~~

legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes del Estado de

~~Massachusetts~~

; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en 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 de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de incorporación firmados en ~~Boston~~

Estado de ~~Massachusetts~~ con fecha ~~Marzo 13, 2009~~

y certifica que de conformidad con la legislación de dicho Estado la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

State of ~~Massachusetts~~ss

County of ~~SUFFOLK~~

On this 13 day of ~~MARCH~~, 2009,

personally ~~DR. BERT VALLEE~~ came

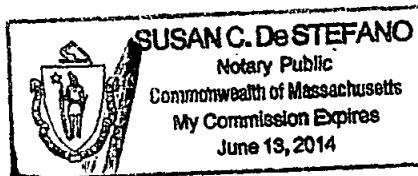
to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the

of ~~PRESIDENT, THE ENDOWMENT for RESEARCH IN HUMAN~~

~~Biology, Inc.~~, the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the State of ~~Massachusetts~~, domiciled at the City of ~~Boston, MA~~ County of ~~SUFFOLK~~ State of

~~MASSACHUSETTS~~, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of the State of ~~MASSACHUSETTS~~; that the 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 purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation, executed at ~~Boston~~, State of ~~Massachusetts~~ under date of ~~MARCH 13, 2009~~, and hereby certifies that under the laws of said State the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.



Susan C. DeStefano March 13, 2009



From the INTERNATIONAL BUREAU

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

To:

HARTRUM, Elin, J.
CV Therapeutics, Inc.
3172 Porter Drive
Palo Alto, CA 94304
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 14 January 2009 (14.01.2009)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 06-0223-WO	
International application No PCT/US2007/074665	International filing date (day/month/year) 27 July 2007 (27.07.2007)

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.	
	E-mail address	
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 JIANG, Robert 548 Glenmoor Circle Milpitas, CA 95035 United States of America	State of Nationality CN	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
	☐ Notifications by e-mail authorized	
3 Further observations, if necessary		
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	Authorized officer Barrios Leslie e-mail pt09 pct@wipo.int Telephone No +41 22 338 74 09
---	---

Facsimile No. +41 22 338 71 30

Form PCT/IB/506 (July 2008)

17DXBW2NL.D0

TRADUCCION OFICIAL No. 2009-06-17-364
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por E. Bornett
3. actuando como Funcionario que Certifica
4. y lleva el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas,
Departamento de Comercio

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el día 12 de marzo de 2009
7. por el Funcionario Asistente de Autenticaciones, Departamento de
Estado de los Estados Unidos
8. No. 09016883-7
9. Sello/Estampilla
Sello del Departamento de Estado
10. Firma: (ilegible)
Joan C. Har...

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA

ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2009 JUN 25 P 4: 18
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
931680
MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTA D.C.

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS QUE VIEREN ESTOS PRESENTES:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

11 de febrero de 2009

POR EL PRESENTE SE CERTIFICA QUE ADJUNTO AL PRESENTE SE
ENCUENTRA UNA COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE
UN DOCUMENTO REGISTRADO EL 30 de enero de 2009.

Sello del Departamento de Comercio
de la Oficina de Patentes y Marcas
de los Estados Unidos

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para
Propiedad Intelectual y Director de la
Oficina de Patentes y Marcas

(firma: ilegible)

E. BORNETT

Funcionario que Certifica

TRASPASO DE PATENTE	
Versión Electrónica v1.1	01/30/2009
Versión Hoja Estilo v1.1	500768050
TIPO DE PRESENTACION	NUEVO TRASPASO
NATURALEZA DEL TRASPASO	TRASPASO
DATOS DE LA PARTE QUE TRASPASA	
Nombre	Fecha de Ejecución
Wing Ming Keung	01/20/2009
Guoxin Tao	01/20/2009

DATOS DE LA PARTE QUE RECIBE	
Nombre:	The Endowment for Research in Human Biology, Inc
Dirección:	77 Avenue Louis Pasteur
Dirección Interna:	Center for Biochemical and Biophysical Sciences and Medicine, Department of Pathology
Ciudad:	Boston
Estado/País:	MASSACHUSETTS
Código Postal:	02115
Total NUMEROS PROPIEDAD: 1	
Tipo de Propiedad	Número
Número de la Solicitud:	11829836

DATOS DE CORRESPONDENCIA	
Número Fax:	(617)720-9601
<i>La correspondencia será enviada vía US Mail cuando el intento por fax no sea exitoso.</i>	
Teléfono:	617 720-9600
Email:	lhall@bannerwitcoff.com
Nombre Corresponsal:	John P. Iwanicki, BANNER & WITCOFF. LTD.
Dirección Línea 1:	28 State Street, 28th Floor
Dirección Línea 4:	Boston, MASSACHUSETTS 02109

NUMERO EXPEDIENTE APODERADO	11187-00028
NOMBRE DEL PRESENTADOR:	John P. Iwanicki, Reg. 34.628
Total anexos: 2 fuente=Traspaso de USSN 11829836#page1.tif fuente=Traspaso de USSN 11829836#page2.tif	

REEL 022181 FRAME 0183

TRASPASO

Caso No.: 06-0223

No. de Serie: 11/829,836

Inventores: Jeff Zablocki, Matthew Abelman, Michael Organ, Yaroslav Bilokin, Ivan Diamond, Maria Pia Arolfo, Lina Yao, Peidong Fan, Elfatih Elzein, Rao Kalla, Thao Perry, Tetsuya Kobayashi, Xiaofen Li, Robert Jiang, Wing Ming Keung y Guoxin Tao

Fecha de Registro: 27 de julio de 2007

En contraprestación de Un Dólar (\$1.00) y otras contraprestaciones buenas y valiosas pagadas en la mano, el recibo y suficiencia de lo cual se reconoce por el presente, el suscrito por el presente cede a:

The Endowment for Research in Human Biology, Inc.

sus sucesores y cesionario, todo derecho, título e interés en la invención o mejoras el suscrito revelado en una solicitud para Patente de Invención de los Estados Unidos, llamada:

Inhibidores de ALDH-2 en el Tratamiento de la Adicción

e identificada como

Expediente del Apoderado No. 06-0233

en las oficinas de Banner & Witcoff, Ltd. y en dicha solicitud y cualquiera y todas las otras solicitudes, de los Estados Unidos y extranjeras, que el suscrito pueda registrar, ya sea individualmente o en conjunto con otros, sobre dicha invención o mejoras, y en cualquiera y todas las Patentes de Invención de los Estados Unidos y países extranjeros, que se obtenga sobre dichas solicitudes,

y en cualquier reexpedición o extensión de dichas patentes, y además traspasar a dicho cesionario el derecho de prioridad proporcionado por la Convención Internacional

El suscrito por el presente autoriza y le solicita el Comisionado de Patentes y Marcas que expida dicha Patente de Invención a dicho cesionario.

El suscrito por el presente autoriza y le solicita a los apoderados de registro en dicha solicitud que inserte en este traspaso la fecha de registro y el número de serie de dicha solicitud cuando se conozcan oficialmente.

El suscrito garantiza que son los propietarios de todo derecho, título e interés en dicha invención o mejoras y que tiene el derecho de hacer este traspaso, y además garantiza que no hay traspasos, licencias, u otras cargas previos pendientes sobre el interés por el presente traspasado.

Por dicha contraprestación el suscrito por el presente acuerda, cuando se le solicite y a expensas de dicho cesionario, sus sucesores y cesionarios, ejecutar cualquiera y todas las solicitudes provisional, divisional, continuación, continuación en parte y sustitutas para dicha invención o mejoras, y cualquier juramento, affidavit o declaración necesaria relacionada con ello, y cualquier solicitud para la reexpedición o extensión de cualquier Patente de Invención que pudiese otorgarse sobre dicha solicitud y cualquiera y todas las solicitudes y otros documentos para Patente de Invención en países extranjeros sobre dicha invención o mejoras, que dicho cesionario, sus sucesores o cesionarios consideren necesario o conveniente, y por dicha contraprestación el suscrito autoriza a dicho cesionario que solicite patentes para dicha invención o mejoras en su propio nombre en dichos países donde dicho procedimiento es apropiado y además acuerda, cuando dichos cesionarios, sus sucesores y cesionarios lo soliciten, cooperar según las mejores capacidades del suscrito con dicho cesionario, sus sucesores y cesionarios, en cualquier procedimiento o

transacción que comprendan dichas solicitudes o patentes, incluyendo la preparación o ejecución de declaraciones preliminares, dando o produciendo evidencia, y llevando a cabo cualquiera y todos los otros actos necesarios para obtener, mantener y ejecutar dichas Patentes de Invención, para los Estados Unidos y extranjeras, y traspasar todo derecho en ella por el presente traspasado en los cesionarios, sus sucesores y cesionarios, donde dicha Patente de Invención será tenida y disfrutada por dichos cesionarios, sus sucesores y cesionarios, hasta el final del término para el cual dicha Patente de Invención sea otorgada, tan completa y enteramente como la misma haya sido tenida y disfrutada por el suscrito si este traspaso no se hubiese hecho.

Fecha: 20 de junio de 2009
(mes/día/año)

(firma: ilegible)
Wing Ming Keung

Commonwealth de Massachussets)
Condado de Suffolk) ss.
)

Suscrito y juramentado ante mí por Wing Ming Keung, este día 20 de enero de 2009.

(firma: ilegible)
John F. Iwanicki, Notario Público
Mi Comisión Expira: 25 de julio de 2014

Fecha: 01 / 20 / 2009
(mes/día/año)

(firma: ilegible)
Gouxin Tao

Commonwealth de Massachussets)
Condado de Suffolk) ss.
)

Suscrito y juramentado ante mí por Gouxin Tao, este día 20 de enero de 2009.

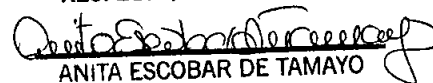
(firma: ilegible)

John F. Iwanicki, Notario Público

Mi Comisión Expira: 25 de julio de 2014

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 17 de junio de 2009, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA


ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by E. Bornett

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of U. S. Patent and Trademark Office, Department of Commerce

Certified

5. at Washington, D.C.

6. the twelfth of March, 2009

7. by Assistant Authentication Officer, United States Department of State

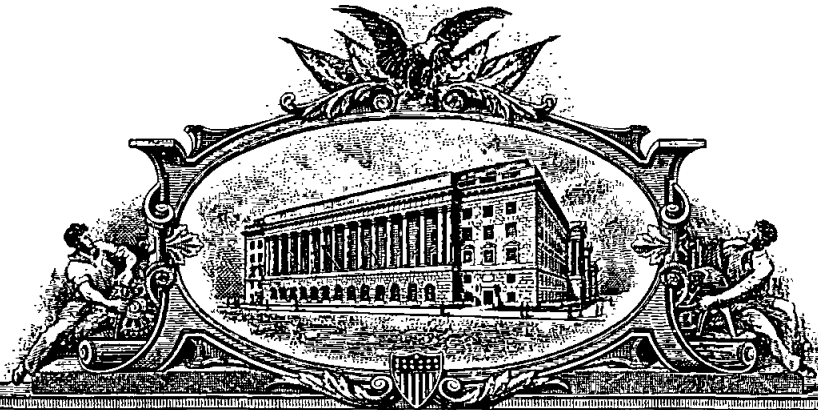
8. No. 09016883-7

9. Seal/Stamp

10. Signature:

Joan C. Hampton
Joan C. Hampton

A 7169512



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office

February 11, 2009

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
JANUARY 30, 2009.

By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office



E. Bornett
E. BORNETT
Certifying Officer

PATENT ASSIGNMENT

Electronic Version v1.1
Stylesheet Version v1.1

01/30/2009
500768050

SUBMISSION TYPE:

NEW ASSIGNMENT

NATURE OF CONVEYANCE:

ASSIGNMENT

CONVEYING PARTY DATA

Name	Execution Date
Wing Ming Keung	01/20/2009
Guoxin Tao	01/20/2009

RECEIVING PARTY DATA

Name:	The Endowment for Research in Human Biology, Inc.
Street Address:	77 Avenue Louis Pasteur
Internal Address:	Center for Biochemical and Biophysical Sciences and Medicine, Department of Pathology
City:	Boston
State/Country:	MASSACHUSETTS
Postal Code:	02115

PROPERTY NUMBERS Total: 1

Property Type	Number
Application Number:	11829836

CORRESPONDENCE DATA

Fax Number: (617)720-9601

Correspondence will be sent via US Mail when the fax attempt is unsuccessful.

Phone: 617 720-9600

Email: lhall@bannerwitcoff.com

Correspondent Name: John P. Iwanicki, BANNER & WITCOFF, LTD.

Address Line 1: 28 State Street, 28th Floor

Address Line 4: Boston, MASSACHUSETTS 02109

ATTORNEY DOCKET NUMBER:

11187-00028

NAME OF SUBMITTER:

John P. Iwanicki, Reg. No. 34,628

Total Attachments: 2

source=Assignment of USSN 11829836#page1.tif

CH \$40.00 11829836

REEL 022181 FRAME 0182

ASSIGNMENT

Case No.: 06-0223

Serial No.: 11/829,836

Inventors: Jeff Zablocki, Matthew Abelman, Michael Organ, Yaroslav Bilokin, Ivan Diamond, Maria Pia Arolfo, Lina Yao, Peidong Fan, Elfatih Elzein, Rao Kalla, Thao Perry, Tetsuya Kobayashi, Xiaofen Li, Robert Jiang, Wing Ming Keung and Guoxin Tao

Filing Date: July 27, 2007

In consideration of One Dollar (\$1.00) and other good and valuable considerations in hand paid, the receipt and sufficiency whereof are hereby acknowledged, the undersigned hereby assign to:

The Endowment for Research in Human Biology, Inc.

its successors and assigns, the entire right, title and interest in the invention or improvements of the undersigned disclosed in an application for Letters Patent of the United States, entitled:

ALDH-2 Inhibitors in the Treatment of Addiction

and identified as:

Attorney Docket No. 06-0223

in the offices of Banner & Witcoff, Ltd. and in said application and any and all other applications, both United States and foreign, which the undersigned may file, either solely or jointly with others, on said invention or improvements, and in any and all Letters Patent of the United States and foreign countries, which may be obtained on any of said applications, and in any reissue or extension of such patents, and further assign to said assignee the priority right provided by the International Convention.

The undersigned hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks to issue said Letters Patent to said assignee.

The undersigned hereby authorize and request the attorneys of record in said application to insert in this assignment the filing date and serial number of said application when officially known.

The undersigned warrant themselves to be the owners of the entire right, title and interest in said invention or improvements and to have the right to make this assignment, and further warrant that there are no outstanding prior assignments, licenses, or other encumbrances on the interest herein assigned.

For said considerations the undersigned hereby agree, upon the request and at the expense of said assignee, its successors and assigns, to execute any and all provisional, divisional, continuation, continuation-in-part and substitute applications for said invention or improvements, and any necessary oath, affidavit or declaration relating thereto, and any application for the reissue or extension of any Letters Patent that may be granted upon said application and any and all applications and other documents for Letters Patent in foreign

Assignment of Rights to Invention

U.S. Patent Application Serial No. 11/829,836

Attorney Docket No. 06-0223

countries on said invention or improvements, that said assignee, its successors or assigns may deem necessary or expedient, and for the said considerations the undersigned authorize said assignee to apply for patents for said invention or improvements in its own name in such countries where such procedure is proper and further agree, upon the request of said assignees, its successors and assigns, to cooperate to the best of the ability of the undersigned with said assignee, its successors and assigns, in any proceedings or transactions involving such applications or patents, including the preparation and execution of preliminary statements, giving and producing evidence, and performing any and all other acts necessary to obtain, maintain and enforce said Letters Patent, both United States and foreign, and vest all rights therein hereby conveyed in the assignees, its successors and assigns, whereby said Letters Patent will be held and enjoyed by the said assignees, its successors and assigns, to the full end of the term for which said Letters Patent will be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by the undersigned if this assignment had not been made.

Date: Jan 20, 2009
(month/day/year)

W. M. Keung
Wing Ming Keung

Commonwealth of Massachusetts)
County of Suffolk) ss.

Subscribed and sworn to before me by the above-named Wing Ming Keung, this 20 day of January, 2009.

John P. Iwanicki
John P. Iwanicki, Notary Public
My Commission Expires: July 25, 2014

Date: 01/20/2009
(month/day/year)

Guoxin Tao
Guoxin Tao

Commonwealth of Massachusetts)
County of Suffolk) ss.

Subscribed and sworn to before me by the above-named Guoxin Tao, this 20 day of January, 2009.

John P. Iwanicki
John P. Iwanicki, Notary Public
My Commission Expires: July 25, 2014

Assignment of Rights to Invention
U.S. Patent Application Serial No. 11/829,836

Attorney Docket No. 06-0223