

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-078979- -00004-0000

Fecha: 2009-12-10 16:22:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

E. _____ S. _____ D. *NO ESTÁ INTER*

Re: PI.-ASTRAZENECA AB Y MEDIMMUNE LIMITED.-Solicitud de
Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS
MONOCLONALES ANTI-CXCL13".-Clase CO7K 16/24.-
Expediente número 09-078.979.-

1. Me refiero al Oficio No. **11577** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 16 de Octubre de 2009.

2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 16 a 29 y 45 a 66, estas últimas se han reenumerado como las nuevas reivindicaciones número 30 a 51. En consecuencia, este juego de reivindicaciones deberá ser estudiada junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:

(a) Recibos números 09-89.954, 09-86.243 y 09-86.271, que acredita el pago de la tasa mencionada; y

(b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por 51 reivindicaciones.

LLOREDA & CIA. S. A.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800178089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 89,954
FECHA : NOVIEMBRE 30 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	98913463	30/11/2009	14,030,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE Nº. _____

12/11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 86,243

FECHA : NOVIEMBRE 17 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

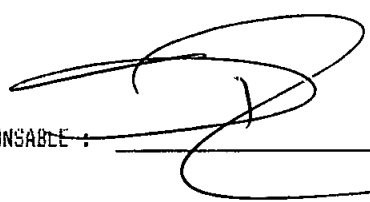
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	98913441	17/11/2009	29,425,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO	
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	*** TASA ANUAL AÑOS 4 a 8 PARA MANTEN	280,000.00

TOTAL : \$ 280,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

195

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 86,271

FECHA : NOVIEMBRE 17 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	98913441	17/11/2009	29,425,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	81,000.00
		TOTAL :	\$ 81,000.00

SON: OCHENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

196

REIVINDICACIONES:

1. Un miembro de unión aislado para CXCL13, donde el miembro de unión inhibe la unión de CXCL13 al CXCR5, y donde el miembro de unión compite para la unión al CXCL13 con una molécula de anticuerpo scFv que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 11.

2. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 1, donde el miembro de unión comprende una secuencia de aminoácidos HCDR3 SEQ ID NO: 5.

3. Un miembro de unión aislado de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 que comprende un conjunto de CDR del anticuerpo 1: HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 y LCDR3, definido donde:

HCDR1 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3;

HCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 4;

HCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5;

LCDR1 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 8;

LCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 9; y

LCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10;

o que comprende el conjunto de CDR del anticuerpo 1 con una o más sustituciones, eliminaciones o inserciones de aminoácidos.

4. Un miembro de unión aislado para CXCL13, donde el miembro de unión inhibe la unión de CXCL13 al CXCR5 y donde el miembro de unión comprende un conjunto de CDR del anticuerpo 1: HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 y LCDR3, definido donde:

HCDR1 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3;

HCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 4;

HCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5;

LCDR1 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 8;

LCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 9; y

LCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10;

1a7

o comprende el conjunto de CDR del anticuerpo 1 con una o más sustituciones, eliminaciones o inserciones de aminoácidos.

5. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 3 o la reivindicación 4 que comprende el conjunto de CDR del anticuerpo 1 o que comprende el conjunto de CDR del anticuerpo 1 con 1 ó 2 sustituciones.

6. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 3 ó 4 que comprende el conjunto de CDR del anticuerpo 1.

7. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión comprende una molécula de anticuerpo que comprende un dominio VH de anticuerpo y un dominio VL de anticuerpo, donde la molécula de anticuerpo comprende un conjunto de CDR: HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 y LCDR3, donde el dominio VH comprende HCDR1, HCDR2, HCDR3 y un marco y el dominio VL comprende LCDR1, LCDR2, LCDR3 y un marco.

8. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 7, donde la molécula de anticuerpo es un scFv.

9. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 7, donde la molécula de anticuerpo comprende una región constante de anticuerpo.

10. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 9, donde la molécula de anticuerpo es un IgG1.

11. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde la molécula de anticuerpo comprende regiones marco de secuencias de segmentos de gen de la línea germinal humana.

147

12. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, donde el dominio VH de anticuerpo comprende el marco de la línea germinal humana VH3-23.
13. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, donde el dominio VH de anticuerpo tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de la secuencia con SEQ ID NO: 2.
14. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, donde la secuencia de aminoácidos del dominio VH de anticuerpo es SEQ ID NO: 2.
15. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, donde el dominio VL de anticuerpo comprende el marco de la línea germinal humana VK1 L12.
16. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, donde la molécula de anticuerpo comprende un dominio VL que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de la secuencia con SEQ ID NO: 7.
17. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, donde la secuencia de aminoácidos del dominio VL es SEQ ID NO: 7.
18. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde la secuencia de aminoácidos del dominio VH de anticuerpo es SEQ ID NO: 2; y la secuencia de aminoácidos del dominio VL de anticuerpo es SEQ ID NO: 7.

199

19. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la potencia del miembro de unión para neutralizar la unión de CXCL13 humano al CXCR5 difiere en no más de 10 veces de la potencia del miembro de unión para neutralizar la unión de CXCL13 cinomólogo al CXCR5, donde

la potencia del miembro de unión para neutralizar la unión de CXCL13 humano al CXCR5 es representada por IC_{50} como se midió en un ensayo AMPc con una concentración de CXCL13 humano de no más de 2 nM, y donde

la potencia del miembro de unión para neutralizar la unión de CXCL13 cinomólogo al CXCR5 es representada por IC_{50} como se midió en un ensayo AMPc con una concentración final de CXCL13 cinomólogo de 2 nM.

20. Un miembro de unión de acuerdo con la reivindicación 19, donde la potencia para neutralizar la unión de CXCL13 humano al CXCR5 difiere en no más de 5 veces de la potencia para neutralizar la unión de CXCL13 cinomólogo al CXCR5.

21. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión tiene un IC_{50} de no más de 12nM como se midió en un ensayo AMPc CXCL13 humano con una concentración final de 2nM CXCL13.

22. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión tiene un IC_{50} de no más de 40nM como se midió en un ensayo de liberación de calcio estimulada por CXCL13 humano con una concentración final de 100nM CXCL13.

23. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión tiene un IC_{50} de no más de 12nM en un ensayo de quimiotaxia de células B estimulada por CXCL13 humano con una concentración final de CXCL13 humano que da aproximadamente una respuesta ED80, y una línea celular B no primaria.

203

24. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión se une al CXCL13 humano con una afinidad de menos de 400pM como se midió usando la resonancia de plasmón de superficie.

25. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión se une al CXCL13 cinomólogo con una afinidad de menos de 400pM como se midió usando la resonancia de plasmón de superficie.

26. Un miembro de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el miembro de unión se une a un epítipo de CXCL-13 humano y donde dicho epítipo incluye al menos un residuo de la secuencia Ile-Leu-Pro-Arg-Gly-Asn-Gly-Cys-Pro-Arg-Lys-Glu (SEQ ID NO: 20) en las posiciones 31-42 de IL-17A humana madura.

27. Un dominio VH aislado de una molécula de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 26.

28. Un dominio VL aislado de una molécula de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 a 26.

29. Una composición que comprende un miembro de unión aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

30. Una molécula de ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un miembro de unión, o un dominio VH o VL aislado de un miembro de unión, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.

31. Una célula hospedera transformada *in vitro* con ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 30.

20

32. Un método de producir un miembro de unión o un dominio VH o VL de anticuerpo, que comprende cultivar células hospederas de acuerdo con la reivindicación 31 bajo condiciones para la producción del miembro de unión o dominio VH o VL de anticuerpo.

33. Un método de acuerdo con la reivindicación 32, que comprende además aislar y/o purificar el miembro de unión, dominio VH o dominio VL.

34. Un método de acuerdo con la reivindicación 32 o la reivindicación 33, que comprende además formular el miembro de unión, dominio VH o dominio VL en una composición que comprende al menos un componente adicional.

35. Un método para producir un dominio de unión antígeno anticuerpo para CXCL13, el método comprendiendo
proporcionar, por medio de la adición, eliminación, sustitución o inserción de uno o más aminoácidos en la secuencia de aminoácidos de un dominio VH padre que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, donde el dominio VH padre HCDR1, HCDR2 y HCDR3 es un conjunto de HCDR del anticuerpo 1, un dominio VH que es una variante de la secuencia de aminoácidos del dominio VH padre, y opcionalmente combinar el dominio VH así proporcionado con uno o más dominios VL para proporcionar una o más combinaciones VH/VL;
y

probar dicho dominio VH que es una variante de la secuencia de aminoácidos del dominio VH padre o la combinación o combinaciones VH/VL para identificar un dominio de unión antígeno anticuerpo para CXCL13.

36. Un método de acuerdo con la reivindicación 35, donde el dominio VH padre es un dominio VH de acuerdo con la reivindicación 27.

37. Un método de acuerdo con la reivindicación 35 o la reivindicación 36 donde dicho uno o más dominios VL es proporcionado por medio de la adición, eliminación, sustitución o inserción de uno o más aminoácidos en la secuencia de aminoácidos de un dominio VL padre que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3, donde el dominio VL padre LCDR1, LCDR2 y LCDR3 es un conjunto VL de CDR del anticuerpo 1, que producen uno o más dominios VL cada uno de ellos es una variante de la secuencia de aminoácidos del dominio VL padre.

38. Un método de acuerdo con la reivindicación 37 donde el dominio VL padre es un dominio VL de acuerdo con la reivindicación 28.

39. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 35 a 38, donde dicho dominio VH que es una variante de la secuencia de aminoácidos del dominio VH padre es proporcionado por mutagénesis CDR.

40. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 35 a 38 que comprende además producir el dominio de unión antígeno anticuerpo como un componente de una molécula de anticuerpo IgG, scFv o Fab.

41. Un método para producir un miembro de unión que se une a CXCL13, dicho método comprende:

proporcionar un ácido nucleico de partida que codifica un dominio VH o un repertorio de ácidos nucleicos de partida cada uno codificando un dominio VH, donde el dominio VH o dominios VH comprenden un HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3 a ser remplazado o carecen de una región que codifica HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3;

227

combinar dicho ácido nucleico de partida o repertorio de partida con un ácido nucleico donante o ácidos nucleicos donantes que codifican o producidos por mutación de la secuencia de aminoácidos de un HCDR1, HCDR2, y/o HCDR3 del anticuerpo 1, de manera que dicho ácido nucleico donante es o los ácidos nucleicos donantes son insertados en la región CDR1, CDR2 y/o CDR3 en el ácido nucleico de partida o repertorio de partida, para proporcionar un repertorio de productos de ácidos nucleicos que codifican los dominios VH;

expresar los ácidos nucleicos de dicho repertorio de productos para producir dominios VH como productos;

opcionalmente combinar dichos dominios VH como productos con uno o más dominios VL;

seleccionar un miembro de unión para CXCL13, cuyo miembro de unión comprende un dominio VH como producto y opcionalmente un dominio VL; y
recuperar dicho miembro de unión o ácido nucleico que lo codifica.

42. Un método de acuerdo con la reivindicación 41 donde los ácidos nucleicos donantes son producidos por mutación de dicho HCDR1 y/o HCDR2.

43. Un método de acuerdo con la reivindicación 41 donde el ácido nucleico donante es producido por mutación de HCDR3.

44. Un método de acuerdo con la reivindicación 41, que comprende proporcionar el ácido nucleico donante por mutación aleatoria del ácido nucleico.

45. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 a 44, que comprende además unir al dominio VH como producto que está comprendido dentro del miembro de unión recuperado a una región constante de anticuerpo.

20h

46. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 a 45 que comprende proporcionar una molécula de anticuerpo IgG, scFv o Fab que comprende el dominio VH como producto y un dominio VL.

47. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 35 a 46, que comprende además probar el dominio de unión antígeno anticuerpo o el miembro de unión que se une a CXCL13 para la capacidad de neutralizar el CXCL13.

48. Un método de acuerdo con la reivindicación 47, donde un miembro de unión que comprende una molécula de anticuerpo que se une y neutraliza CXCL13 es obtenido.

49. Un método de acuerdo con la reivindicación 48, donde la molécula de anticuerpo es un scFv.

50. Un método de acuerdo con la reivindicación 48, donde la molécula de anticuerpo es un IgG.

51. Un método para producir una composición de la molécula de anticuerpo, que comprende obtener una molécula de anticuerpo que usa un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 35 a 50, y formular la molécula de anticuerpo en una composición que comprende al menos un componente adicional.

205

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-078979- -00006-0000

Fecha 2010-01-12 16:37:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Fol. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios. 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ASTRAZENECA AB y MEDIMMUNE LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CXCL 13".-Clase C07K 16/24.-Expediente número 09-078.979.-

1. Me refiero al Oficio No. **11576** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 16 de Octubre de 2009. y a mi memorial de plazo de 11 de Diciembre del mismo año.

2. Dando respuesta al mencionado requerimiento, atentamente me permito presentar fotocopia debidamente autenticada del documento de representación legal que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o a la doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o a al doctor ENRIQUE ALVAREZ, en los términos del Párrafo 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 **MEDIMMUNE LIMITED**, organizada y existente de conformidad con las Leyes de Gales e Inglaterra y domiciliada en Cambridge, Inglaterra.

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 **MEDIMMUNE LIMITED** 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).

3. Con el texto del documento mencionado presento fotocopias, debidamente autenticadas por la Notaría Cuarenta y Uno del Circulo de Bogotá, de:

- (a) Certificado Notarial expedido el 7 de Diciembre de 2009 que acredita la existencia y representación del solicitante, debidamente apostillado;
- (b) Copia auténtica de la Traducción Oficial No. 00137/09, correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 004780 de 30 de Diciembre de 2009.

4. De otro modo, me permito aclarar a ese Despacho que el poder debidamente otorgado por la sociedad **ASTRAZENECA AB**, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y siguientes del Código de Procedimiento Civil y el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, solicitado mediante el auto anteriormente mencionado, fueron allegados a ese Despacho junto con el Formulario Único de Solicitud de Patente, presentado el 29 de Julio de 2009, radicado bajo el número de expediente mencionado en la referencia.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 00137/09 de un documento escrito en inglés, el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor. Esta es una Traducción Oficial efectuada el día 27 de diciembre de 2009 por el Sr. Gabriel Ricaurte Echeverri, c. c. 25965 de Bogotá, Traductor Oficial según resolución No. 3987 de agosto 17 de 1981 expedida por el Ministerio de Justicia.

Documento de poder bilingüe inglés, español otorgado el 13 de agosto de 2009 por Laurence GAINNEY Funcionario Autorizado de MEDIMMUNE LIMITED, a favor de Alicia Lloreda y/o Gustavo Tamayo y/o Ignacio Santamaría y/o Enrique Álvarez.

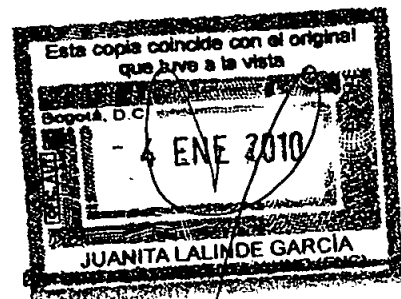
EL NOTARIO DEBE FIRMAR AL OTRO LADO

==

Sello Notarial en alto relieve de John Haig EKSERDJIAN, Notario Público de Wilmslow.

Yo, el suscrito Notario, John Haig EKSERDJIAN de 8 Holly Road North Wilmslow, Cheshire SK9 1LY, Reino Unido, por la presente certifico la autenticidad de las firmas-estampadas en mi presencia por Laurence GAINNEY, identificado ante mí.

Firmado ilegiblemente
(Sello y Firma Notarial)



==

APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por John Haig EKSERDJIAN
GABRIEL RICAURTE ECHEVERRI
TRADUCTOR OFICIAL
C.C. 25965
Res. 3987 Ministerio de Justicia
de agosto 17 de 1981

3. actuando en su condición de **Notario Público**
4. lleva el sello/estampilla de El mencionado Notario Público

Certificado

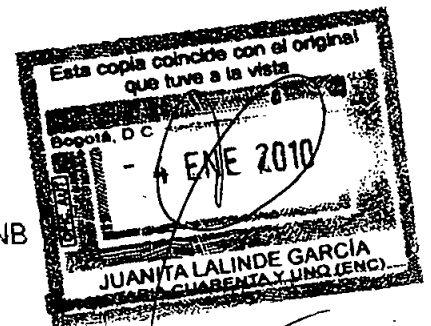
5. en: Londres
6. A los 11 días de septiembre de 2009
- 7 por el Secretario Principal de su Majestad. Para Relaciones Exteriores y de la Mancomunidad
8. No. 1271066

7. Timbre/Estampilla: Sello de plástico pegado a una cinta que une todo el documento del Departamento de Relaciones Exteriores de Nueva Zelanda	10. Firma Firma ilegible (Fdo.) S Leggett Por el Secretario de Estado
---	---

Sello de Caucho de la Oficina de Extranjería y Mancomunidad Londres.

Si este documento va a ser usado en un país que no sea parte de la Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961, éste debe ser presentado a la sección consular de la misión que represente ese país. Una apostilla o certificado de legalización solamente confirma que la firma, sello o estampilla en el documento es genuina. Esto no significa que el contenido del documento sea correcto o que la Oficina de Extranjería y la Mancomunidad apruebe su contenido

DAVID JACKSON
NOTARIO PUBLICO
23 Queen Street, Maidenhead SL6 1NB



Yo, DAVID J JACKSON, del pueblo de Maidenhead, Notario Público debidamente admitido y juramentado, por el pueblo mencionado pueblo,

GABRIEL RICAURTE
SECRETARIO DE JUSTICIA
D.E.S. 3987
de agosto 17 de 1981

POR LA PRESENTE CERTIFICO Y DOY FE:

Que la copia del documento a saber CERTIFICADO DE CONSTITUCIÓN DEL CAMBIO DE NOMBRE y fechado el 29 de OCTUBRE de 2007, aquí adjunto es una copia fiel del documento original.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL yo he puesto aquí mismo mi firma y estampado mi Sello de Oficina en el pueblo del antes mencionado Maidenhead a los 7 días de diciembre de 2009.

NOTARIO PÚBLICO
MI COMISIÓN ES PERMANENTE

SELLO EN ALTO RELIEVE:
DAVID JACKSON
NOTARIO PÚBLICO

===

APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

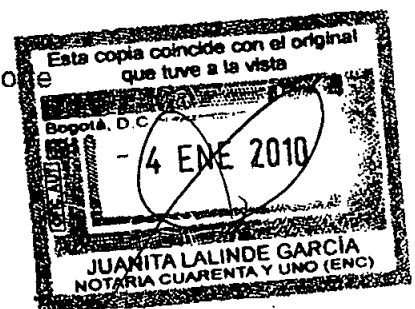
6. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

7. ha sido firmado por John Haig Ekserdjian

8. actuando en su condición de Notario Público

9. lleva el sello/estampilla de El mencionado Notario Público



Certificado

10. en: Londres

6. A los 8 días de diciembre de 2009
DIRECTOR GENERAL DE EJECUCIÓN
TRANSLADOR OFICIAL
RES. 31177 Ministerio de Justicia
de agosto 17 de 1981

7 por el Secretario Principal de su Majestad. Para Relaciones Exteriores y de la Mancomunidad

8. No. 1351425

8. Timbre/Estampilla:	10. Firma
Sello de plástico pegado a una cinta que une todo el documento del Departamento de Relaciones Exteriores de Nueva Zelanda	Firma ilegible (Fdo.) T. Batchelor Por el Secretario de Estado

Sello de Caucho de la Oficina de Extranjería y Mancomunidad Londres.

Si este documento va a ser usado en un país que no sea parte de la Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961, éste debe ser presentado a la sección consular de la misión que represente ese país. Una apostilla o certificado de legalización solamente confirma que la firma, sello o estampilla en el documento es genuina. Esto no significa que el contenido del documento sea correcto o que la Oficina de Extranjería y la Mancomunidad apruebe su contenido

===

CERTIFICADO DE CONSTITUCIÓN
SOBRE EL CAMBIO DE NOMBRE

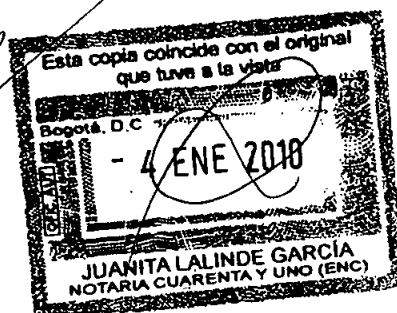
Compañía No 2451177

El Registro de Compañías de Gales e Inglaterra por la presente certifica que
CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY LIMITED

MEDIANTE RESOLUCIÓN ESPECIAL HA CAMBIADO SU NOMBRE, AHORA
SE HA CONSTITUIDO BAJO EL NOMBRE DE

MEDIMMUNE LIMITED

GABRIEL RICAURTE ECHEVERRI
TRADUCTOR OFICIAL
PES. 3987 Ministerio de Justicia
de agosto 17 de 1981



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

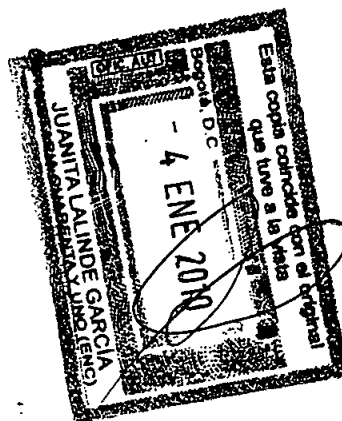
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

2009 DIC 30 P 12: 33

004781

UCA
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

Gabriel Ricaurte
ESTA FIRMA AUTORIZA EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



Los abajo firmados,

MEDIMMUNE LIMITED

Una sociedad organizada y existente bajo las leyes de Gales e Inglaterra.

con domicilio en
Milstein Building, Granta Park, Cambridge
Cambridgeshire CB21 6GH, Gran Bretaña

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 creyeren 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 y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned,

MEDIMMUNE LIMITED

A corporation organized and existing under the laws of England And Wales.

domiciled at
Milstein Building, Granta Park, Cambridge
Cambridgeshire CB21 6GH, Great Britain

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, recourse 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.

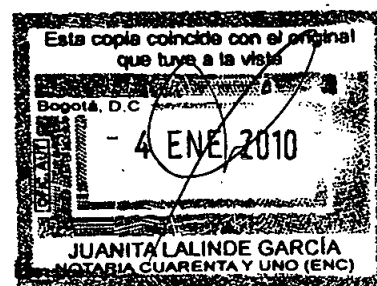
Given and signed this 13 day of August of 2009

Signature

Name Laurence GAINES

Authorised Officer

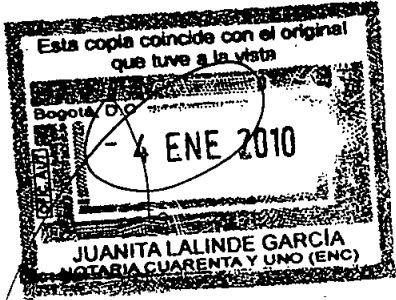
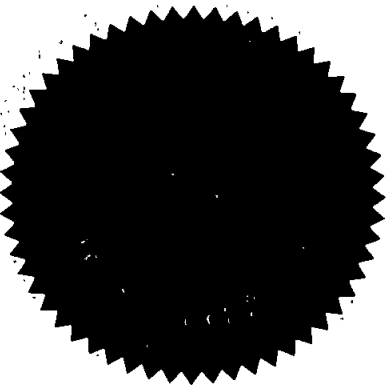
NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE



I, the undersigned Notary, John Haig EKSERDJIAN of 8 Holly Road North, Wilmslow, Cheshire, SK9 1LY, United Kingdom, hereby certify the authenticity of the signatures affixed in my presence by Laurence GAINNEY, identified before me.

J. H. Ekserdjian

(Notarial Signature and Seal)



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **John Haig Ekserdjian**
a été signé par

3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de

4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres

6. the/le 11 September 2009

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No

I271066

9. Stamp:
timbre:

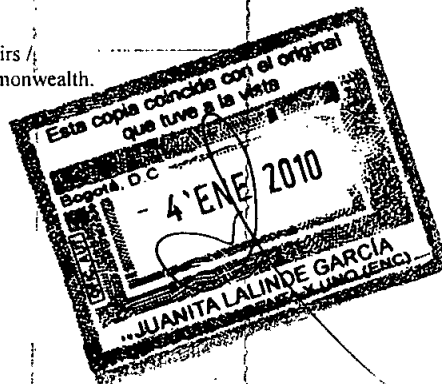
10. Signature: **S Leggett**

S Leggett



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.





2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ASTRAZENECA AB
MEDIMMUNE LIMITED

REFERENCIA	Radicación No.	9 78979
	Solicitud internacional	PCT/GB2008/000567
	Fecha inicio fase nacional	21/09/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	10743
	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

30 JUN. 2010

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

jfernand



CERTIFICATE OF INCORPORATION ON CHANGE OF NAME

Company No. 2451177

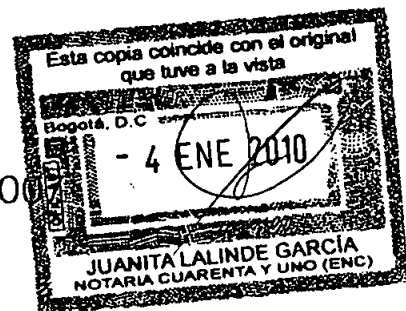
The Registrar of Companies for England and Wales hereby certifies that

CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY LIMITED

having by special resolution changed its name, is now incorporated
under the name of

MEDIMMUNE LIMITED

Given at Companies House, Cardiff, the 29th October 2009



THE OFFICIAL SEAL OF THE
REGISTRAR OF COMPANIES



Companies House
— for the record —

**DAVID JACKSON
NOTARY PUBLIC**

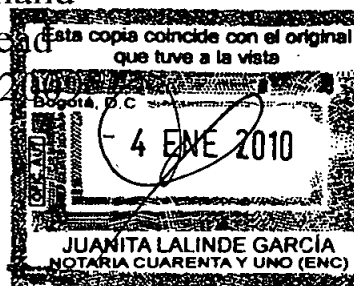
23 Queen Street, Maidenhead, Berkshire SL6 1NB

I, DAVID J JACKSON, of the town of Maidenhead, Notary
Public duly admitted and sworn, practising in the said town,

DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:

That the copy document namely CERTIFICATE OF
INCORPORATION ON CHANGE OF NAME and dated 29TH
OCTOBER 2007 attached hereto is a true copy of the original
document.

IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my hand
and affixed my Seal of Office, in the town of Maidenhead
aforesaid, this 7. day of *October*



[Signature]
[Signature]
[Signature]
**NOTARY PUBLIC
MY COMMISSION IS PERMANENT**

Res 144269 M.

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country. United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays. Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **D J Jackson**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres **6 the/le 08 December 2009**
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **I351425**

9. Stamp: timbre.
10. Signature: **T Batchelor**

T.B.



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

