1223

1217

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A A 92207

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00024102 00000003 Folios: 33
Fecha (A.M): 2000-11-21 16:55:16
Tramite : 032 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 RECIBIDA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SEÑORES
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
MINISTERIO DE DESARROLLO ECONOMICO
L. C.

COD 008

Ref.: SOLICITUD Nº. 00024102
PATENTE: COMPUESTOS PARA LA TERAPIA Y EL DIAGNÓSTICO DE CANCER DE PULMÓN Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS
FECHA DE SOLICITUD: ABRIL 3, 2000
SOLICITANTE: CORIXA CORPORATION

ASUNTO: CONTESTACIÓN AUTO

DILIA RODRÍGUEZ D´ALEMAN, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante por el presente escrito doy respuesta a su auto notificado por estado de 24 de Agosto de 2.000 del cual solicité una prórroga el 4 de Octubre de 2.000, sometiendo a su consideración los siguientes documentos y aclaraciones:

DOCUMENTOS:

1. Se objeta en poder protocolizado por cuanto no se legalizó la traducción de los documentos pertinentes y porque el espacio correspondiente para indicar el nombre de los apoderados no está asignado. De esta forma, acompaño copia auténtica del documento de poder, debidamente legalizada y su traducción al español avalada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

2. Las copias certificadas de las prioridades y sus traducciones fueron presentadas el 21 de Junio de 2.000, estando dentro del término que exige el Convenio de Paris, toda vez que la solicitud fue presentada el 3 de abril de 2.000.

3. Nuevo capítulo reivindicatorio, el cual contiene las correcciones explicadas en este memorial.

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A.A. 92397

1224

1218

ACLARACIONES:

Con el fin de atender las observaciones emitidas por el señor Examinador en el Primer Examen de Forma, se presentan nuevas reivindicaciones 1, 2, 13 y 34, las cuales se solicita sean tenidas en cuenta como sustitutivas de las presentadas originalmente. En estas nuevas reivindicaciones se han hecho algunas modificaciones que, si bien no se apartan del alcance original de la solicitud, sí aportan claridad en relación con algunas de las observaciones hechas por el señor Examinador. No obstante, el solicitante quiere insistir en las demás reivindicaciones tal como fueron presentadas originalmente, por considerar que algunas de las objeciones del señor Examinador pueden ser obviadas mediante explicaciones apropiadas. A continuación, tales explicaciones:

1. En el primer párrafo del primer examen de forma, se argumenta que el capítulo reivindicatorio carece de unidad de invención porque, por ejemplo, en la reivindicación 1, se incluyen diversas secuencias de polinucleótidos que codifican polipéptidos que *"...en sí no guardan ninguna relación pues como se expuso anteriormente son completamente distintas y cada una de ellas constituye un concepto inventivo".* Sustenta el Examinador su argumento acudiendo a un ejemplo que textualmente se lee: *"Para hacer más ilustrativo el ejemplo, admitir que esta enorme variedad de objetos (polipéptidos) posee unidad de invención sería como reconocer que dos moléculas completamente diferentes, como el ácido acetil salicílico y el ibuprofeno tienen conforman* (sic) *un único concepto inventivo por el hecho de ser empleados para el tratamiento del dolor de cabeza".*

   Es preciso hacer notar, en primer término, que el desafortunado ejemplo desarrollado por el señor Examinador ilustra una situación completamente diferente a la presente solicitud, pues es bien sabido por los versados en la técnica que el ácido acetil salicílico y el ibuprofeno son sustancias que provienen de materias primas completamente diferentes y sin relación alguna entre sí, que sus caminos sintéticos son completamente diversos e independientes y que su estructura química ostenta grupos activos muy

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A.A. 92397

3/125

1219

distintos, y además su acción en el organismo discurre por caminos metabólicos completamente diversos.

Pero del ejemplo transcrito y de la argumentación citada, el señor Examinador deduce la necesidad de que la presente solicitud sea dividida en solicitudes independientes, tantas como secuencias se presentan en la dicha reivindicación 1, en este caso 261 secuencias. Esto es, el señor Examinador sugiere que se presenten 261 nuevas solicitudes, todas exactamente iguales, excepto en que su reivindicación principal exhibirían sólo una de las 261 secuencias. Se justificaría esta dispendiosa división si efectivamente esas 261 secuencias no tuvieran nada en común, pero nos encontramos ante 261 secuencias que provienen de una misma molécula de ADN de células de un tumor pulmonar, todas obtenidas mediante un único y consistente procedimiento común, prácticamente en forma consecutiva una tras otra y que por esta razón, bioquímicamente siguen todas, o sus respectivos polipéptidos codificados, un camino común para la aplicación terapéutica a la cual están destinadas. Por tal consideración, el solicitante insiste en la solicitud integral en su forma original, en cuanto tiene que ver con las secuencias de los polinucleótidos y no acepta presentar una solicitud diferente por cada secuencia.

El origen no es el vínculo

2. Para atender la observación del señor Examinador en cuanto a la falta de definición de las secuencias 490 a 668 se presenta, junto con el presente escrito, una nueva reivindicación 1, en la cual se han introducido modificaciones que satisfacen el requerimiento del señor Examinador. En el mismo sentido, se han modificado las reivindicaciones 2 y 13.

3. Respecto a la observación del señor Examinador concerniente a la falta de unidad de invención de la reivindicación 1, argumentando que los polipéptidos que son codificados una cadena de ADN original son diferentes de *"...los obtenidos a partir de la traducción de su ADN complementario o del ADN que hibridiza con él..."* , el solicitante hace énfasis en que es evidente, para cualquier persona versada en la técnica, que un proceso que lleve a (i) obtener un polipéptido a partir de una cadena de ADN determinada, (ii) obtener un

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A.A. 92397

4
1226
1220

polipéptido a partir de un ADN complementario de (i), y (iii) obtener un polipéptido a partir del ADN hibridizado resultante, tiene que ser un proceso consistente y no una coincidencia aleatoria de eventos, como aparentemente trata de asegurar el señor Examinador. Como se menciona en el capítulo descriptivo, los polinucleótidos comprendidos dentro del alcance de la presente invención pueden comprender una secuencia nativa o cualquier variante de tal secuencia, incluyéndose dentro de tales variantes las sustituciones, adiciones, eliminaciones y/o inserciones, siempre y cuando la inmunogenicidad del polipéptido codificado no se vea afectada. Y, como en el presente caso, este requerimiento es alcanzado hasta al menos un 90% de identidad con referencia a la actividad del nucleótido nativo, se debe concluir que todas las dichas variantes pertenecen al alcance original de la invención. Este análisis se refuerza mutuamente con lo dicho en el punto 1 anterior y por lo tanto se debe insistir en dicha unidad para la reivindicación 1 tal como se presentó originalmente. KLUG, W.S., CUMMINGS, M.R., en "Concepts of Genetics" (5th Edition, Prentice Hall, Inc., 1997), define claramente el antedicho grupo de etapas (i, ii, y iii), como un grupo integral de eventos, cada uno de ellos derivado necesariamente del anterior y sin existencia independiente. Por lo tanto, el solicitante desea insistir en dicha reivindicación 1, tal como se presentó originalmente, en cuanto tiene que ver con su unidad de invención. Adicionalmente, debe enfatizarse que un proceso de hibridación determinado es específico en su ruta en tanto las cadenas de partida y las condiciones del proceso permanezcan constantes y reproducibles, como sucede en el presente caso. Consecuentemente, el solicitante desea insistir en mantener los literales (a) y (b) dentro de una misma reivindicación 1, en donde las secuencias de hibridación descritas en el literal (b) se consideran necesariamente como derivadas y/o dependientes de las secuencias indicadas en el literal (a).

4. El solicitante desea insistir en la reivindicación 10 tal como se presentó originalmente, teniendo en cuenta el hecho bien conocido de que, cuando se hace referencia a células T, cada receptor antigénico producido por una célula T, puede enlazarse solamente con un epítope específico de un antígeno, es decir, cada receptor antigénico reconoce y se enlaza a un único tipo de

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A.A. 92397

8
1221

epítope; consecuentemente, si la secuencia de polinucleótidos está definida con exactitud, como sucede en la presente solicitud, el anticuerpo correspondiente no es susceptible de ser confundido con otro. En otras palabras, al definir la secuencia de polinucleótidos, los anticuerpos correspondientes están implícitos y no requieren definición mayor. Por lo tanto, se insiste en la reivindicación 10 tal como se presentó originalmente.

5. El señor Examinador sugiere que las reivindicaciones 16 y 17 *"...no son claras puesto que abarcan más de un objeto de invención, una composición que comprende un polipéptido (sic) es completamente distinta a una cuyo compuesto activo es un nucleótido, por tanto, se recomienda que se presente una reivindicación por cada composición o vacuna que se desee proteger"*. Es pertinente entonces aclarar que el espíritu y estructura semánticos de las dichas reivindicaciones 16 y 17 indican claramente que una composición o vacuna puede comprender AL MENOS uno de los componentes listados, pero de su redacción se deduce fácilmente que también puede comprender dos, tres, cuatro o incluso los cinco componentes, y por ello todos deben estar incluidos en la misma reivindicación. Hecha esta claridad, el solicitante insiste en las reivindicaciones 16 y 17 con su contenido original y no acepta disgregarlas como lo había sugerido el señor Examinador.
6. Se presenta nueva reivindicación 34, en la cual se ha hecho la precisión de que el proceso se realiza *in vitro*, conforme a lo requerido por el señor Examinador.

A continuación, se presentan entonces nuevas reivindicaciones 1, 2, 13 y 34, en parte para satisfacer algunos de los requerimientos del señor Examinador, en parte para aportar mayor claridad al capítulo reivindicatorio. Las reivindicaciones restantes no se modifican y el solicitante insiste en ellas tal como se presentaron originalmente.

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido aislado, que comprende al menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, en donde la proteína

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A.A. 92397

6
1228
1222

tumoral comprende una secuencia de aminoácidos que es codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo consistente de:

(a) las secuencias representadas en las SEQ ID No.: 218-222. 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 377, 379 y 386;

(b) las secuencias que hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID No.: 218-222. 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 377, 379 y 386 bajo condiciones moderadamente severas; y

(c) complementos de las secuencias de (a) ó (b).

2. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos que es codificada por una secuencia de polinucleótidos representada por cualquiera de las SEQ ID No. 218-222. 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 377, 379 y 386, o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores.

13. Una proteína de fusión de acuerdo a la reivindicación 11, en donde la proteína de fusión comprende un epítope ayudante T que no está presente en el polipéptido de la reivindicación 1.

34. Un método *in vitro* para estimular y/o expandir células T específicas para una proteína tumoral de pulmón, caracterizado porque comprende poner células T aisladas, en contacto con por lo menos un componente seleccionado del grupo formado por:

(a) polipéptidos que comprenden por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo consistente de:

(i) las secuencias representadas en las SEQ ID No. 217-239;

Clarke, Modet & Co.
COLOMBIA
E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTA, A.A. 92397

7
1229
1223

(b) polinucleótidos que codifican un polipéptido de (a); y

(c) células que presentan antígenos que expresen un polipéptido de (a);

bajo las condiciones y por el tiempo necesarios para permitir la estimulación y/o expansión de las células T.

En cuanto hace a la presentación del extracto y las tarjetas de archivo temático y de propietarios, me permito manifestar que mientras en el examen técnico N° 1342 visto a folio 265 se dice que estos requisitos **si** se cumplen, en el concepto del examinador técnico se solicitan en el punto séptimo, como consecuencia de las objeciones hechas.

Sin embargo, en dichas objeciones no se objetó ni el resumen ni el título, ni tampoco observamos inconsistencia alguna. De ahí, que consideramos que el error fue en el segundo concepto y que no es necesario presentar los referidos documentos. Salvo mejor criterio, estaría en disposición de acompañarlos en cualquier momento del trámite, previo requerimiento de las precisas objeciones sobre los mismos.

En el evento que resultara alguna discrepancia de carácter técnico, manifiesto expresamente que el solicitante mantiene interés en la solicitud por lo que quedo a disposición de atender a las observaciones formales y técnicas que su Despacho requiera antes o durante el examen de fondo, evitando el archivo de la solicitud.

Señor Jefe,

DILIA RODRÍGUEZ D´ALEMAN
CCR/srr
P. 317

S/
1230

1224

REIVINDICACIONES:

1. Un polipéptido aislado, que comprende al menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, en donde la proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos que es codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo consistente de:

(d) las secuencias representadas en las SEQ ID No.: 218-222. 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 377, 379 y 386;

(e) las secuencias que hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID No.: 218-222. 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 377, 379 y 386 bajo condiciones moderadamente severas; y

(f) complementos de las secuencias de (a) ó (b).

2. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos que es codificada por una secuencia de polinucleótidos representada por cualquiera de las SEQ ID No. 218-222. 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 377, 379 y 386, o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores.

concesión

3. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE codifica por lo menos 15 residuos de aminoácidos de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma que difiera en una o varias substituciones, supresiones, adiciones y/o inserciones de manera tal que la capacidad de la variante para reaccionar con antisueros específicos de antígenos no disminuya substancialmente, donde la proteína tumoral comprenda una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que comprende una de las secuencias representadas en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226,

cualquier caso.

249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386, o un complemento de cualquiera de las secuencias anteriores.

4. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE codifica una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que comprende una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386, o un complemento de cualquiera de las secuencias anteriores.

5. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE comprende una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386.

6. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE comprende una secuencia que se hibridiza con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386 bajo condiciones moderadamente astringentes.

7. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE es complementario de un polinucleótido acorde con cualquiera de las cláusulas 3-6.

8. Un vector de expresión, CARACTERIZADO PORQUE comprende un polinucleótido acorde con cualquiera de las cláusulas 3-8.

9. Una célula huésped, CARACTERIZADA PORQUE fue transformada o transfectada con el vector de expresión acorde con la cláusula 8.

10. Un anticuerpo aislado, o un fragmento capaz de unirse a un antígeno del

mismo, CARACTERIZADO PORQUE se une específicamente a una proteína tumoral de pulmón que comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386, o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores.

11. Una proteína de fusión, CARACTERIZADA PORQUE comprende por lo menos un polipéptido acorde con la cláusula 1.

12. La proteína de fusión acorde con la cláusula 11, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de fusión comprende un potenciador de la expresión que incrementa la expresión de la proteína de fusión en una célula huésped transfectada con un polinucleótido que codifica dicha proteína de fusión.

13. Una proteína de fusión de acuerdo a la reivindicación 11, en donde la proteína de fusión comprende un epítope ayudante T que no está presente en el polipéptido de la reivindicación 1.

14. La proteína de fusión acorde con la cláusula 11, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de fusión comprende una marca de afinidad.

15. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE codifica la proteína de fusión acorde con la cláusula 11.

16. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA PORQUE comprende un vehículo fisiológicamente aceptable y por lo menos un componente seleccionado del grupo formado por:

(a) un polipéptido acorde con la cláusula 1;

(b) un polinucleótido acorde con la cláusula 3;

(c) un anticuerpo acorde con la cláusula 10;

(d) una proteína de fusión acorde con la cláusula 11; y

(e) un polinucleótido acorde con la cláusula 15.

17. Una vacuna, CARACTERIZADA PORQUE comprende una sustancia inmunoestimulante y por lo menos un componente seleccionado del grupo formado por:

(a) un polipéptido acorde con la cláusula 1;

(b) un polinucleótido acorde con la cláusula 3;

(c) un anticuerpo acorde con la cláusula 10;

(d) una proteína de fusión acorde con la cláusula 11; y

(e) un polinucleótido acorde con la cláusula 15.

18. La vacuna acorde con la cláusula 17, CARACTERIZADA PORQUE la sustancia inmunoestimulante es un adyuvante.

19. Una vacuna acorde con cualquiera de las cláusulas 17-18, CARACTERIZADA PORQUE la sustancia inmunoestimulante induce una respuesta predominantemente de Tipo I.

20. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende la administración a un paciente de una cantidad efectiva de una composición farmacéutica acorde con la cláusula 16.

21. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende la administración a un paciente de una cantidad efectiva de la vacuna acorde con la cláusula 17.

22. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA PORQUE comprende una célula que presenta antígenos que exprese un polipéptido acorde con la cláusula 1, en combinación con un vehículo o excipiente aceptable para uso farmacéutico.

23. Una composición farmacéutica acorde con la cláusula 22, CARACTERIZADA PORQUE la célula que presenta antígenos es una célula dendrítica o un macrófago.

24. Una vacuna, CARACTERIZADA PORQUE comprende una célula que presenta antígenos que exprese un polipéptido que comprende por lo menos

una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo formado por:

(a) las secuencias representadas en las SEQ ID Nº: 217-389;

(b) secuencias que se hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 bajo condiciones moderadamente astringentes; y

(c) los complementos de secuencias de (i) o (ii);

en combinación con una sustancia inmunoestimulante.

25. La vacuna acorde con la cláusula 24, CARACTERIZADA PORQUE la sustancia inmunoestimulante es un adyuvante.

26. La vacuna acorde con la cláusula 24, CARACTERIZADA PORQUE la sustancia inmunoestimulante induce una respuesta predominantemente de Tipo I.

27. La vacuna acorde con la cláusula 24, CARACTERIZADA PORQUE la célula que presenta antígenos es una célula dendrítica.

28. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende la administración a dicho paciente de una cantidad efectiva de una célula que presenta antígenos que exprese un polipéptido que comprende por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo formado por:

(a) las secuencias representadas en las SEQ ID Nº: 217-389;

(b) secuencias que se hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 bajo condiciones moderadamente astringentes; y

astringentes; y

(c) los complementos de secuencias de (i) o (ii)codificados por un polinucleótido representado en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389;

y de esa manera inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en el paciente.

29. El método acorde con la cláusula 28, CARACTERIZADO PORQUE la célula que presenta antígenos es una célula dendrítica.

30. El método acorde con cualquiera de las cláusulas 20, 21 y 28, CARACTERIZADO PORQUE el cáncer es cáncer de pulmón.

31. Un método para separar células tumorales de una muestra biológica, CARACTERIZADO PORQUE comprende poner una muestra biológica en contacto con células T que reaccionen específicamente con una proteína tumoral de pulmón, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo formado por:

(i) los polinucleótidos representadas en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389; y

(ii) los complementos de los polinucleótidos anteriores;

donde el paso del contacto se lleva a cabo bajo condiciones y por el tiempo necesarios como para permitir la separación de células que expresan el antígeno de la muestra.

32. El método acorde con la cláusula 31, CARACTERIZADO PORQUE la muestra biológica es sangre o una fracción de la misma.

33. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende la administración a un paciente de una muestra biológica tratada de acuerdo con el método de la cláusula 31.

34. Un método *in vitro* para estimular y/o expandir células T específicas para una proteína tumoral de pulmón, caracterizado porque comprende poner células T aisladas, en contacto con por lo menos un componente seleccionado del grupo formado por:

(g) polipéptidos que comprenden por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo consistente de:

(i) las secuencias representadas en las SEQ ID No. 217-239;

(ii) secuencias que se hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID No. 217-389 bajo condiciones moderadamente severas: y

(iii) los complementos de las secuencias de (i) ó (ii);

(h) polinucleótidos que codifican un polipéptido de (a); y

(i) células que presentan antígenos que expresen un polipéptido de (a);

bajo las condiciones y por el tiempo necesarios para permitir la estimulación y/o expansión de las células T.

35. Una población aislada de células T, CARACTERIZADA PORQUE comprende células T preparadas de acuerdo con el método de la cláusula 34.

36. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende la administración a un paciente de una cantidad efectiva de una población de células T acorde con la cláusula 35.

37. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) incubar células T $CD4^+$ y/o CD8+ aisladas de un paciente con por lo menos un componente seleccionado del grupo formado por:

(i) polipéptidos que comprenden por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo formado por:

(1) las secuencias representadas en las SEQ ID Nº: 217-389;

(2) secuencias que se hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 bajo condiciones moderadamente

astringentes; y

(3) los complementos de las secuencias de (1) o (2);

(ii) polinucleótidos que codifica un polipéptido de (i); y

(iii) células que presentan antígenos que expresen un polipéptido de (i); de manera tal que proliferen las células T; y

(b) administrar al paciente una cantidad efectiva de las células T proliferadas, y de esa manera inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en el paciente.

38. Un método para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) incubar células T $CD4^+$ y/o CD8+ aisladas de un paciente con por lo menos un componente seleccionado del grupo formado por:

(i) polipéptidos que comprenden por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo formado por:

(1) las secuencias representadas en las SEQ ID Nº: 217-389;

(2) secuencias que se hibridizan con una secuencia representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 bajo condiciones moderadamente astringentes; y

(3) los complementos de las secuencias de (1) o (2);

(ii) polinucleótidos que codifica un polipéptido de (i); y

(iii) células que presentan antígenos que expresan un polipéptido de (i); de manera tal que proliferen las células T;

(b) clonar por lo menos una célula proliferada con el fin de obtener células T clonadas; y

(c) administrar al paciente una cantidad efectiva de las células T clonadas y de esa manera inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en el paciente.

39. Un método para determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer

en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente, en contacto con un agente de unión que se una a una proteína tumoral de pulmón, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores;

(b) detectar en la muestra la cantidad de polipéptido que se une al agente de unión; y

(c) comparar la cantidad de polipéptido con un valor de corte predeterminado, y a partir de allí determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en el paciente.

40. El método acorde con la cláusula 39, CARACTERIZADO PORQUE el agente de unión es un anticuerpo.

41. El método acorde con la cláusula 42, CARACTERIZADO PORQUE el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

42. El método acorde con la cláusula 39, CARACTERIZADO PORQUE el cáncer es cáncer de pulmón.

43. Un método para monitorear el avance de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente en un primer tiempo, en contacto con un agente de unión que se una a una proteína tumoral de pulmón, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores;

(b) detectar en la muestra la cantidad de polipéptido que se une al agente de unión;

(c) repetir los pasos (a) y (b) usando una muestra biológica obtenida del paciente en un tiempo posterior; y

(d) comparar la cantidad de polipéptido detectada en el paso (c) con la cantidad detectada en el paso (b) y a partir de allí monitorear el avance del cáncer en el paciente.

44. El método acorde con la cláusula 43, CARACTERIZADO PORQUE el agente de unión es un anticuerpo.

45. El método acorde con la cláusula 44, CARACTERIZADO PORQUE anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

46. El método acorde con la cláusula 43, CARACTERIZADO PORQUE el cáncer es un cáncer de pulmón.

47. Un método para determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de: Diag

(a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente, en contacto con un oligonucleótido que se hibridice con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores;

(b) detectar en la muestra la cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido; y

(c) comparar la cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido con un valor de corte predeterminado, y a partir de allí determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en el paciente.

48. El método acorde con la cláusula 47, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido se determina usando la reacción en cadena de la polimerasa.

49. El método acorde con la cláusula 47, CARACTERIZADO PORQUE la

cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido se determina usando un ensayo de hibridización.

50. Un método para monitorear el avance de un tipo de cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente, en contacto con un oligonucleótido que se hibridice con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 217-389 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos anteriores;

(b) detectar en la muestra la cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido;

(c) repetir los pasos (a) y (b) usando una muestra biológica obtenida del paciente en un tiempo posterior; y

(d) comparar la cantidad de polinucleótido detectada en el paso (c) con la cantidad detectada en el paso (b) y a partir de allí monitorear el avance del cáncer en el paciente.

51. El método acorde con la cláusula 50, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido se determina usando la reacción en cadena de la polimerasa.

52. El método acorde con la cláusula 50, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad de polinucleótido que se hibridiza con el oligonucleótido se determina usando un ensayo de hibridización.

53. Un kit de diagnóstico, CARACTERIZADO PORQUE comprende:

(a) uno o varios anticuerpos acordes con la cláusula 10; y

(b) un reactivo de detección que comprende un grupo informante.

54. El kit acorde con la cláusula 53, CARACTERIZADO PORQUE los anticuerpos son inmovilizados sobre un soporte sólido.

55. El kit acorde con la cláusula 53, CARACTERIZADO PORQUE el reactivo de detección comprende una antiinmunoglobulina, proteína G, proteína A o lectina.

56. El kit acorde con la cláusula 53, CARACTERIZADO PORQUE el grupo informante se selecciona del grupo formado por radioisótopos, grupos fluorescentes, grupos luminiscentes, enzimas, biotina y partículas colorantes.

57. Un oligonucleótido, CARACTERIZADO PORQUE comprende 10 a 40 nucleótidos contiguos que se hibridizan bajo condiciones moderadamente astringentes con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón, donde dicha proteína tumoral comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos representada en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386, o un complemento de cualquiera de los polinucleótidos anteriores.

58. El oligonucleótido acorde con la cláusula 57, CARACTERIZADO PORQUE el oligonucleótido comprende 10-40 nucleótidos contiguos representados en cualquiera de las SEQ ID Nº: 218-222, 224-226, 249, 250, 253, 256, 266, 276, 277, 282, 285, 293, 295, 298, 299, 301, 304, 306, 316, 321, 326, 333, 336, 337, 342, 353, 359, 361, 364, 369, 372, 373, 377, 379 y 386.

59. Un kit de diagnóstico, CARACTERIZADO PORQUE comprende:

(a) un oligonucleótido acorde con la cláusula 58; y

(b) un reactivo de diagnóstico para su uso en una reacción en cadena de la polimerasa o un ensayo de hibridización.

Pag 2
20
1236

TRADUCCION OFICIAL NO.135/99

TRADUCCION DE LOS SELLOS QUE APARECEN EN EL PODER OTORGADO POR CORIXA CORPORATION., DOMICILIADA EN 1124 COLUMBIA STREET, SUITE 200 SEATTLE, WASHINGTON 98104, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA A LAS DOCTORAS DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN Y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, RESIDENTES EN SANTA FE DE BOGOTA, COLOMBIA.

OTORGADO Y FIRMADO EL 17 DE JUNIO DE 1999.

FIRMADO: STEVE GILLIS, PRESIDENTE Y DIRECTOR GENERAL

CERTIFICADO NOTARIAL

Hoy 17 de Junio de 1998 personalmente compareció ante mí STEVE GILLIS a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él es Presidente Y Director General de CORIXA CORPORATION, sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.





TRADUCCION OFICIAL NO.135/99

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

Estado de Delaware, Estados Unidos de América

Con fecha, Septiembre 8, 1994

Y que quien confiere el presente poder es su representante.

FIRMADO: CASSIE OSTRANDER, NOTARIO PUBLICO.

HAY SELLO DEL NOTARIO.

ESTADO DE WASHINGTON DEPARTAMENTO DE OTORGAMIENTO DE LICENCIAS

CERTIFICADO DE AUTORIDAD

YO, EVELYN P. YENSON, Director, Estado de Washington, Departamento de Licencias, por medio del presente certifico que de conformidad con los registros CASSIE D. OSTRANDER de Bothell, Washington, fue nombrado Notario Público en y para el Estado de Washington el 26 de diciembre de 1995 por un período que termina el 4 de Diciembre de 1999 y por consiguiente está autorizado para actuar como Notario Público en dicho período y está calificado para tomar pruebas, autenticaciones para escrituras y otros instrumentos escritos, además esta

Esta copia coincide con el original que tuvo a la vista. Santa Fe
15 SEP 2000
AGUSTIN MORALES SANTOS
NOTARIO GUATEMALA

1244

1235

TRADUCCION OFICIAL NO.135/99

autorizado en la fecha indicada en el documento adjunto.

En testimonio de lo anterior firmo y coloco el sello oficial del Estado de Washington en el presente Certificado en la ciudad de Olimpia, Washington.

POR EVELYN P.YENSON, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE LICENCIAS.

FIRMADO: DARLENE M. BRANER, FUNCIONARIO AUTENTICADOR.

FECHA: 23 DE JUNIO DE 1999.

HAY SELLO EN RELIEVE DEL ESTADO DE WASHINGTON, DEPARTAMENTO DE LICENCIAS.

ESTADO DE WASHINGTON

SECRETARIO DE ESTADO

YO, RALPH MUNRO, SECRETARIO DEL ESTADO DE WASHINGTON Y CUSTODIO DEL SELLO POR MEDIO DEL PRESENTE CERTIFICO QUE DE CONFORMIDAD CON LOS ARCHIVOS DE MI DESPACHO EVELYN P. YENSON ES EL DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE LICENCIAS DEL ESTADO DE WASHINGTON Y ES EL REGISTRADOR DE NOTARIOS PUBLICOS EN Y PARA EL ESTADO DE WASHINGTON.

DADO BAJO MI FIRMA Y SELLO DEL ESTADO DE WASHINGTON EN OLYMPIA CAPITAL DEL ESTADO.

FIRMADO: RALPH MUNRO SECRETARIO DE ESTADO. HAY SELLO.

Esta copia es fiel y exacta del original que tuve a la vista. Santa Fe de Bogotá

15 SEP 2000

AGUSTIN MORALES DAZA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

1239

TRADUCCION OFICIAL NO.135/99

No.9814494-14

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - DEPARTAMENTO DE ESTADO

A TODOS A QUIENES LOS PRESENTES LLEGUEN, SALUDOS :

POR MEDIO DEL PRESENTE CERTIFICO QUE EL DOCUMENTO ADJUNTO HA SIDO EXPEDIDO BAJO EL SELLO DEL ESTADO DE WASHINGTON. **(EL DEPARTAMENTO NO SE RESPONSABILIZA POR EL CONTENIDO DEL DOCUMENTO).**

EN TESTIMONIO DE LO ANTERIOR, YO, MADELEINE K. ALBRIGHT, SECRETARIO DE ESTADO, ORDENO QUE SE COLOQUE EL SELLO DEL DEPARTAMENTO DE ESTADO Y QUE MI NOMBRE SEA SUSCRITO POR EL FUNCIONARIO DE AUTENTICACIONES DE DICHO DEPARTAMENTO DE ESTADO EN LA CIUDAD DE WASHINGTON, DISTRITO DE COLUMBIA, ESTE DIA 24 DE JUNIO DE 1998.

POR MADELEINE K. ALBRIGHT, SECRETARIO DE ESTADO:

FIRMADO: PATRICK O. HATCHETT, FUNCIONARIO DE AUTENTICACIONES DEL DEPARTAMENTO DE ESTADO. HAY SELLO EN RELIEVE DEL DEPARTAMENTO DE ESTADO.

Expedido de conformidad con CHXIV, Estado de Septiembre 15 de 1789, Estatuto I 68-69; Códigos de los Estados Unidos 22 2657, 22 2651a; 5 301, 2E USE 733 y siguientes; 8

REPUBLICA DE COLOMBIA
RES. N. 3618
MINISTERIO JUSTICIA
TRADUCTORA OFICIAL

Esta copia coincide con el original que se me presentó
Santa Marta
15 SEP 2000
AGUSTIN MORALES RIVERA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

2246

1240

TRADUCCION OFICIAL NO.135/99

1443(f); REGULACION 44 Regulaciones Federales de Procedimiento Civil.

---

* El Departamento no asume ninguna responsabilidad por el contenido del documento adjunto.

Este certificado no es válido si es alterado de alguna forma.

SIGUE AUTENTICACION DE LA FIRMA QUE PRECEDE EFECTUADA POR EL CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN WASHINGTON, D.C. BAJO EL NO. 1720 Y AUTENTICACION DE LA FIRMA DEL CONSUL EFECTUADA POR EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES EN SANTAFE DE BOGOTA BAJO EL NO.257767 DEL 22 DE JULIO DE 1999.

LA TRADUCTORA OFICIAL,

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE.

CUYA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO ADJUNTO

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

257527

HELENA URIBE DE LEMOINE
TRADUCTORA PUBLICA
1618
MINISTERIO DE JUSTICIA

99 MAR -8 AM 10:28

JEFE DE LEGALIZACIONES

NO SE ACEPTA RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista. Santa Fe de Bogotá

15 SEP 2000

AGUSTIN MORALES PINZON
NOTARIO CUARENTA Y UNO

2100141932C0 11/46 1242
Colombia
1241

PODER

Yo (nosotros) CORIXA CORPORATION

domiciliado(s) en

Nombro(amos) a:

DILIA MARIA RODRIGUEZ D´ALEMAN

Y CLAUDIA CARO RAMIREZ, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o 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 creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a:

, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de de 19

Firma

Nombre
Cargo

JESUS VILLAMIZAR HERRERA
Traductor Oficial Juramentado
Resolución 4 0 d[illegible] 1976
Ministerio de Justicia

Acepto, [signature]
C.C. [illegible] 20824 [illegible]

POWER OF ATTORNEY

I (We) Corixa Corporation

domiciled in 1124 Columbia Street, Suite 200
Seattle, Washington 98104
United States of America

Hereby appoint DILIA RODRIGUEZ D´ALEMAN AND CLAUDIA CARO RAMIREZ, my (our) true and lawfull attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or explotation of licenses, action of unfair competition; penal demands, actions of indemnities for damages: claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures: and in other actions or similar proceedings.

CONSUL COLOMBIA WASHINGTON

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

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint

, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in Seattle, Washington

this 17th day of June 1998

Signature X [signature]

Name Steve Gillis
Title President & CEO

15 SEP 2000
AGUSTIN MEDINA RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

Acepto, [signature]
C.C. 41.[illegible] 374 Tunja
T.P. [illegible] C.S. de la Jus.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

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

de

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

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

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario Público (sello)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORA.

On this 17th day of June of 1998
personally appeared before me
Steve Gillis
to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

President & CEO

of Corixa Corporation

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

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

State of Delaware, USA
under date of

September 8, 1994

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

Public Notary (Seal)

CERTIFICADO NOTARIAL PERSONA NATURAL

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

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

Notario Público (sello)

NOTARIAL CERTIFICATE NATURAL PERSON

On this day of of
personally appeared before me

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

Notary Public (Seal)

LEGALIZACION ANTE CONSUL COLOMBIANO ES REQUERIDA.

JESUS VILLAMIZAR HERRERA
Traductor Oficial Juramentado
Resolución 4330 de 30. VII. 1974
Ministerio de Justicia

LEGALIZATION BEFORE COLOMBIAN CONSUL IS REQUIRED

AGUSTIN MORALES
NOTARIO

1243

STATE OF WASHINGTON DEPARTMENT OF LICENSING

CERTIFICATE OF AUTHORITY

I, **Evelyn P. Yenson**, Director, State of Washington, Department of Licensing, hereby certify that according to the records on file

CASSIE D OSTRANDER

of BOTHELL, Washington, was appointed as a Notary Public in and for the State of Washington on December 26, 19 95, for the term ending December 04, 19 99, and therefore is authorized to act as a Notary Public for that term and, as such, is qualified to take the proofs of acknowledgements to deeds and other instruments in writing and was so authorized on the date shown on the instruments in writing to which this certificate is attached.

In witness thereof I have signed and affixed the seal of the State of Washington to this certificate in Olympia, Washington,

Authenticating Officer

Darlene M Brewer

Evelyn P. Yenson

Evelyn P. Yenson, Director
Department of Licensing

Date June 23, 1998

NP-659-111 (R/1/97)M

Esta copia es fiel con el original que tuve a la vista. Santa Fe

15 SEP 2000

AGUSTIN MORALES RIVERA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

27126

1264

No. 9814494-14

United States of America

DEPARTMENT OF STATE

To all to whom these presents shall come, Greetings:

*I Certify that the document hereunto annexed is under the Seal of the State of Washington.**

In testimony whereof, I, Madeleine K. Albright, Secretary of State, have hereunto caused the seal of the Department of State to be affixed and my name subscribed by the Authentication Officer of the said Department, at the city of Washington, in the District of Columbia, this twenty-fourth day of June, 1998.

Madeleine K. Albright

Secretary of State

By Peter A. Stewart

Assistant Authentication Officer,
Department of State

Issued pursuant to CHXIV, State of Sept. 15, 1789, 1 Stat. 68–69; 22 USC 2657; 22 USC 2651a; 5 USC 301; 28 USE 1733 et. seq.; 8 USC 1443(f); RULE 44 Federal Rules of Civil Procedure.

* *FOR THE CONTENTS OF THE ANNEXED DOCUMENT, THE DEPARTMENT ASSUMES NO RESPONSIBILITY*

This certificate is not valid if it is removed or altered in any way whatsoever

15 SEP 2000

AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

1245

STATE of WASHINGTON

SECRETARY of STATE

*I, **RALPH MUNRO**, Secretary of State of the State of Washington and custodian of its seal, hereby certify that, according to the records on file in my office, **Evelyn P. Yenson** is the Director of the Department of Licensing for the State of Washington, and is the authorized registrar of Notaries Public in and for the State of Washington.*

CON WASHINGTON, D.C.

Given under my hand and the Seal of the State of Washington at Olympia, the State Capital

RALPH MUNRO

Ralph Munro, Secretary of State

15 SE

AGUSTIN MORALES
NOTARIO

CONSULADO DE COLOMBIA
WASHINGTON, D.C.

1246

No. 1720

EL CONSULADO DE COLOMBIA

CERTIFICA:

Que es auténtica la firma de Patrick O. Hatchett.

quien el día 24 de Junio de 1998

desempeñaba las funciones de Ofic. aut. Depto Estado

la cual aparece al pie de los documentos anexos relacionados con

Poder y Certificado notorial.

Dado en Washington, D.C. a los Veinticuatro (24) días del mes de

Junio mil novecientos noventa y ocho (1998).

Pagado Impuesto de Timbre 6=

Pagado Derecho Consular 15=

Total 21=

(El Consulado no asume ninguna responsabilidad por el contenido de los documentos anexos)

SANDRA L. GALVIS PINZON
Vicecónsul

98 JUL 22 P 3:53

JEFE DE LEGALIZACIONES
STAFF OF AMBASSADOR

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

Esta copia es fiel y exacta del original que se tuvo a la vista. Santa Fe de Bogotá D.C.

15 SEP 2000

AGUSTIN MORALES GUARIN
NOTARIO QUINCE Y UNO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

1247

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 1253

Radicación no 00-24102

Concepto Técnico no 695
Clasificación Internacional de Patentes: C07K14/82 // C07H21/00 // C12N15/10// C07K19/00// A61K45/05// C12Q1/68

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención:**

SI [✔] NO [ ] Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).

SI [✔] NO [ ] Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).

SI [✔] NO [ ] Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).

SI [ ] NO [ ] NO ES APLICABLE [✔] Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)

SI [✔] NO [ ] Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).

SI [ ] NO [ ] NO ES APLICABLE [✔] Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).

SI [ ] NO [ ] NO ES APLICABLE [✔]Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).

SI [ ] NO [✔] La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).

SI [✔] NO [ ] La prioridad coincide con la materia reivindicada.

SI [✔] NO [ ] CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI [✔] NO [ ] ver hoja(s) anexa(s)

EXAMINADOR TÉCNICO
202049

Bogotá D. C., 6 de Junio de 2003

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

1248

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 1254

Radicación no 00-24102

Concepto Técnico no 695
Clasificación Internacional de Patentes: C07K14/82 // C07H21/00 // C12N15/10// C07K19/00// A61K45/05// C12Q1/68

OBSERVACIONES

1. Se presentan aclaraciones en los folios 1224 a 1229.

2. Se presenta nuevo capítulo reivindicatorio en folios 1230 a 1241.

EXAMINADOR TÉCNICO
202049

Bogotá D. C., 6 de Junio de 2003

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

1249

Folio: 1255

2020
Bogotá DC

416.
2000/06/12

Doctor
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Apoderado

REFERENCIA:	Radicación No.	00-24102
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	709
	Folios	001

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 los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC, a los 12 JUL 2000

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202049

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

1256
1250

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No 00-024102

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **531** DE

FECHA **29** DE **AGOSTO DEL 2003**, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **26** DE **NOVIEMBRE** DEL **2003**

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** ___ _ _ _____

Bogotá D.C, MAYO DE 2006