

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.- **CORTEXYME, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "**INHIBIDORES DE GINGIPAINA DE LISINA**".-Clase. **C07C**
233/62.-Expediente número **NC2017/0003321**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en línea de Mayo 16, 2017.

2. Con el fin de dar respuesta al Oficio **6999** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:

3. **PODER.**

Me permito presentar a ese Despacho copia del documento que acreditan a la SUSCRITA (ALICIA LLOREDA) y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO WEY y/o a la doctora TATIANA CARRILLO en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la sociedad **CORTEXYME, INC.**, domiciliada en San Francisco, Estados Unidos.

En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **CORTEXYME, INC.**, otorgado a favor de la SUSCRITA (ALICIA LLOREDA) y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO WEY y/o a la doctora TATIANA CARRILLO de acuerdo con la copia que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

4. **REINVINDICACIONES:**

4.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se limitaron los radicales de los cuales se pueden seleccionar los sustituyentes Z, A, B, D, R³ y R⁴. De manera adicional se modificó el término "*opcionalmente*" por "*no está sustituido (...) esta sustituido*".
- ✓ **Nueva reivindicación 2:** corresponde a la reivindicación 2 actualmente presentada, en donde se ha limitado la materia reclamada de acuerdo a los cambios realizados en la nueva reivindicación 1.
- ✓ **Nueva reivindicación 3:** corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada en donde se limitó del grupo del cual del cual se puede seleccionar el R³.
- ✓ **Nueva reivindicación 4:** corresponde a la reivindicación 6 actualmente presentada.
- ✓ **Nueva reivindicación 5:** corresponde a la reivindicación 7 actualmente presentada, en donde se modificó el término "*opcionalmente*" por "*no está sustituido (...) esta sustituido*".
- ✓ **Nueva reivindicación 6:** corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno porte en la memoria descriptiva.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 7 y 8:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 8 a 9 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 9:** corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada, en donde se modificó el término "*opcionalmente*" por "*no está sustituido (...) esta sustituido*".

- ✓ **Nueva reivindicación 10:** corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno porte en la memoria descriptiva.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 11 a 13:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 11 a 13 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 14:** corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno porte en la memoria descriptiva.
- ✓ **Nueva reivindicación 15:** corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada.
- ✓ **Nueva reivindicación 16:** corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada en donde se limitó del grupo del cual del cual se puede seleccionar el R⁴.
- ✓ **Nueva reivindicación 17:** corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 18 a 21:** corresponden a nuevas reivindicaciones que cuentan con pleno soporte en la memoria descriptiva de la solicitud.
- ✓ **Nueva reivindicación 22:** corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentada.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que **las reivindicaciones 3, 4 y 18 a 45** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, la numeración y dependencia ha sido modificada de acuerdo a dichos cambios.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 22 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. **Claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio.**

Frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por ese Despacho, el señor Examinador aduce lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es concisa, porque presentan una estructura anular hipervariable del tipo A-B-C-D en lugar de una estructura central química definida,*

lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere modificar la reivindicación 1 identificando una estructura central química”

Con respecto al anterior señalamiento, me permito resaltar que tal y como se indica en el numeral 4.1, la reivindicación 1 ha sido modificada de tal manera que las variables de la estructura se encuentran debidamente señaladas y limitadas de acuerdo a lo soportado en la memoria descriptiva. Dicha limitación permite que la persona normalmente versada en la materia pueda comprender ahora, de manera más clara, el alcance la materia reclamada en la solicitud en estudio. En consecuencia, solicito cordialmente que la anterior objeción sea retirada.

- *“La expresión: “opcionalmente” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.”*

En relación a la anterior objeción me permito resaltar que tal y como se indica en el numeral 4.1, el término “opcionalmente” ha sido modificado a lo largo del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto por “no está sustituido (...) esta sustituido” con el fin de brindar mayor claridad a la materia reclamada. Por lo tanto, solicito cordialmente que la anterior objeción sea retirada.

- *“Las reivindicaciones deben definir la materia a proteger por sus características técnicas esenciales, en el caso de las reivindicaciones 1 a 10 se encuentran las expresiones “un grupo tiol reactivo enmascarado” y “un grupo protector de amina” que corresponden a resultados a alcanzar y no a característica técnica esencial de la invención que no definen la invención puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.”*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que la frase “un grupo tiol reactivo enmascarado” ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

Ahora bien, con respecto a la expresión “un grupo protector de amina” presente en la nueva reivindicación 1 me permito resaltar de dicho terminó de ninguna manera corresponde a un resultado a alcanzar, sino que por el contrario corresponde a una característica técnica esencial de la invención reclamada porque es uno de los sustituyentes de los cuales se puede seleccionar R¹.

Al respecto, me permito resaltar que *la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio* indica:

"Las características técnicas esenciales son las que definen la invención, las que hacen (o deberían hacerla) diferente del estado de la técnica y, por tanto constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención."

Por lo tanto, me permito mencionar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto a este memorial contienen todas las características técnicas esenciales de la invención, definiendo características estructurales que permiten el entendimiento y reproducción de la invención en sí. Así pues, solicito cordialmente que la anterior objeción sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 1 a 10 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de R1, R2, R3, R4, entre otros se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados."*

Con respecto a la anterior objeción, me permito resaltar que tal y como se indica en el numeral 4.1, la materia objeto de la presente solicitud ha sido limitada con el fin de brindar mayor claridad a la misma de tal manera que una persona normalmente versada en la materia pueda comprender su alcance. Dicha limitación se encuentra debidamente soportada en la memoria descriptiva de la solicitud y corresponde a una generalización razonable del tipo de compuesto que se buscan proteger.

En consecuencia solicito cordialmente que la anterior objeción sea retirada.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **PAGO DE TASAS.**

El señor Examinador señala la necesidad de que se pague la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada. En respuesta a lo anterior, me permito expresar que el pago por las reivindicaciones adicionales **11 a 22** que comprenden el nuevo capítulo reivindicatorio se efectuó por pago en línea.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar los siguientes documentos:
- Copia de las páginas **117 a 125** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformadas por **22 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado originalmente ante ese Despacho.
 - Copia del documento de poder otorgado por el solicitante.
7. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.
8. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



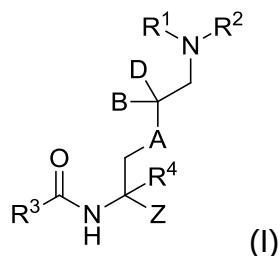
ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES:

- 1.** Un compuesto de acuerdo con la Formula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

Z es un grupo seleccionado del grupo que consiste de benzotiazol-2-il-carbonilo, ariloximetil-carbonilo sustituido con halógeno, piridin-2-il-carbonilo y tiazol-2-il-carbonilo ;

A es $-\text{CH}_2-$;

B y D se seleccionan independientemente de hidrógeno y halógeno;

R¹ se selecciona de hidrógeno y un grupo protector de amina;

R^2 es hidrógeno; y

R³ se selecciona de arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C₃₋₈, heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros y -L-R⁵, en donde

L se selecciona del grupo que consiste de -O-, -NR-, alquileo C₁₋₄, y heteroalquileo de 2 a 4 miembros, en donde R se selecciona de hidrógeno y alquilo C₁₋₈,

R⁵ se selecciona de arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C₃₋₈, y heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros, y

y donde R³ no está sustituido, o R³ esta sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, -CN, -NO₂, -N₃, -OH, R^a, R^b, -OR^a, -OR^b, -(CH₂)_kC(O)R^c, -NR^d(CH₂)_uC(O)R^c, -O(CH₂)_uC(O)R^c, -(CH₂)_kCONR^d, R^d, -(CH₂)_kNR^dC(O)R^c, -NR^d(CH₂)_uCONR^dR^d, -NR^d(CH₂)_uNR^dC(O)R^c, -O(CH₂)_uCONR^dR^d, -O(CH₂)_uNR^dC(O)R^c, -(CH₂)_kS(O)₂NR^dR^d, -(CH₂)_kNR^dS(O)₂R^c, -(CH₂)_kS(O)₂R^c, -(CH₂)_kS(O)R^c, -(CH₂)_kSR^d, -NR^d(CH₂)_uS(O)₂NR^dR^d, -NR^d(CH₂)_uNR^dS(O)₂R^c, -NR^d(CH₂)_uS(O)₂R^c, -NR^d(CH₂)_uS(O)R^c, -NR^d(CH₂)_uSR^d, -O(CH₂)_uS(O)₂NR^dR^d, -O(CH₂)_uNR^dS(O)₂R^c, -O(CH₂)_uS(O)₂R^c, -O(CH₂)_uS(O)R^c, y -O(CH₂)_uSR^c, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₄ y haloalquilo C₁₋₄,

cada R^b se selecciona independientemente de cicloalquilo C_{3-6} , halocicloalquilo C_{3-6} , arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 12 miembros, y heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros,

cada R^c se selecciona independientemente de -OH, alquilo C_{1-8} , haloalquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-8} , halocicloalquilo C_{3-8} , arilo C_{6-10} , (arilo C_{6-10})-(alquilo C_{1-8}), heteroarilo de 5 a 12 miembros, y heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros,

cada R^d se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo C_{1-8} ,

cada subíndice k se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6, y

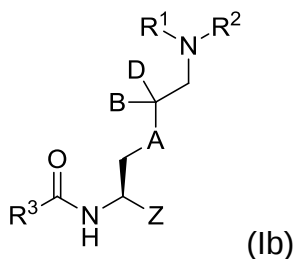
cada subíndice u se selecciona independientemente de 1, 2, 3, 4, 5 y 6; y

R^4 se selecciona de hidrógeno, y alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que cuando Z es benzotiazol-2-il-carbonilo, y B, D, y R^1 son hidrógeno, entonces R^3 es distinto de benciloxi, benciloxi sustituido, o 1-(3-fenilpropanoil)piperidin-3-il, y

con la condición de que cuando Z es fenoximetil-carbonilo o fenoximetil-carbonilo sustituido, y B y D son hidrógeno, entonces R^3 es distinto de (2-fenil)etilo o (2-fenil)etilo sustituido.

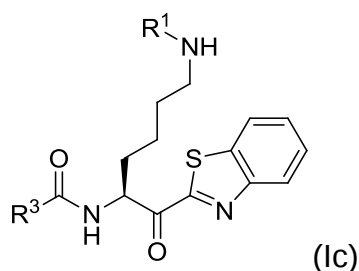
2. El compuesto de la reivindicación 1 teniendo una estructura de acuerdo con la Formula Ib:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^3 se selecciona de ciclohexilo; 1-metilciclohexilo; 1-metoxiciclohexilo; ciclopentilo; morfolin-2-ilo; 4-acetilmorfolin-2-ilo; fenilo; 2-trifluorometilfenilo; 3-azidofenilo; piperidin-3-ilo; 1-acetil-piperidina-3-ilo; piridin-2-ilo; piridin-3-ilo; piridin-4-ilo; 6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-ilo; tetrahydrofuran-2-ilo; tetrahydro-2H-piran-2-ilo; tetrahydro-2H-piran-3-ilo; tetrahydro-2H-piran-4-ilo; 1,2,3,4-tetrahidronaft-1-ilo; 1,2,3,4-tetrahidronaft-2-ilo; tiazol-5-ilo y tiazol-2-ilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene una estructura según Formula Ic:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

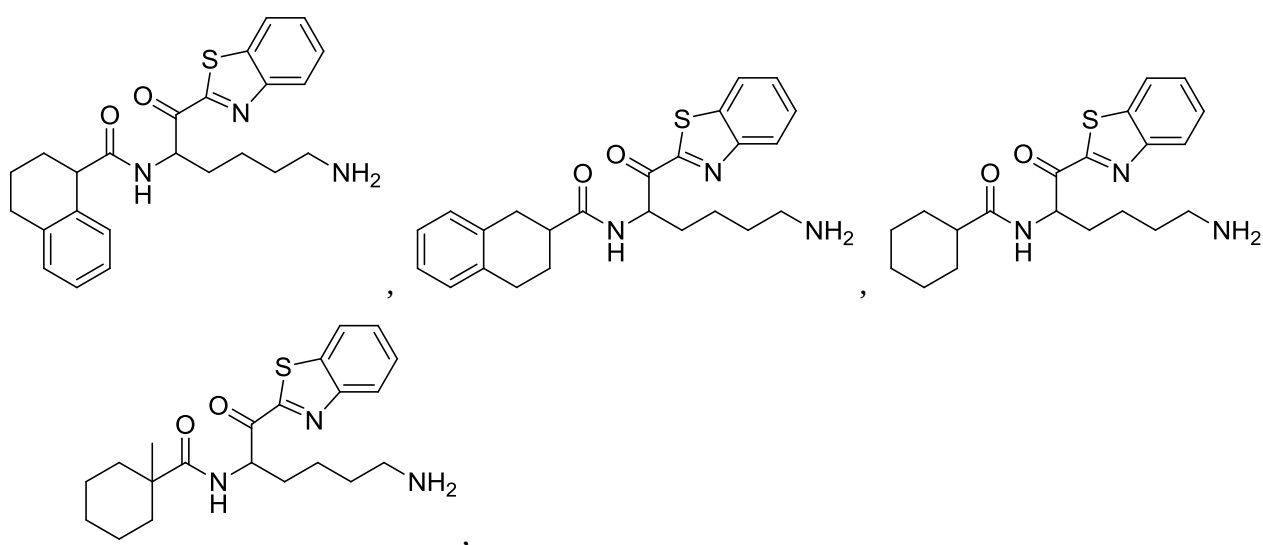
donde R^3 se selecciona del grupo que consiste en arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C_{3-8} , heterociclilo saturado de 5 a 12 miembros, y $-L-R^5$, donde L es alquilenos C_{1-4} .

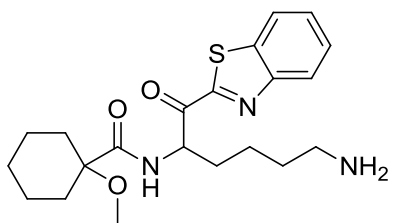
5. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

R^3 se selecciona del grupo que consiste en ciclohexilo, ciclopentilo, morpolina, fenilo, piperidinilo, piridinilo, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, y tiazolilo,

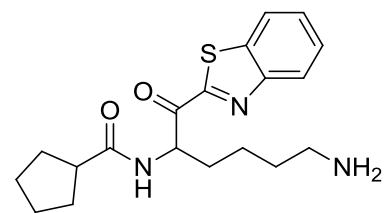
cada uno de los cuales no está sustituido, o cada uno de los cuales está sustituido con 1-3 miembros seleccionados del grupo que consiste en metilo, metoxi, trifluorometilo, acetilo, y $-N_3$.

6. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:

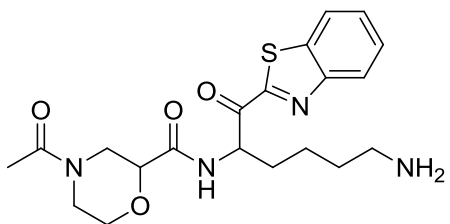




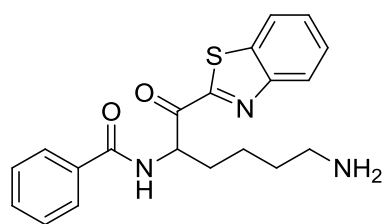
,



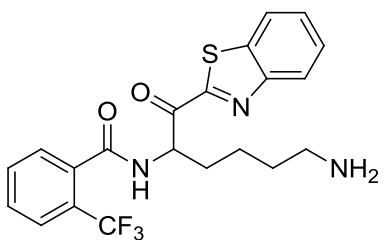
,



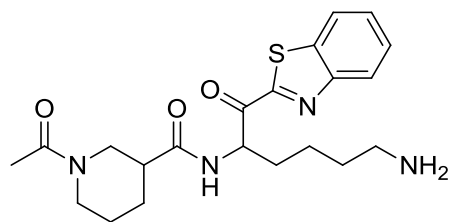
,



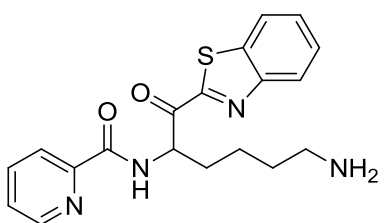
,



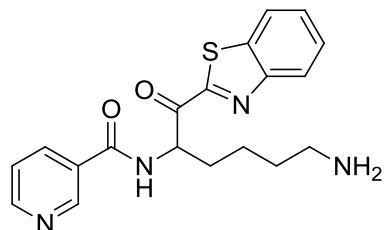
,



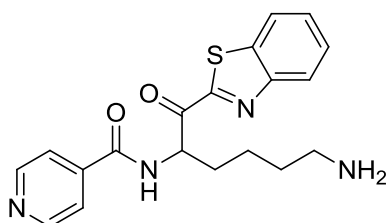
,



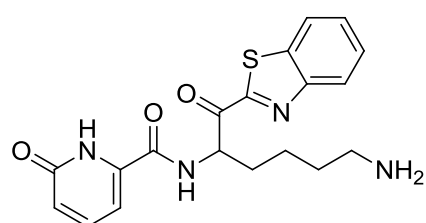
,



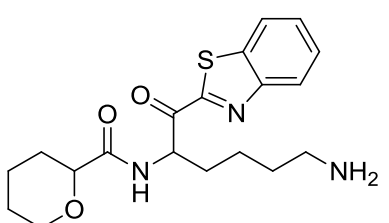
,



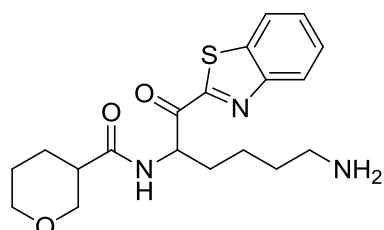
,



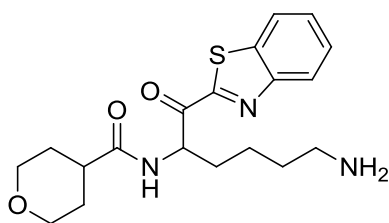
,



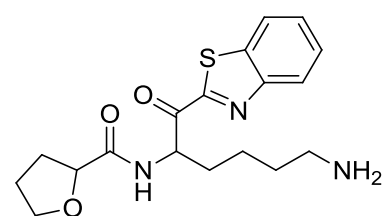
,



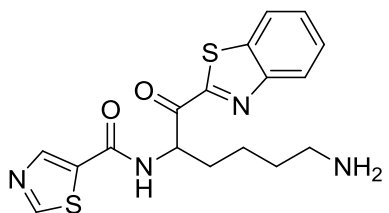
,



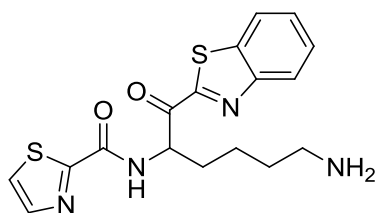
,



,



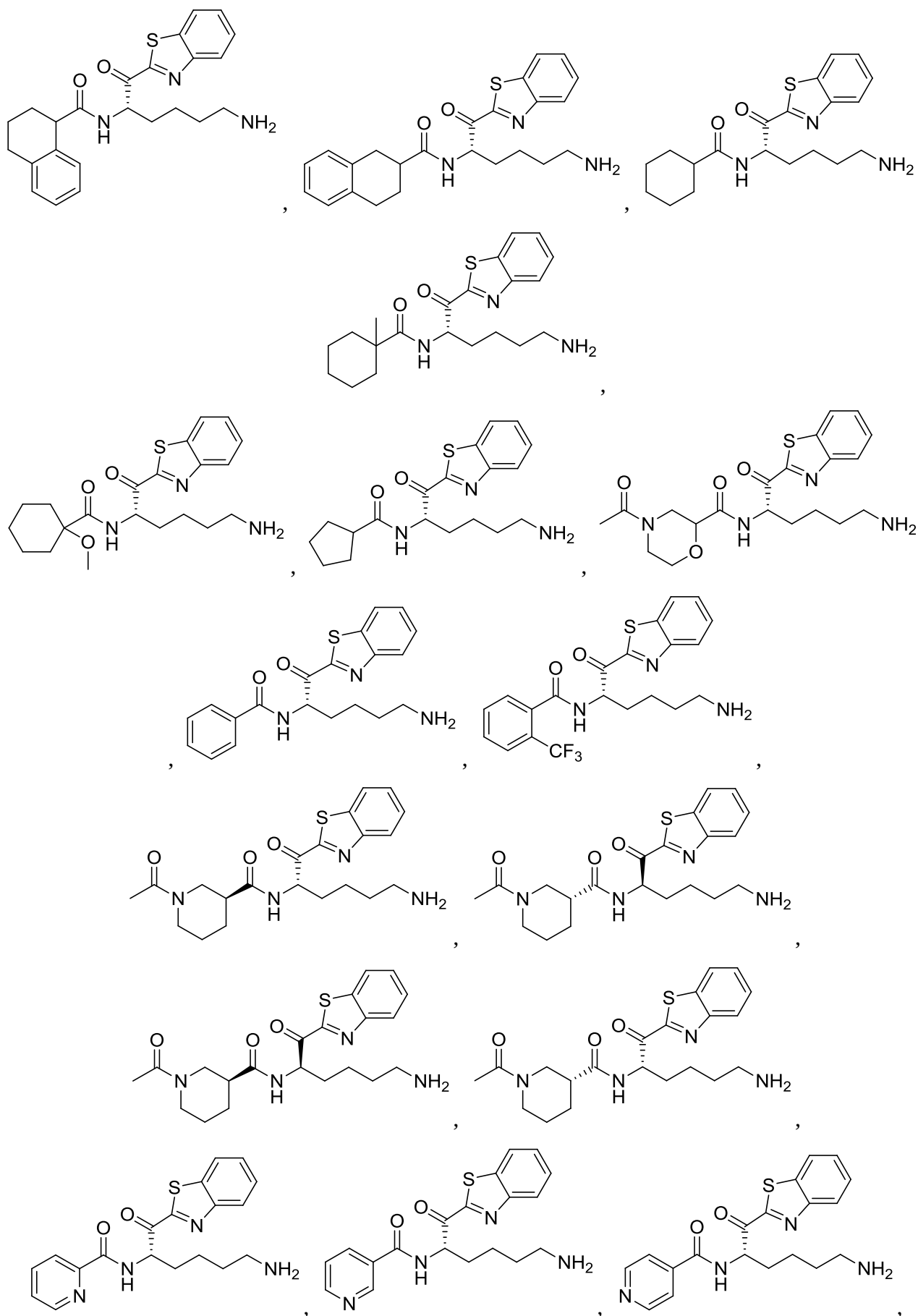
,

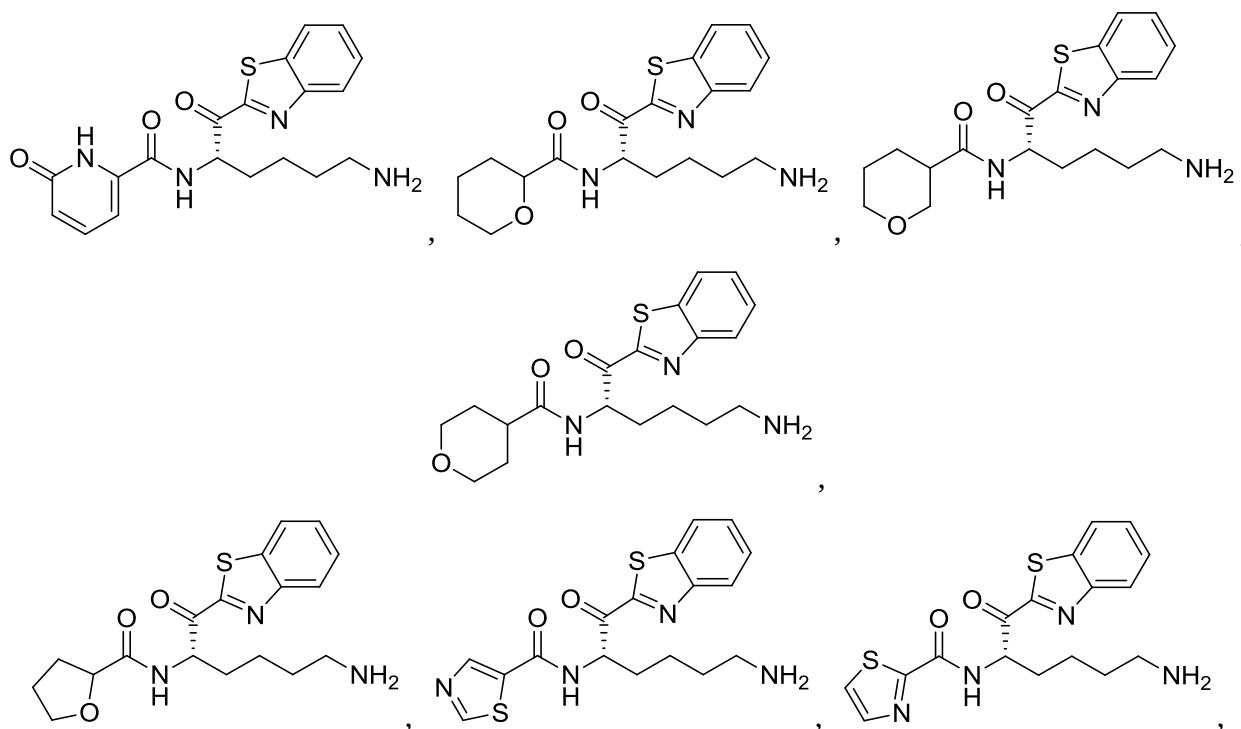


,

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

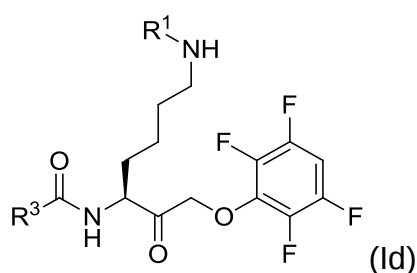
7. El compuesto de la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste en:





y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene una estructura según Formula Id:



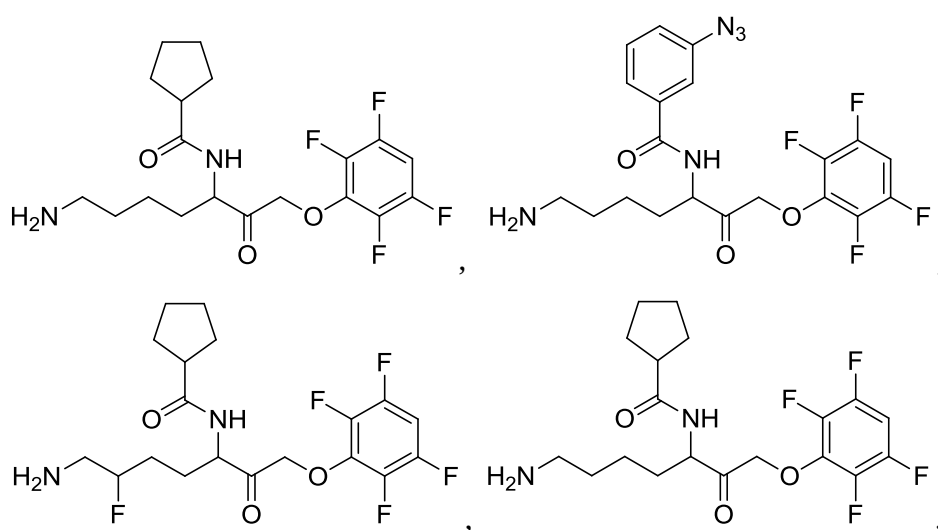
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

donde R^3 se selecciona del grupo que consiste en arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 12 miembros, cicloalquilo C_{3-8} , heterocicilo saturado de 5 a 12 miembros, y $-\text{L-R}^5$, donde L es alquileo C_{1-4} .

9. El compuesto de la reivindicación 8, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^3 se selecciona del grupo que consiste en ciclohexil, ciclopentil morfolina, fenilo, piperidinilo, piridinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidropiranilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftanilo, y tiazolilo,

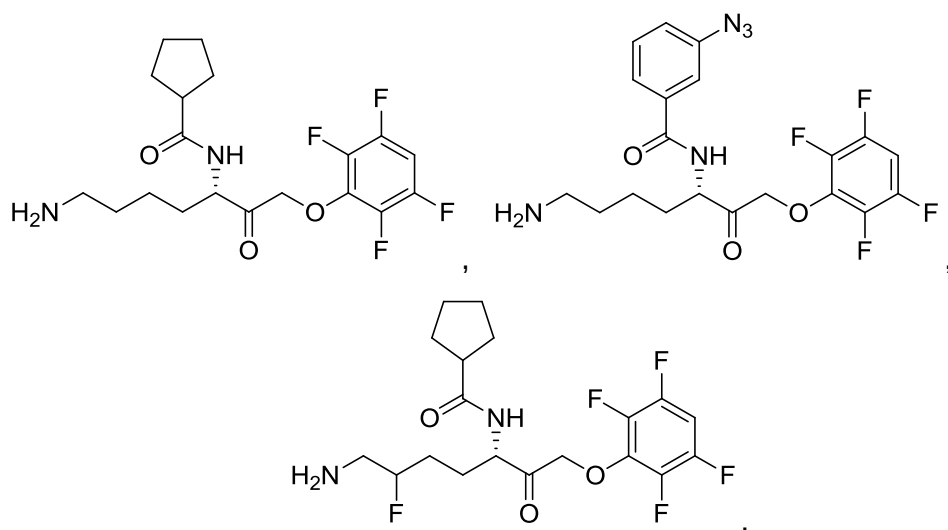
cada uno de los cuales no está sustituido, o cada uno de los cuales está sustituido con 1-3 miembros seleccionados del grupo que consiste en metilo, metoxi, trifluorometilo, acetilo, y $-N_3$.

- 10.** El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:



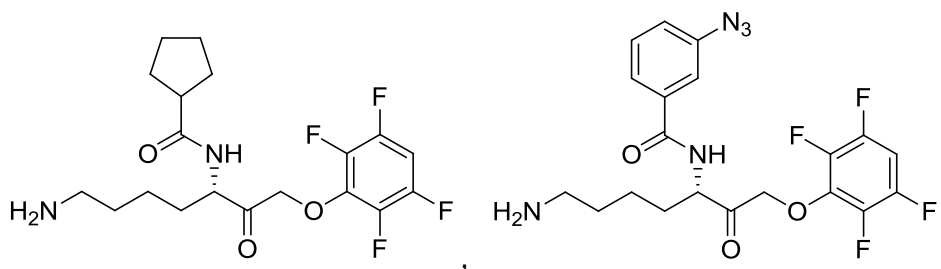
y sus sales farmacéuticamente aceptables.

- 11.** El compuesto de la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste en:



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

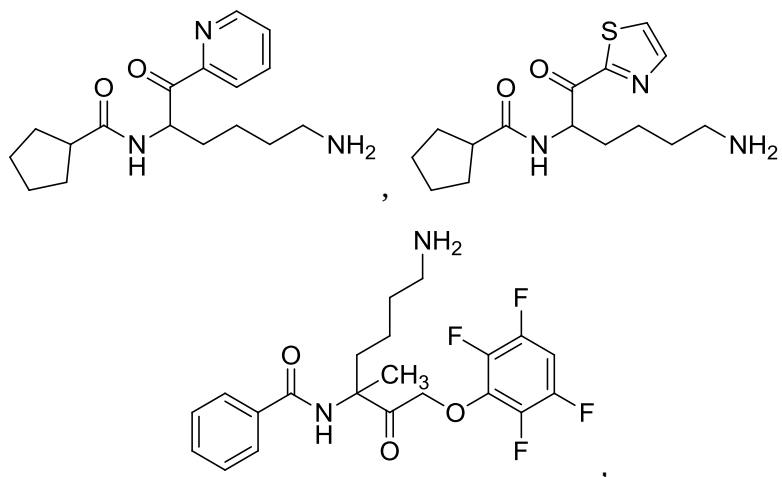
12. El compuesto de la reivindicación 8, el cual se selecciona del grupo que consiste en:



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

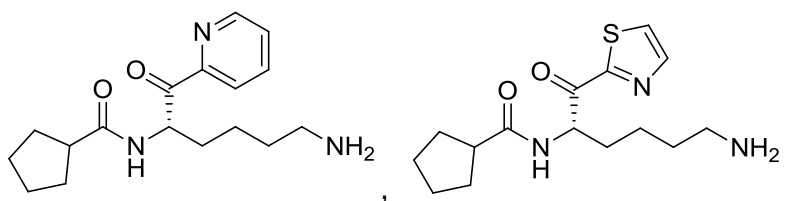
13. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde
Z se selecciona del grupo que consiste en piridin-2-il-carbonilo y tiazol-2-il-carbonilo, y
 R^3 se selecciona del grupo que consiste en arilo C_{6-10} y cicloalquilo C_{3-8} .

14. El compuesto de la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo que consiste en:



y sus sales farmacéuticamente aceptables.

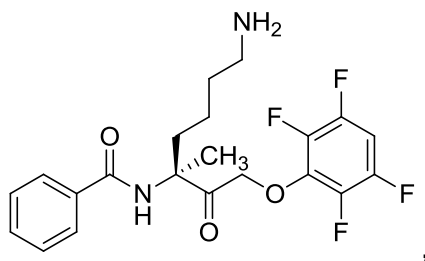
15. El compuesto de la reivindicación 13, el cual se selecciona del grupo que consiste en:



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

16. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^4 es alquilo C_{1-4} .

17. El compuesto de la reivindicación 16, el cual es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde

B es hidrógeno;

D es hidrógeno o flúor;

Z es benzotiazol-2-il-carbonilo o ariloximetil-carbonilo sustituido con halógeno;

R^1 y R^2 son H;

R^3 se selecciona entre ciclohexilo, ciclopentilo, morfolino, fenilo, piperidinilo, piridinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo y tiazolilo,

cada uno de los cuales no está sustituido, o cada uno de los cuales está sustituido con 1-3 miembros seleccionados del grupo que consiste en metilo, metoxi, trifluorometilo, acetilo y $-N_3$; y

R^4 es hidrógeno o metilo.

19. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R^4 es hidrógeno.

20. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, donde D y R^4 son hidrógeno.

21. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde D y R^4 son hidrógeno, y en donde Z es (2,3,5,6-tetrafluorofenoxi) metil-carbonilo.

22. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Los abajo firmados,

CORTEXIME, INC.

con domicilio en

329 Oyster Point, Suite 300
South San Francisco, CA 94080

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o ANA MARIA CASTRO y/o TATIANA CARRILLO, domiciliadas en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestras representantes legales y verdaderas 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.

Las doctoras ALICIA LLOREDA y/o ANA MARIA CASTRO y/o TATIANA CARRILLO, o los apoderados que cualquiera de ellas designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades administrativas, judiciales o de policía, colombianas o en cualquier otra jurisdicción, incluyendo más limitada a México, Chile, y Perú, 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 ellas nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a las doctoras ALICIA LLOREDA y/o ANA MARIA CASTRO y/o TATIANA CARRILLO, 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 este _____ de

por

Nombre _____

Título _____

The undersigned,

CORTEXIME, INC.

domiciled at

329 Oyster Point, Suite 300
South San Francisco, CA 94080

hereby appoint, ALICIA LLOREDA y/o ANA MARIA CASTRO y/o TATIANA CARRILLO, 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 y/o ANA MARIA CASTRO y/o TATIANA CARRILLO, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia or any other jurisdiction including but not limited to Mexico, Chile and Peru, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA y/o ANA MARIA CASTRO y/o TATIANA CARRILLO, 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 16th day of

May 2017

Cortexyme, Inc.

by

Kristen M. Gafre

Name

Corporate Secretary

Title

See attached notarial certificate.

State of California
Secretary of State

APOSTILLE (Convention de La Haye du 5 octobre 1961)			
1. Country: Pays / País:	United States of America		
This public document Le présent acte public / El presente documento público			
2. has been signed by a été signé par ha sido firmado por	A. Juarez		
3. acting in the capacity of agissant en qualité de quien actúa en calidad de	Notary Public, State of California		
4. bears the seal / stamp of est revêtu du sceau / timbre de y está revestido del sello / timbre de	A. Juarez , Notary Public, State of California		
Certified Attesté / Certificado			
5. at à / en	Los Angeles, California	6. the le / el día	23rd day of May 2017
7. by par / por	Secretary of State, State of California		
8. N° sous n° bajo el número	23101		
9. Seal / stamp: Sceau / timbre: Sello / timbre:		10. Signature: Signature: Firma:	

This Apostille only certifies the authenticity of the signature and the capacity of the person who has signed the public document, and, where appropriate, the identity of the seal or stamp which the public document bears.

This Apostille does not certify the content of the document for which it was issued.

To verify the issuance of this Apostille, see: www.sos.ca.gov/business/notary/apostille-search/.

This certificate does not constitute an Apostille under the Hague Convention of 5 October 1961, when it is presented in a country which is not a party to the Convention. In such cases, the certificate should be presented to the consular section of the mission representing that country.

Cette Apostille atteste uniquement la véracité de la signature, la qualité en laquelle le signataire de l'acte a agi et, le cas échéant, l'identité du sceau ou timbre dont cet acte public est revêtu.

Cette Apostille ne certifie pas le contenu de l'acte pour lequel elle a été émise.

Cette Apostille peut être vérifiée à l'adresse suivante: www.sos.ca.gov/business/notary/apostille-search/.

Ce certificat ne constitue pas une Apostille en vertu de la Convention de La Haye du 5 Octobre 1961, lorsque présenté dans un pays qui n'est pas partie à cette Convention. Dans ce cas, le certificat doit être présenté à la section consulaire de la mission qui représente ce pays.

Esta Apostilla certifica únicamente la autenticidad de la firma, la calidad en que el signatario del documento haya actuado y, en su caso, la identidad del sello o timbre del que el documento público esté revestido.

Esta Apostilla no certifica el contenido del documento para el cual se expidió.

Esta Apostilla se puede verificar en la dirección siguiente: www.sos.ca.gov/business/notary/apostille-search/.

Este certificado no constituye una Apostilla en virtud del Convenio de La Haya de 5 de octubre de 1961 cuando se presenta en un país que no es parte del Convenio. En estos casos, el certificado debe ser presentado a la sección consular de la misión que representa a ese país.

ACKNOWLEDGMENT

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California

County of San Diego

On May 16th 2017 before me, A. Juarez, Notary Public
(insert name and title of the officer)

personally appeared Kristen Marie Gafic
who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

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

WITNESS my hand and official seal.

Signature [Signature] (Seal)

