BE IT KNOWN that I, Sunita Kumeri of, 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire United Kingdom a duly authorised Notary Public

CERTIFY ONLY that Brian Michael Howes who is well known to me and who is duly authorised by Amgen Limited ("the Company") to represent it in this matter has today caused the annexed Certificate of GMP Compliance of a Manufacturer issued to Patheon Italia S.P.A. to be produced to me and that he has represented to me on behalf of the Company that the said document is a true copy of the original document produced to him.

SIGNED and sealed at 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire aforesaid on 23rd May 2018.

Sunita Kumeri
Notary Public
England and Wales

Protocol No. 218

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Pays / Pais:	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
This public document Le présent acte public / El presente documento público	
2. Has been signed by a été signé par ha sido firmado por	Sunita Kumeri
3. Acting in the capacity of agissant en qualité de quien actúa en calidad de	Notary Public
4. Bears the seal / stamp of est revêtu du sceau / timbre de y está revestido del sello / timbre de	The Said Notary Public

Certified

Attesté / Certificado

5. at á / en	London	**6. the** le / el día	24 May 2018
7. by par / por	Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs		
8. Number sous no / bajo el numero	APO-900535		
9. Seal / stamp Sceau / timbre Sello / timbre	FOREIGN AND COMMONWEALTH OFFICE LONDON	**10. Signature** Signature Firma	J. Crook

This Apostille is not to be used in the UK and only confirms the authenticity of the signature, seal or stamp on the attached UK public document. It does not confirm the authenticity of the underlying document. Apostilles attached to documents that have been photocopied and certified in the UK confirm the signature of the UK official who conducted the certification only. It does not authenticate either the signature on the original document or the contents of the original document in any way.

If this document is to be used in a country not party to the Hague Convention of the 5th of October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country

To verify this apostille go to www.verifyapostille.service.gov.uk

Italian Medicines Agency

CERTIFICATE NUMBER: ***IT-API/75/H/2018***

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER [1, 2]

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended

The competent authority of Italy confirms the following:
The manufacturer: ***PATHEON ITALIA S.P.A.***
Site address: ***Viale G.B. Stucchi 110, MONZA, 20900, Italy***

Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC .

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on ***2018-04-26*** , it is considered that it complies with :

- The principles of GMP for active substances [3] referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC .

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

---

[1] *The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.*

[2] *Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.*

[3] *These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.*

EudraGMDP

Part 2

Human Medicinal Products

4. Other Activities - Active Substances :
Importation of: AVT02 (confidential)

Clarifying remarks (for public users)

According to Italian legislation, all the sterile and/or of biological origin active substances listed in this document have undergone an authorization procedure.The imported active substances marked as confidential are used for manufacturing medicinal products and medicinal products for clinical use, within the imported site.

2018-04-26

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of Italy

---

Confidential
Italian Medicines Agency
Tel: ***Confidential***
Fax: ***Confidential***

EudraGMP

TRADUCCIÓN OFICIAL No.11336 de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359, 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

[SELLO REDONDO EN RELIEVE]

SE HACE CONSTAR que yo, Sunita Kumeri, ubicado en 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire, Reino Unido, Notario Público debidamente autorizado

CERTIFICO EXCLUSIVAMENTE que Brian Michael Howes, a quien conozco y a quien Amgen ("La Compañía") ha autorizado debidamente para representarla en este asunto, hoy presentó ante mí el Certificado de Cumplimiento de BPM de un Fabricante expedido para Patheon Italia S.P.A., el cual se encuentra adjunto, y declaró ante mí en representación de la Compañía que dicho documento es una copia fiel del documento original.

FIRMADO y sellado en 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire, en la ciudad anteriormente mencionada a los 23 días del mes de mayo de 2018.

[FIRMA ILEGIBLE]
Sunita Kumeri
Notario Público
Inglaterra y Gales

Protocolo n.°: 2/18

[SELLO REDONDO EN RELIEVE]

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL No.11336 de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359, 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

APOSTILLA (Convention de La Haye du 5 octobre 1961)		
1. País:	Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte	
El presente documento público		
2. ha sido firmado por	Sunita Kumeri	
3. Quien actúa en calidad de	Notario Público.	
4. Lleva el sello / timbre de	El mencionado Notario Público	
Certificado		
5. En Londres		**6. el día** 24 may 2018
7. por	El Principal Secretario de Estado de Su Majestad para Relaciones Exteriores y Asuntos de la Mancomunidad	
8. Número	APO-900535	
9. Timbre: :	OFICINA DE RELACIONES EXTERIORES Y ASUNTOS DE LA MANCOMUNIDAD. **[SELLO ILEGIBLE]** LONDRES	**10. Firma:** J. Crook : : **[FIRMA ILEGIBLE]**

Esta apostilla no se debe utilizar en el Reino Unido y solo confirma la autenticidad de la firma, sello o timbre que está en el documento público adjunto del Reino Unido. Esta no confirma la autenticidad del documento subyacente. Las apostillas adjuntas a los documentos que han sido fotocopiados y certificados en el Reino Unido solo confirman la firma del funcionario público del RU quien realizó la certificación. No legaliza la firma estampada en el documento original o el contenido del mismo de ninguna manera.

Si este documento es para uso en un país que no es parte de la Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961, se debe presentar a la sección consular de la comisión diplomática que representa al país en referencia.

Para verificar la presente apostilla diríjase a www.verifyapostille.service.gov.uk

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL No.11336 de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359, 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

MARCA DE AGUA Eudra GMP

Agencia Italiana de Medicamentos.

NÚMERO DE CERTIFICADO: ***IT-API/75/H/2018***

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE UN FABRICANTE [1, 2]

Parte 1

Expedida tras una inspección de conformidad con:
El Art. 111 (5) de la Directiva 2001/83/CE en su versión vigente

La autoridad competente de Italia confirma lo siguiente:
El fabricante: ***PATHEON ITALIA S.P.A.***
Dirección de la planta: ***Viale G.B. Stucchi 110, MONZA, 20900, Italia***

Es un fabricante de principios activos que ha sido inspeccionado de acuerdo con el Art. 111(1) de la Directiva 2001/83/CE.

A partir del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se llevó a cabo el ***26/04/2018***, se considera que cumple con:

- Los principios de BPM para sustancias activas[3] a los que se hace referencia en el Artículo 47 de la Directiva 2001/83/CE.

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación en el momento de la inspección mencionada anteriormente; sin embargo, no deberá tomarse como un reflejo del estado de conformidad si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección. No obstante, este período de validez puede reducirse o extenderse según los principios reglamentarios de gestión de riesgos mediante una entrada en el campo de Restricciones o Notas aclaratorias. Este certificado solamente es válido si se presenta acompañado de todas las páginas y con ambas partes, 1 y 2, La autenticidad de este certificado puede verificarse en EudraGMDP. Si no aparece, por favor póngase en contacto con la autoridad emisora.

---

[1] *El certificado al que se hace referencia en el párrafo 111(5) de la Directiva 2001/83/CE y 80 (5) de la Directiva 2001/82/CE también se requerirá para importaciones que provengan de países terceros hacia un Estado miembro.*

[2] *Se puede encontrar una guía para la interpretación de esta plantilla en el menú Ayuda de la base de datos de EudraGMDP.*

[3] *Estos requisitos cumplen con las recomendaciones de BPM de la OMS.*

M. Margarita De la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL No.11336 de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359, 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

Parte 2

Medicamentos de uso humano

4. Otras actividades - Ingredientes activos:
Importación de: AVT02 (confidencial)

Notas aclaratorias (para usuarios públicos)

De acuerdo con la legislación italiana, todas las sustancias activas estériles y/o de origen biológico enumeradas en este documento han sido sometidas a un procedimiento de autorización. Las sustancias activas importadas marcadas como confidenciales se utilizan para fabricar medicamentos y medicamentos para uso clínico dentro del centro de importación.

[MARCA DE AGUA] EudraGMP

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90

TRADUCCIÓN OFICIAL No.11336 de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359, 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

26/04/2018

Nombre y firma de la persona autorizada por la autoridad competente de Italia

Confidencial
Agencia Italiana de Medicamentos.
Telf.: ***Confidencial***
Fax: ***Confidencial***

[MARCA DE AGUA] Eudra GMP

M. Margarita de la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

Es traducción fiel y completa del documento original en español, de la cual se retiene una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá D.C., 13 de junio de 2018