

OLARTE RAISBECK

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-102559- -00010-0000

Fecha: 2009-08-12 17:26:16 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASENACIONAL II
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2005/000138

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: BAYER SCHERING PHARMA
AKTIENGESELLSCHAFT

Dirección: Müllerstrasse 178, 13353 Berlín,
Alemania

Nacionalidad o Domicilio: ALEMANA

Lugar de Constitución: ALEMANIA

Teléfono: _____ Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: J. IAN RAISBECK

Dirección: World Trade Center Torre A

Calle 100 No. 8A-37 Piso 10. Bogotá

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.376.996 Bta
TP 135.799

4

Número de expediente:

05-102.559

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada Me permito solicitar el
cambio de nombre del solicitante de SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT por el de
BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT

6

Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☒

Copia simple del Poder y copia simple del documento que soporta el cambio de nombre (original ver expediente No. 03.024.675)

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: J. IAN RAISBECK

FIRMA: _____

C.C. 79.376.996 Bta T.P. 135.799

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 59,453

FECHA : AGOSTO 11 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-102559- -00010-0000

Fecha: 2009-08-12 17:26:16 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105797716	11/08/2009	9,324,000.00

**** CONCEPTO ****

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

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Certificado de registro según la 21 disposición notarial nacional
(Enfofo)

4208
208
210

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

1. País: República Federal de Alemania

Este documento publico

2. está firmado por Dimitri R E M P E N _____

3. en su calidad de Notario en Berlín _____

4. está proveída con el sello
del Notario _____

confirmado

5. en Berlín 6. el 02.05.2007

7. por el presidente de la audiencia provincial en Berlín

8. bajo el número. 9101 a E-F 2563/07

9. Sello

10. Firma
p.o. (por order)

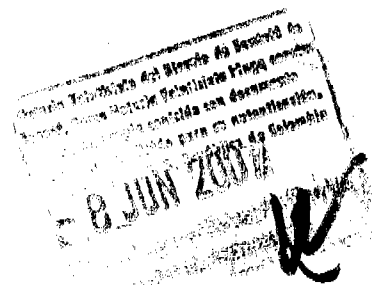
Firma ilegible

Bünning

(jueza presidente de la audiencia provincial)

AVR 95a

Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia



\$209
209
211

Apostille
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Dimitri R e m p e n

3. in seiner Eigenschaft als Notar in Berlin

4. sie ist versehen mit dem Siegel

des Notars

Bestätigt

5. in Berlin 6. am 02.05.2007

7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Berlin

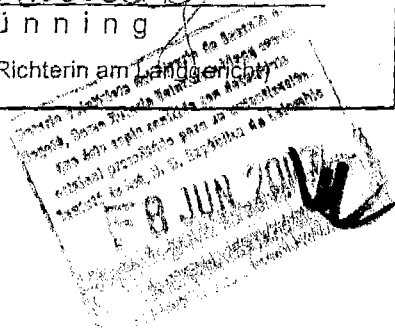
unter Nr. 9101a E-F 2563/07

9. Siegel/
Stempel

10. Unterschrift
Im Auftrage

Bünning
B ü n n i n g

(Vorsitzende Richterin am Landgericht)



Registerbescheinigung gemäß § 21 BNotO

210
210
212

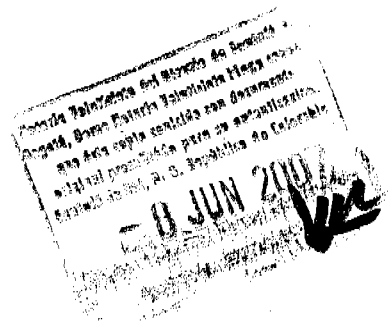
Aufgrund meiner Einsicht in das Handelsregister des Amtsgerichts Charlottenburg zur
Geschäftsnummer HRB 283 B am 27.04.2007 bescheinige ich hiermit:

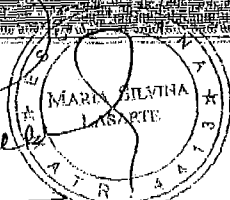
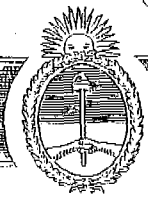
Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 13.09.2006 hat die Schering Aktiengesellschaft
die Firma (§ 1 Absatz 1 der Satzung) in Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft geändert.

Die Änderung wurde am 29.12.2006 wirksam. Die Eintragung im Handelsregister erfolgte am
20.12.2006.

Berlin, 27. April 2007

Notar





N 00742205

1 FOLIO 85.- PRIMERA COPIA.- ESCRITURA NÚMERO: VEINTICUATRO.
2 SUSTITUCIÓN PARCIAL DE PODER: MESSERER, Dagmar a favor de
3 OLARTE, Carlos Reinaldo y otro del Poder otorgado por BAYER SCHERING
4 PHARMA AG.- En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Capital de la República
5 Argentina, el día NUEVE de MARZO del año DOS MIL SIETE, ante mí María
6 Silvina Lasarte, Escribana Autorizante, titular del Registro Notarial número 1788
7 COMPARECE: Dagmar MESSERER, argentina, nacida el 28 de mayo de 1.968
8 hija de Walter Messerer y Elsa Onelia Romanelli, soltera, titular del Documento Na-
9 cional de Identidad Número 20.383.892, Clave Única de Identificación Tributaria 27-
10 20383892-7, con domicilio especial en la Avenida Leandro N. Alem 1.134, Piso 10º.
11 de esta Ciudad de Buenos Aires.- La compareciente es mayor de edad.- INTERVIE-
12 NE: por su propio derecho.- Y la compareciente EXPRESA: PRIMERO: Que la
13 Sociedad "BAYER SCHERING PHARMA AG", con domicilio en Müllerstrasse
14 178, 13353, Berlín, Alemania, le confirió con fecha 22 de enero de 2007 en dicho pa-
15 ís, un Poder, el cual mediante escritura número 14 de fecha 16 de febrero de 2007,
16 otorgada ante la Escribana Mariela Vanina Scardaccione, al folio 44, protocolo co-
17 rriente de este Registro Notarial interinamente a su cargo, fue incorporado y transcrip-
18 to al mismo, cuya primera copia tengo para este acto a la vista y en lo perti-
19 nente transcribiré en la presente.- SEGUNDO: Manifiesta bajo juramento que el refe-
20 rido poder se encuentra plenamente vigente en virtud de no haberle sido revocado,
21 suspendido ni limitado en ninguna de sus partes.- TERCERO: En consecuencia, DI-
22 CE: Que en uso de la facultad conferida SUSTITUYE PARCIALMENTE el poder
23 mencionado a favor de Carlos Reinaldo OLARTE y/o James Ian RAISPECK, al
24 solo y único objeto de que en nombre y representación de la Sociedad "BAYER
25 SCHERING PHARMA AG", y actuando en forma individual, indistinta y/o alterna-

LEGALIZACION

070312117346



\$20.00

12/03/2007

13:51:46

LEGALIZACION

070312054713



\$39.00

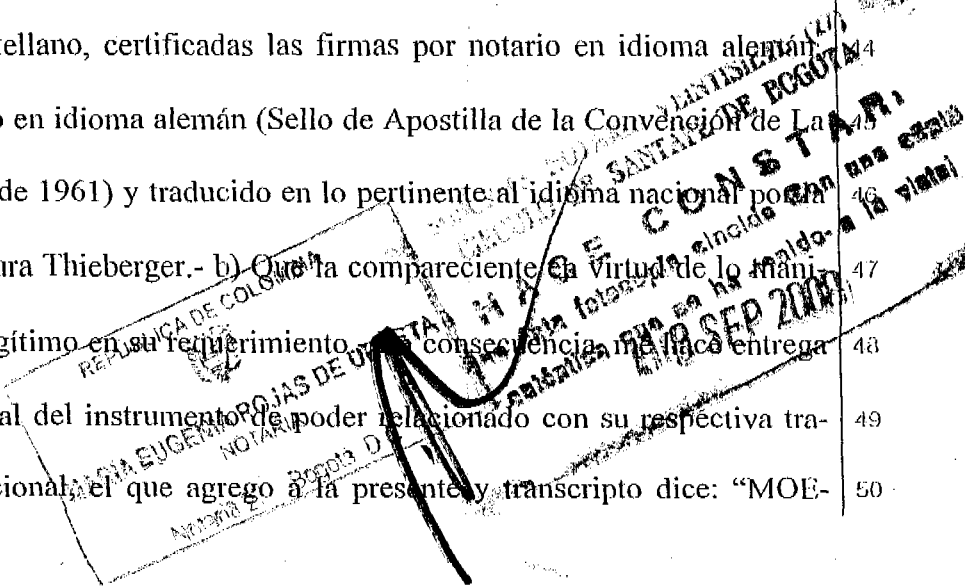
12/03/2007

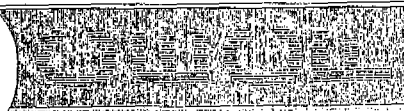
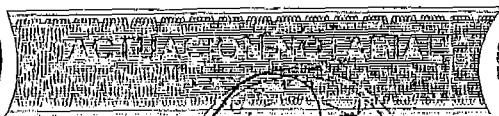
13:51:54



N 007422051

damente, se presente exclusivamente ante las autoridades de COLOMBIA que co-
rrespondan y realicen los actos enumerados en el citado poder y con las facultades que
surgen del mismo, el que transcripto en lo pertinente dice: "FOLIO 44.- PRIMERA
COPIA.- ESCRITURA NÚMERO: CATORCE.-- En la Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Capital de la República Argentina, el día DIECISÉIS de FEBRERO del
año DOS MIL SIETE, ante mí ..., Escribana Autorizante, ..., COMPARECE: Dagmar
MESSERER, argentina, nacida el 28 de mayo de 1.968, hija de Walter Messerer y
Elsa Onelia Romanelli, soltera, titular del Documento Nacional de Identidad Número
20.383.892, Clave Única de Identificación Tributaria 27-20383892-7, domiciliada
legalmente en la Avenida Leandro N. Alem 1.134, Piso 10º, de esta Ciudad de Buenos
Aires.- La compareciente es mayor de edad.- INTERVIENE: por su propio derecho.-
Y la compareciente EXPRESA: Que a los efectos que hubiere lugar, solicita de mí, la
Autorizante, LA INCORPORACIÓN y TRANSCRIPCIÓN en este protocolo del
PODER que le fuera conferido en Berlín, Alemania, el 22 de enero de 2007, por la
Sociedad "BAYER SCHERING PHARMA AG", con domicilio en Müllerstrasse 178,
13353, Berlín, Alemania, sobre cuya plena vigencia responde la requirente bajo jura-
mento.- Yo, la Autorizante, hago constar: a) Que el instrumento de poder cuya incor-
poración y transcripción a este protocolo solicita la compareciente, se encuentra ex-
tendido en idioma castellano, certificadas las firmas por notario en idioma alemán,
debidamente legalizado en idioma alemán (Sello de Apostilla de la Convención de La
Haya del 5 de octubre de 1961) y traducido en lo pertinente al idioma nacional por la
Traductora Pública Laura Thieberger.- b) Que la compareciente, en virtud de lo mani-
festado tiene interés legítimo en su requerimiento, consecuencia en la que se funda
en este acto del original del instrumento de poder relacionado con su respectiva tra-
ducción al idioma nacional, el que agrego a la presente y transcripto dice: "MOE-





\$22
22
214

[Handwritten signature]
MADER SUÑER
LASARTE
A. R.

N 007422052

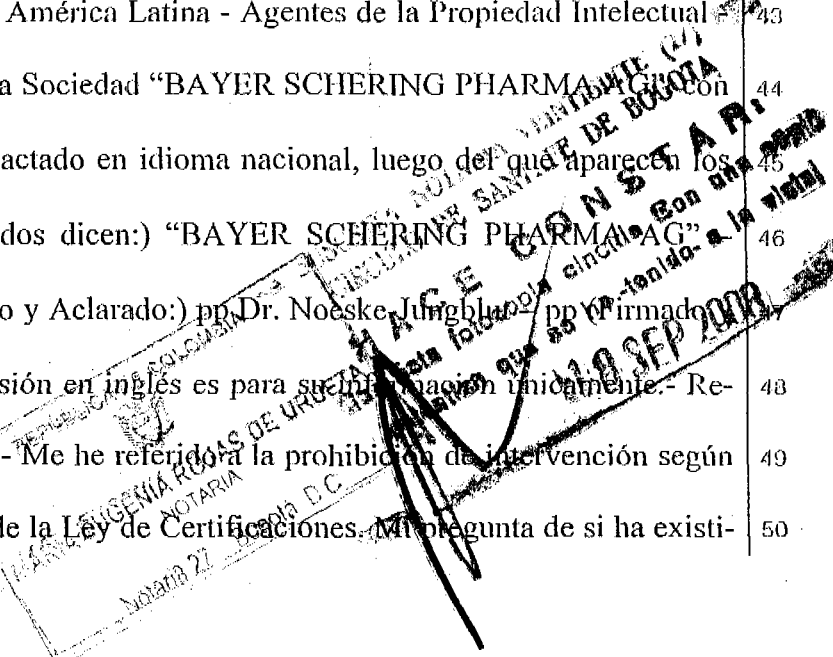
1 LLER & CO. (Sigue aclaración en idioma inglés) - PODER Los abajo firmante/s
2 BAYER SCHERING PHARMA AG domiciliados en Müllerstrasse 178 13353 Berlín
3 - Alemania declaran por el presente otorgar a Dagmar MESSERER poder general am-
4 plio y suficiente para recabar de las autoridades ..., sud y centroamericanas ... que co-
5 rrespondan, la obtención de patentes de invención, el registro y la renovación de mar-
6 cas y modelos y/o derechos de propiedad intelectual y/o nombres de dominio, a cuyo
7 efecto los faculta/n para llevar a cabo ante dichas autoridades todas las gestiones nece-
8 sarias al objeto indicado, presentar solicitudes, formular descripciones, oposiciones,
9 protestos, declaraciones, apelaciones y reclamos, oblar impuestos, justificar explota-
10 ciones, solicitar testimonios, aceptar transferencias, recibir documentos y valores, per-
11 cibir y hacer cuanto fuere necesario ante las autoridades administrativas de cualquier
12 orden. Por otra parte, les confieren mandato para que en su nombre y representación
13 puedan iniciar y proseguir cualquier juicio que actualmente los que suscriben tengan o
14 en el futuro tuvieran ..., en Sudamérica, Centroamérica ..., con motivo de su nombre,
15 marcas de fábrica o de comercio, patentes de invención y modelos y/o de sus derechos
16 de propiedad intelectual que actualmente posean o adquieran en lo sucesivo, promover
17 juicios de cualquier jurisdicción, criminales, correccionales, civiles o comerciales,
18 contra los falsificadores, usurpadores o imitadores y contra los tenedores de artículos
19 que infrinjan su nombre, marcas o patentes de invención, seguir los juicios por oposi-
20 ción u otros en que fueran parte como actores o demandados, defender el nombre, las
21 marcas, patentes y modelos y/o de derechos de propiedad intelectual y/o nombres de
22 dominio, haciendo las protestas del caso o diciendo de nulidad. Al efecto, podrán pre-
23 sentarse con escritos, querellas, pedidos, y lo que fuere necesario ante cualquier auto-
24 ridad judicial, presentar testigos, documentos y demás justificativos, rendir pruebas de
25 cualquier especie, pedir nombramientos de peritos, pedir y absolver posiciones, asistir

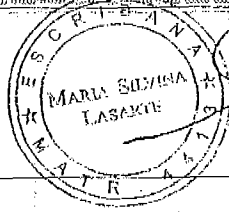
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES
MADER SUÑER
LASARTE
A. R.
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES
MADER SUÑER
LASARTE
A. R.
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES
MADER SUÑER
LASARTE
A. R.



N 007422052

a juicios verbales, declinar y prorrogar de jurisdicción, tachar, recusar, apelar, transar, someter a arbitraje o mediación, hacer renunciaciones, exigir y dar cauciones, pedir embargos preventivos, definitivos o inhibiciones y su levantamiento, pedir la venta de los bienes de los deudores, solicitar y obtener el cumplimiento de sentencias, prestar juramentos, decir de nulidad, desistir, percibir, otorgar recibos y en general practicar todos los actos y diligencias que sean precisos al desempeño de este mandato. Podrán asimismo substituir el presente poder en todo o en parte.- Dado y firmado en Berlín (Sigue fecha en idioma inglés). Bayer Schering Pharma AG (Sigue texto en idioma inglés). ppa. Sigue una firma ilegible. (Aclarado:) Dr. Noeske-Jungblut. ppa. Sigue otra firma ilegible. (Aclarado:) Dr. Klose". ES COPIA FIEL, doy fe.- En hoja adjunta consta la certificación notarial de las firmas obrantes en el poder en idioma alemán, efectuada el 22 de enero de 2007 por el Escribano Dimitri Rempen, de Berlín, Alemania, y a continuación consta la respectiva legalización de la firma y sello del nombrado Notario (Sello de Apostilla de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961), en idioma alemán, efectuada por el Presidente del Tribunal Regional de Berlín, Alemania.- En hojas adjuntas sigue la referida traducción al idioma nacional la que transcripta textualmente, dice: "TRADUCCIÓN PUBLICA - (Sobre papel con membrete de "MOELLER y CO" - América Latina - Agentes de la Propiedad Intelectual figura un Poder otorgado por la Sociedad "BAYER SCHERING PHARMA AG" con sede en Berlín, Alemania, redactado en idioma nacional, luego del que aparecen los siguientes textos, que traducidos dicen:) "BAYER SCHERING PHARMA AG" Patentes y licencias - (Firmado y Aclarado:) pp. Dr. Noeske-Jungblut, pp. Dr. Klose.- La versión en inglés es para su uso en el extranjero únicamente.- Registro de Actas N° R 17/2007.- Me he referido a la prohibición de intervención según el artículo 3, párrafo 1, N° 7, de la Ley de Certificaciones. Me pregunta de si ha existi-





N 007422053

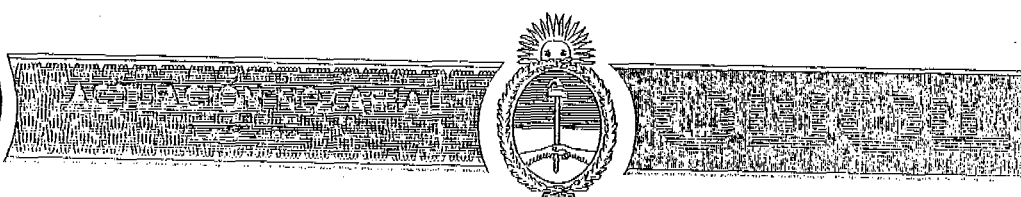
do una intervención previa en el sentido de la norma me fue contestada por la negativa.- Las firmas trazadas ante mí por el Dr. Walter Klose, que nació el 26 de diciembre de 1952, y de la Dra. Chistiane Noeske-Jungblut de soltera Noeske, que nació el 26 de junio de 1957 – Ambos de mi personal conocimiento – Ambos con domicilio comercial en 13353 Berlín, Müllerstrasse 178 son auténticas, de lo que doy fe.- Al mismo tiempo certifico en base a que tuve a la vista en el día de hoy las actas del Registro de Comercio del Tribunal de Primera Instancia de Charlottenburg, N° de Registro HR B 283, que la Sociedad “Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft”, con sede en Berlín, está inscripta con el número mencionado arriba en el Registro de Comercio y que la arriba mencionada Dra. Noeske-Jungblut y el arriba mencionado Dr. Walter Klose están facultados en su carácter de mandatarios a representar en forma conjunta a la Sociedad “Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft” de Berlín. Berlín, 22 de enero de 2007.- El escribano (firma ilegible) y liquidación de derechos. (Hay un sello en pública sobre precinto:) Dimitri Rempen, Escribano de Berlín.- 9101ª E-F.- APOSTILLADA – (Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961) - País: República Federal de Alemania - Este instrumento público fue firmado por Dimitri Rempen, actuando en su carácter de escribano de Berlín, estando provisto del sello del escribano.- Certificado en Berlín, el 24 de enero de 2007, por el Presidente del Tribunal Regional de Berlín, con el N° 9101 a E-F 536/07 - Sello (hay un sello:) el Presidente del Tribunal Regional de Berlín – Firma el Funcionario autorizado (firmado y aclarado) Holldorf Juez Principal del Tribunal Regional.- ES TRADUCCIÓN FIEL de las partes pertinentes en los idiomas alemán e inglés del documento que se acompaña que se vertió al idioma nacional, en Buenos Aires, a 6 de febrero de 2007.- Hay una firma ilegible. Hay un sello que dice: “LAURA THIEBERGER – MATRÍCULA DE TRADUCTORES ALEMÁN – FRANCÉS – Tomo II Folio 254 (Cap.) Tomo III – 98 – (La Plata) –



N 007422053

INGLÉS – Tomo III: Folio 14 (Cap.) – Tomo III Folio 329 (La Plata) – COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS N° 173”.- ES COPIA FIEL, doy fe.- A continuación hay un sello que dice: “COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES Corresponde a la Legalización N° T4-3278/07. Sigue una firma ilegible: Esteban Santiago Allegretti”.- ES COPIA FIEL, doy fe.- Al dorso en el margen superior hay un sello timbrador ...”.- A continuación sigue la legalización de la firma de la nombrada traductora, ...”.- ES COPIA FIEL, doy fe.- En este estado la compareciente DICE: que en la forma expresada deja INCORPORADO y TRANSCRIPTO en este Protocolo el Poder que agrego a la presente, solicitando de mí, la Escribana Autorizante, expida primera copia de la presente para la nombrada apoderada Dagmar MESSERER.- Constancias Notariales: Identidad de la compareciente (Artículo 1.002 del Código Civil): Se justifica la misma por conocimiento de la Autorizante.- ...- LEO esta escritura a la compareciente, quien así la otorga y en prueba de conformidad, la firma ante mí, doy fe.- Dagmar MESSERER. Ante mí: MARIELA VANINA SCARDACCIONE. Escribana. Está mi sello. CONCUERDA con su escritura matriz que pasó ante mí, al folio 44 del Registro Notarial número 1788, interinamente a mi cargo.- PARA LA APODERADA expido la presente PRIMERA COPIA en tres (3) sellos de actuación notarial numerados correlativamente desde el número N 007376153 al presente inclusive, que sello y firmo en la fecha y lugar de otorgamiento, doy fe.- Sigue una firma ilegible y un sello que dice: “MARIELA V. SCARDACCIONE – Escribana – Mat. 4527.”.- ES COPIA FIEL de las partes pertinentes de la escritura de referencia, doy fe.- CUARTO: Finalmente la compareciente expresa: a) Que el presente otorgamiento no significa renunciar al ejercicio de las facultades sustituidas; y b) Que los nombrados apoderados sustitutos no podrán sustituir el presente poder en ninguna de sus partes.- Constancias Notariales: Identidad de la Compare-

LA NOTARIA NOCE MARIA VENTURA (U)
CIUDAD DE SAN CARLOS DE BUSTAMANTE
MACE CONSTATAR
Con una copia en cada
14-10-2009
REPUBLICA DE ARGENTINA
PROVINCIA DE BUENOS AIRES
NOTARIA 27 BUSTAMANTE



N 007422054

1 ciente (Artículo 1.002 del Código Civil): Se justifica la misma por conocimiento de
2 la Autorizante.-Yo, la Escribana Autorizante impongo y advierto a la compareciente, a
3 tenor de lo dispuesto en el artículo 77 inciso h) de la Ley Orgánica Notarial Número
4 404, respecto de los alcances y consecuencias de las cláusulas contenidas en la presen-
5 te escritura y del derecho de leer por sí este instrumento.- LEO esta escritura a la
6 compareciente, quien así la otorga y en prueba de conformidad la firma ante mí, doy
7 fe.- Dagmar MESSERER. Ante mí: MARIA SILVINA LASARTE. Escribana. Está
8 mi sello. CONCUERDA con su escritura matriz que pasó ante mí, al folio 85 del Re-
9 gistro Notarial número 1788, a mi cargo. PARA LA PODERDANTE expido la pre-
10 sente PRIMERA COPIA en cuatro (4) sellos de actuación notarial numerados corre-
11 lativamente desde el número N 007422051 al presente inclusive, que sello y firmo en
12 la fecha y lugar de su otorgamiento, doy fe.-

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

[Handwritten signature]

[Circular notary seal: MARIA SILVINA LASARTE]

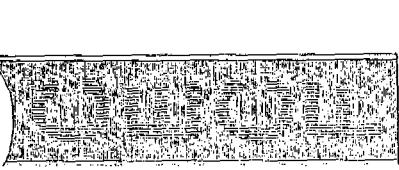
AGENCIA NOTARIAL VENEZUELA
CALLE DE SANTIAGO DE BOGOTÁ
HACE CONSTAR
que esta copia concuerda con la original
delante que se ha leído y le
17 SEP



N 007422054

50

[illegible]



Handwritten notes in the top right corner: 'X215', '215', and '215'.

L 007495419

EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, **LEGALIZA** la firma y sello del escribano **MARIA SILVINA LASARTE** obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el N° **070312117346/0** La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.



Buenos Aires, Lunes 12 de Marzo de 2007

[Handwritten signature]
ESC. EDIDA ENRIQUETA SINELLI
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERA

CONSEJERO



BOGOTÁ, VEINTIDOS (22) DE
MARZO DE SANCTI DE BOGOTÁ
HACE CONSTAR
que este fotocopia elide con una copia
auténtica que se le entregó a la vista
SEP 2007

A 00115229

El presente documento público

2. Ha sido firmado por EDDA ENRIQUETA SINELLI

3. Quien actúa en calidad de **CONSEJERA**

4. Lleva el sello / timbre de COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS
AIRES-----

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES 6. El día 12/03/2007

7. Por ... EL ... COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

(Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: 070312054713

Sello / Timbre

10. Firma



~~SECRET~~
BOLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERO

HACE CONSTAR:

COLOMBIA
SERENA ROJAS DE URUETA
NOTARIA
BOGOTÁ D.C.

tion see the Belgian Patent Specifications Numbers 826086 and 845613.

It is known that certain tocol derivatives possess vitamin E activity. For many applications, such as suppression of oestrus in animals, this is not objectionable, but for applications in the human sector the vitamin E activity of a preparation according to the invention may be a drawback. It is however known that the various tocols possess differing vitamin E activities, and that tocol itself and certain derivatives, for example 5,7-dimethyltolcol and 6-desoxytolcol, possess little or no vitamin E activity, so that a formulation with the desired low vitamin E activity or a formulation devoid of vitamin E activity can be prepared according to the choice of carrier.

The invention is illustrated by means of the following examples.

EXAMPLE I

Saturated solutions of a number of steroids in 5,7,8-trimethyltolcol (α -tocopherol) were prepared at 21° C. The concentration of steroid in mg per ml solution is given in column a of Table A. Column b gives the concentration of steroid in mg per ml in a saturated solution in a solvent comprising equal parts by volume of α -tocopherol and arachis oil, while for comparison column c shows the concentration of steroid in mg per ml in a standard solution in arachis oil.

Table A

Steroid	a	b	c
testosterone	100	40	5
corticosterone	40	2	1
16 α -ethyl-21-hydroxy-progesterone-21-decanoate	500	200	50
16 α -ethyl-21-hydroxy-progesterone-21-heptanoate	>225	>225	140
dinandrolone oxydiacetate	120	20	10
dinandrolone adipate	180	85	2
testosterone undecanoate	>225	>225	85
nandrolone palmitate	400	200	75

EXAMPLE II

300 g nandrolone palmitate and 250 g α -tocopherol were added to a mixture of 100 g benzyl alcohol and 250 g benzyl benzoate which had been warmed to 70° C. After stirring for a while, a clear solution was obtained. The solution was cooled to room temperature after which the volume was adjusted to 1000 ml by addition, with stirring, of arachis oil (about 100 g). The solution thus obtained was filled into 1000 vials in a volume of 1 ml solution each, after which the vials were closed with oil-resistant rubber stoppers and so-called open "Ciliao" capsules. The vials were finally heated at 121° C. for 30 minutes in an autoclave.

In a similar way, but using tocol instead of α -tocopherol, and in another batch δ -tocopherol instead of α -tocopherol, solutions were prepared and vials were filled with 1 ml solution containing 300 mg nandrolone palmitate.

The injection preparations thus obtained proved to be eminently suitable for use in the suppression of oestrus in dogs, a single injection of 1 ml made using a syringe fitted with a 19 G needle giving suppression of oestrus lasting at least 3 months.

EXAMPLE III

A sterile solution of testosterone undecanoate in tocol, containing 208.35 g per liter, was made. In the

way usual in the pharmaceutical technique, this solution was encapsulated under aseptic conditions in soft gelatine capsules with a volume (contents) of 0.24 ml, so that the testosterone undecanoate content was 50 mg per capsule. The capsule wall (113 mg) consisted of gelatine (77 mg), glycerine (17.5 mg), sorbitol (15.5 mg), parabens (0.5 mg), TiO₂ (0.6 mg) and Cochineal Red A (1.9 mg; dye).

A number of other steroids were dissolved in tocol and encapsulated in soft gelatine capsules in a similar way. Details are given in Table B.

Table B

Steroid	Capsule content (ml)	mg steroid per capsule
Testosterone α -methyldecanoate	0.12	25
Nandrolone decanoate	0.18	50
Nandrolone α -methyl- β -cyclohexylpropionate	0.08	20
Dinandrolone oxydiacetate	0.24	25

EXAMPLE IV

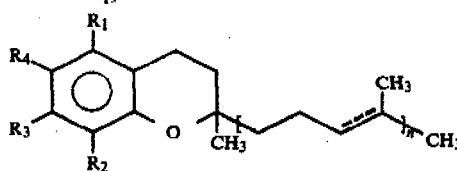
Injection formulations of a number of steroids in a solution based on tocol, benzyl alcohol, benzyl benzoate and arachis oil (50:5:20:25) were prepared in the usual way (see Example II) and filled into 1 ml capsules. The steroids are given in Table C, together with their concentrations in mg per ml solution.

Table C

Steroid	mg per ml
Nandrolone phenylpropionate	200
16 α -ethyl-21-hydroxyprogesterone-21-decanoate	350
Dinandrolone oxydiacetate	75
Oestradiol phenylpropionate	50
17 α -hydroxyprogesterone caproate	150
Nandrolone palmitate/laurate (2:1)	300

I claim:

1. A highly concentrated liquid pharmaceutical steroid formulation comprising (1) at least one steroid of the oestrane, androstane or (19-nor)-pregnane series containing at least a 3-oxo- Δ^4 -group and an hydroxy group at position 17 and or 21 (if present) and (2) a solvent for said steroid comprising at least one of tocol or a derivative thereof that is fluid at normal temperatures and of the formula:



where

R₁=H, CH₃, or C₂H₅;

R₂=H, CH₃, or C₂H₅;

R₃=H, CH₃, or C₂H₅;

R₄=H, OH, O-C₁₋₂ acyl, OCH₃, or C₂H₅; and

n=1, 2, or 3;

the dotted lines indicate the optional presence of a carbon atom double bond, with the proviso that said tocol or derivative constitutes at least 10% by weight of said formulation.

218
7/3
220

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 05102559

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/59, A61P15/00.

Concepto Técnico No. 2989

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒

Cap. I ☐

Cap. II ☒

No. Sol. Internacional

PCT/IB2004/000716

Fecha de Presentación Internal.

Marzo /15/2004.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 37 a 74 como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: Folios: 75 a 78 como se radicó inicialmente
Folios: 167 a 168 radicado fecha 25/06/2007
modificado.

1.3. Prioridad: Mayo/14/2003, DK, PA 200300399

1.4. Respuesta del solicitante Folios: 199 a 204.

2. Objeto de la invención:

Titulo de la invención: **MÉTODOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES ACEPTABLES DE TESTOSTERONA EN SUERO.**

Reivindicaciones 1-7: Composiciones que comprenden un éster de testosterona y un vehículo.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de composiciones con efecto depot (acción prolongada) útiles para obtener niveles aceptables de testosterona (esteroide) en suero.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones que contienen: un éster de testosterona seleccionado de

noncanoatos, decanoatos, undecanoatos, dodecanoatos, tridecanoatos, tetradecanoatos, pentadecanoatos lineales y ramificados y un vehículo que comprende aceite de ricino (25%-45% vol) y un cosolvente, benzoato de bencilo (55%65% vol).

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K31/59, A61P15/00.

3. Respecto a la oposición:

Como respuesta a la oposición presentada por LAURA CATALINA SILVA BARRERA, actuando en calidad de apoderado de PROCAPS S.A, el solicitante modifico el capítulo reivindicatorio, sobre el cual se realizo el análisis de patentabilidad N°11664, afectándose el nivel inventivo, tomando en cuenta el documento (US4181721 de 01/01/1980), presentado por el opositor. Teniendo en cuenta lo anterior se declara fundada la oposición reconociendo que la solicitud carece de nivel inventivo como se puede observar en el numeral 6 del presente acto administrativo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Mayo/14/2003.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	US4212863	Highly concentrated pharmaceutical formulations of steroids and processes for their preparation	Julio/15/1980
D2	US4181721	Depot preparations in an oily,unsaturated solution for intramusdcular injection	Enero/01/1980

D1 US4212863 (folios 190-193) y D2 US4181721 (folios 147-151)

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante en su respuesta, menciona que en el documento D1 no existe ninguna divulgación relacionada con el aceite de castor (ricino) ó de las concentraciones a las cuales podrían ser usados los aceites vegetales (arachis, sésamo, oliva); y por lo tanto D1 no anticipa las características técnicas de la presente invención

Se aclara que este documento muestra en el ejemplo IV (folio 217), una concentración del 25% de aceite de arachis, de la solución conformada por: tocol (50 partes), alcohol bencílico (5 partes), benzoato de bencilo (20 partes) y aceite de arachis (25 partes), igual a la mencionada en la reivindicación 1 para aceite de ricino (25%-45%); y que lo que no divulga específicamente es el aceite de ricino.

Igualmente argumenta que D2, no divulga ni sugiere otras relaciones entre aceite de castor (ricino) y el bencil benzoato, tan solo la de 6:4; por lo tanto no anticipa las características técnicas de la formulación reivindicada.

Se aclara que D2 solo menciona formulaciones de: 19-nor-17 alfa-etinil testosterona enantato (ejemplos 1 y 2), por esa razón solo utiliza la relación de 6:4; pero si el experto en la materia quisiera obtener formulaciones con otro éster de testosterona como: dodecanoatos, tridecanoatos, tetradecanoatos, pentadecanoatos (mencionados en la reivindicación 1), la proporción del cosolvente, benzoato de bencilo, con el mismo aceite de castor (ricino) necesariamente será diferente (mayor), a medida que aumente el tamaño de la cadena del éster utilizado, para lograr su solubilización. Además, se recuerda que encontrar una proporción o porcentaje de solventes y cosolventes, como lo menciona el solicitante en el folio 165 (repuesta al opositor: "el hallazgo de los inventores fue detectar que el aceite de ricino en una concentración inferior al 45% provee un efecto estabilizante") son actividades que realiza, como parte de la rutina diaria, el experto en la materia en el diseño de una formulación para lograr su estabilidad química.

Igualmente este despacho, se permite aclarar que ninguno de los dos documentos, por separado, utilizados para realizar el análisis de patentabilidad (nivel inventivo, oficio 11664) divulgan completamente la composición reivindicada, pero de acuerdo al dicho análisis se mostró, como D1 sugiere aumentar el cosolvente (benzoato de bencilo) de un vehículo que contiene aceite vegetal, en el cual es soluble un esteroide como el undecanoato de testosterona, de la formulación reclamada, para lograr soluciones a altas concentraciones de dicho principio activo (folio 191, columna 1, líneas 30 -32, 66-68).

Así mismo D2 sugiere utilizar el aceite de ricino, con una proporción menor de cosolvente que la reclamada (6:4 ; 1:1,7), dado que el principio activo de la solicitud (undecanoato de testosterona) tiene una longitud de cadena mayor que el enantato de testosterona de D2, por lo tanto la formulación reclamada requiere mas cantidad de cosolvente para su solubilización.

Respecto a los resultados de solubilidad del undecanoato de testosterona de los folios 187 y 188, en donde el solicitante afirma que las ampollas que tienen menos aceite de castor 37% (de la solicitud) como consecuencia mas cosolvente, fueron mas estables que las que contenían 50 % y 63% de este aceite y como consecuencia menos cosolvente. Al respecto, esta oficina responde que era obvio de esperarse, bajo las enseñanzas de D1, que al aumentar la proporción de cosolvente se obtenga una mayor solubilidad del Undecanoato de testosterona de las formulación reclamada y por lo tanto menor precipitación (mas estabilidad química).

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1, se refiere a una composición que comprende un éster de testosterona seleccionado de noncanoatos, decanoatos, undecanoatos, dodecanoatos, tridecanoatos, tetradecanoatos, pentadecanoatos lineales y ramificados y un vehículo que comprende aceite de ricino (25%-45% vol) y un cosolvente.

Solicitud (Reivindicación 1)	D1	D2
Una composición inyectable, que contiene:	Folio 191 , columna 1, renglón 5-11	
a) Un ester de testosterona seleccionado de noncanoatos, decanoatos, undecanoatos, dodecanoatos, tridecanoatos, tetradecanoatos, pentadecanoatos lineales y ramificados, hasta 1000mg.	undecanoato testosterona 1000mg (Folio 192 , columna 3, renglones 7-8 y 41-42)	esteroide, Folio 148 , columna 2, renglones 13-18.
b) Aceite de ricino 25%-40% Aceite de ricino/ Cosolvente (benzoato de bencilo)	Aceite origen animal y vegetal/benzoato de bencilo El cosolvente permite aumentar la solubilidad del principio activo. (Folio 191, columna 1, renglones 30-33)	Aceite de ricino/Cosolvente (benzoato de bencilo) (Folio 148 , columna 2, renglones 26-31)
c) efecto depot por 12 semanas	efecto depot. (Folio 192 , columna 4, renglones 33-35, renglones 54 y 55)	efecto depot al menos 13 semanas. (Folio 148 , columna 2, renglones 26-31)

El documento del Estado de la Técnica más cercano es D1, que enseña composiciones (preparaciones inyectables) , que contienen como principio activo un ester de esteroide testosterona undecanoato, usadas en terapia de sustitución androgénica (folio 192, columna 3, renglones 7-8 y 41-42), con efecto depot, (folio 192, columna 4, renglones 33-35, renglones 54 y 55); disuelto en un aceite vegetal con adición de un excipiente como el benzoato de benzilo, para aumentar la solubilidad del principio activo. (Ver folio 191: columna 1, renglones 30-33).

La diferencia de la solicitud con D1 es que ésta menciona, específicamente el aceite de ricino (castor) en el vehículo.

Por lo anterior la diferencia con D1, no concede un efecto técnico inesperado porque las composiciones reivindicadas muestran un efecto depot (acción prolongada por periodos de 12 semanas) como el divulgado en el estado de la técnica, útiles para obtener niveles aceptables de testosterona (esteroide) en suero.

Teniendo en cuenta las enseñanzas de D2 (folio 147, abstrac), en cuanto a las preparaciones con efecto depot (acción prolongada), en aceite de ricino o castor, en una relación de este y el Cosolvente (benzoato de bencilo) de 6:4, para aplicación intramuscular, manteniendo su actividad terapéutica (obtener niveles aceptables de testosterona, esteroide, en suero), por lo menos por un período de 13 semanas y a que además, D1 le sugiere al experto en la materia, que para incrementar la solubilidad del principio activo se debe aumentar la cantidad de cosolvente (benzoato de bencilo), logrando de esta manera una relación de aceite/cosolvente como la reivindicada en donde el cosolvente se encuentra en mayor proporción al aceite.

El problema técnico planteado en esta solicitud: que es la necesidad de composiciones con efecto depot (acción prolongada) útiles para obtener niveles

222 *mt*
224

aceptables de testosterona (esteroide) en suero, se resolvió sin involucrar una actividad inventiva, teniendo en cuenta la información revelada en D1 y D2.

La reivindicación 7, se refiere a una composición que comprende: 1000mg de undecanoato de testosterona en 4 mL de un vehículo, de una mezcla de Aceite de ricino/ Cosolvente (benzoato de bencilo) en una relación de 1:1.7. Teniendo en cuenta que esta proporción específica de aceite ricino : cosolvente, no le da altura inventiva a la materia reclamada en la solicitud, ya que como lo sugiere D1, para incrementar la solubilidad del principio activo se debe aumentar la cantidad de cosolvente (benzoato de bencilo), logrando de esta manera una relación de aceite/cosolvente como la reivindicada, en donde el benzoato de bencilo, se encuentra en mayor proporción al aceite.

Se concluye que las composiciones de las reivindicaciones 1-7, no tienen Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1-7 (folios: 167 a 168)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2989	EXAMINADOR TECNICO Código No.202078
---------------------------	--