

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- | | |
|--|--|
| ☒ Patente de Invención. | ☐ Marca Colectiva. |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad. | ☐ Marca de Certificación. |
| ☐ Diseño Industrial. | ☐ Lema Comercial. |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios. | |

SOLICITUD
PUBLICADA

Número del expediente: 05-102559
Solicitante: SCHERING AKTIENGESSELLSCHAFT
Apoderado: J. IAN RAISBECK
Título de la nueva creación o denominación del signo: MÉTODOS COMPOSICIONES PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES ACEPTABLES DE TESTOTERONA EN SUERO.
Gaceta: 570

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: <u>PROCAPS S.A</u>	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: <u>CALLE 80 No. 78B -201</u>	C.C. ☐	NIT ☒
	Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA</u>	C.E. ☐	Otro ☐
	Lugar de Constitución: <u>BARRANQUILLA</u>	Cual <u> </u>	
	Teléfono: <u>(571)3719900</u> Fax: <u>(571)3730818</u>	Número <u>890.106.527-5</u>	
	E-mail: <u> </u>		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: <u>LAURA CATALINA SILVA BARRERA</u>	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: <u>CARRERA 13 No. 119-95 OF: 104</u>	C.C. ☐	NIT ☒
	Teléfono: <u>(571) 2131213</u> Fax: <u>(571) 6121979</u>	C.E. ☐	Otro ☐
	E-mail: <u>negocios@optimum-co.com</u>	Cual <u> </u>	
		Número <u>52.455.803</u> TP <u>147399</u>	

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Causal: Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN
No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor:

Justificación:

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma
tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

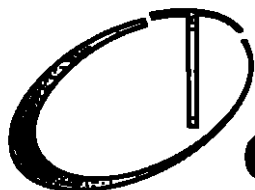
⑦

NOMBRE: LAURA CATALINA SILVA BARRERA

FIRMA: 

C.C. 52.455.803

TP. 147399



Optimum

130
Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 05102559

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"MÉTODOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS
PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES
ACEPTABLES DE TESTOSTERONA EN SUERO".

Solicitante : SHERING AKTIENGESELLSCHAFT .

Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

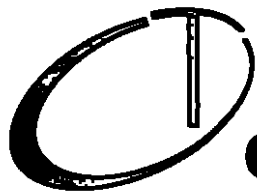
N° 570 del 30 de Noviembre de 2006

Yo, **LAURA CATALINA SILVA BARRERA**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de mi firma, con tarjeta profesional No. 147399 del consejo superior de la judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la patente de Invención titulada "**MÉTODOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES ACEPTABLES DE TESTOSTERONA EN SUERO**", solicitada por **SHERING**

Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 Tel. (571) 2 13 12 13 - 6 20 50 21 - Fax (571) 6 12 19 79

E-mail: negocios@optimum-co.com - www.optimum-co.com

Bogotá Colombia



Optimum

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

131

AKTIENGESELLSCHAFT., y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

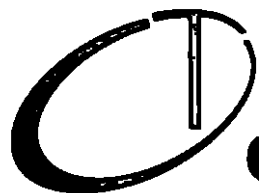
1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que pueden contener, en particular un éster de testosterona. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 30 de diciembre de 2005, reivindicando prioridad bajo la solicitud DE200300399 del 2003-03-14 y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 570 del 30 de Noviembre de 2006, página 624, N° publicación 724, cuya publicación internacional corresponde a la WO2004/080383 del 23/09/2004.

Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 Tels. (571) 2 13 12 13 - 6 20 50 21 - Fax (571) 6 12 19 79
E-mail: negocios@optimum-co.com - www.optimum-co.com
Bogotá Colombia



2.2. La solicitud colombiana 05102559 objeto de la presente oposición, se refiere a una composición formulada para inyección intramuscular que comprende un éster de testosterona seleccionado del grupo de ésteres que consiste en C9 a C16 alcanos lineales y ramificados; y un vehículo que comprende aceite de ricino y un co-solvente; en la cual el éster de testosterona se selecciona del grupo que consiste en ésteres de testosterona de noncanoatos, decanoatos, undecanoatos, dodecanoatos, tridecanoatos, tetradecanoatos, pentadecanoatos y hexadecanoatos lineales y ramificado; en la cual el éster de testosterona es undecanoato de testosterona; en la cual el vehículo comprende aceite de ricino en una concentración menor que 50% en volumen, preferiblemente menor que 45% en volumen, más preferiblemente menor que 40% en volumen, aún más preferiblemente menor que 30% en volumen.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones 7 a 29 se refieren al uso y al método terapéutico y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...) "*, los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- *"No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"*. Solo serán patentables los productos o procedimientos.

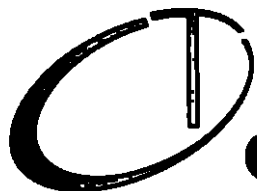
2.4. De otra parte el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. Así las cosas, las invenciones

objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afectan la novedad de la presente solicitud:

- D1: US4181721, 1980-01-01.

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en el resumen, descripción y reivindicaciones, se refiere a una inyección intramuscular que comprende una cantidad eficaz de un esteroide lipofílico que tiene la actividad premenstrual disuelta en un portador aceitoso (aceite de ricino), insaturado para alcanzar y mantener la actividad premenstrual durante un período deseado de tiempo de al menos varias semanas, donde según dicho documento anterior define que consiste esencialmente en 50-500 mg. de una hormona de esteroide lipofílico con un efecto de depósito premenstrual disuelto en 1-6 ml. de una mezcla del aceite y bencil/benzoato en una proporción de volumen de 6:4. La anterioridad D1, según sus reivindicaciones revela una formulación intramuscular que incluye un éster de testosterona fisiológicamente hidrolizable que tiene una actividad premenstrual disuelto en un portador aceitoso de aceite de ricino, insaturado, el cual puede comprender una mezcla de aceite y un bencil/benzoato. Como se evidencia en esta anterioridad D1, la solución propuesta comprende los mismos elementos, un éster de testosterona y un vehículo que comprende aceite de ricino y un co-solvente, por lo tanto, a los ojos de este documento anterior D1, la presente solicitud carece evidentemente de novedad.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 05102559 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que



lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.7. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.7.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *"Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."* A la fecha de prioridad, el 14 de marzo de 2003, ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una preparación inyectable intramuscular que incluye un éster de testosterona y un vehículo que comprende aceite de ricino y un co-solvente, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.7.2. **CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL** La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman el uso y el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los

usos y métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial.

2.8. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."* La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada ***"MÉTODOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES ACEPTABLES DE TESTOSTERONA EN SUERO"***, solicitada por ***SHERING AKTIENGESELLSCHAFT***., solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 570.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: US4181721, 1980-01-01.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

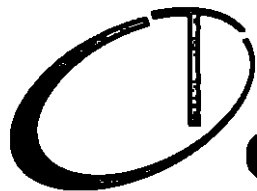
Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

- DI: US4181721, 1980-01-01.



Optimum

10
137
Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



LAURA CATALINA SILVA BARRERA

C.C. 52'455.803 de Bogotá

T.P.A. 147399 del C.S. de la J.



***** Pag. 1
 CAMARA DE COMERCIO
 DE BARRANQUILLA
 05*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA,

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al raz n s cial de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A. "PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrit (as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, ot rgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- cambi de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

******* C O N T I N U A *******



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a)-La fabricaci n de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario; b)-La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal; c)-La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para l s procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas,alimen ticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de l s productos terminados, d) La compra, venta, importacion, ex portacion y distribucion de toda clase de elementos instru mentales y equipos medicos,quirurgicos,odontologicos,y hospitalarios para la salud humana y animal. e)La compra,venta,exportacion y dis tribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. f) Actuar como re presentante o agente de personas naturales y juridicas, naci nales y extranjeras en la realizacion de operaciones o tran sacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial c n cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c). d) y e) antes descritos; g) Prestar los servici s de ases ria y consultoria en las areas administrativas, de mer cade , analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objet de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de product s quimicos, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o in dustrial; h)-Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titul , empresa o establecimientos dedicados a la investigaci n, de sarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, far maceutic s, hospitalari s o c smeticos. En desarroll de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes s cial como acci nista, socio fundador de empresas que tengan igual o similar objet , com-

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS:

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

prar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables; comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles; designar representantes o apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,224,500,000	*****1,224,500	*****1,000
Pagado		
\$*****1,224,500,000	*****1,224,500	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad corresponde a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 3
 CAMARA DE COMERCIO
 DE BARRANQUILLA
 05*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambi representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ell acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acci nes, cu tas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ell acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto c n el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta separadamente c n el Presidente y Vicepresidente, c n identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ell acreditar

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambi representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
2. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
3. Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zilberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	.*****
3. Minski Sharon	PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 4
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
05*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Suplente del Presidente

Minski Minski Abraham

CC.*****802,575

Vicepresidente

Minski Gontovnik Meyer

CC.*****7,461,324

Suplente del vicepresidente

Minski Gontovnik Jose

CC.*****8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre

Identificación

Gerente General.

Uribe Ochoa Guillermo Luis

CC.*****70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre

Identificación

Suplente del Gerente.

Tanaka Walter

CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre

Identificación

Revisor Fiscal Ppal.

Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio,

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS:

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Revisor Fiscal.	
Lozada Villareal Milena	CC.*****32,748,111

C E R T I F I C A

Que por escritura publica No. 2.608 del 5 de Octubre del 2.001, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrita en esta Camara de Comercio el 8 de Noviembre del 2.001, bajo los Nos. 95.771, 2.056, 2.057, 2.058, 2.059, 2.060, 2.061, 2.062 y 2.064 del libro respectivo, se reforma totalmente el articulo 65, contenido en la escritura publica No. 3.705 de Noviembre 6 de 1.998, de la Notaria Segunda del Circuito de Barranquilla, y se constituyen los siguientes Apoderados Generales, quienes tendran las funciones que a continuacion se indican en razon de su cargo en la sociedad: 1.-Se confiere Poder Especial, Amplio y Suficiente a los senores: WALTER TANAKA TATEKAWA, C.C. No. 16.251.923; WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA, C.C. No. 8.715.941, para que cada uno en forma independiente en nombre y representacion de PROCAPS S.A., suscriba todas las declaraciones tributarias, aduaneras y cambiarias a que este obligada la sociedad, asi como para que responda todo tipo de requerimiento solicitudes de informacion de las autoridades tributarias, aduaneras o cambiarias, en los ordenes Distrital, Departamental y Nacional. 2.-Se confiere Poder Especial, amplio y suficiente, a los siguientes senores que conforman el Grupo A y el Grupo B para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancias y servicios con entidades oficiales, hasta por la suma de US\$800.000.00 (OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA), liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. GRUPO A: CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO C.C. No. 41.660.293. GRUPO B: WALTER TANAKA TATEKAWA C.C. No. 16.251.923, CARMEN ALICIA FLOREZ C.C. No. 22.434.044, CARMEN ALICIA HERRERA DIAZ GRANADOS C.C. No. 22.377.540. Para el ejercicio de estas facultades se requerira por lo menos la firma de uno (1) de los apoderados especiales del Grupo A y uno de los apoderados especiales del Grupo B; 3.-Se otorga Poder General, Amplio y Suficiente a la Doctora JOSEFINA MIELES BUELVAS C.C. No. 33.138.497, a la Doctora MARCELA CARVAJALINO PAGANO C.C. No. 22.579.748, y al Doctor DANIEL MORENO VILLALBA, C.C. No. 19.113.210; para que cada uno representen a PROCAPS S.A., ante todo tipo de autoridades administrativas y judiciales, en asuntos de naturaleza cambiaria y fiscal, tales como: Contestar e interponer demandas y requerimientos, comparecer en juicios, pedir la practica de pruebas, recibir notificaciones, interponer recursos y ejercer acciones contenciosas administrativas y de tutela, transigir, conciliar, recibir en nombre de la sociedad desistir, sustituir y reasumir este mandato. Para la celebracion de cualquier acuerdo conciliatorio o transaccional, judicial extrajudicial, cualquiera que sea su cuantia, los Apoderados deberan aportar la autorizacion escrita del Representante Legal de la sociedad. Los Apoderados podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos y recibir los pagos por devoluciones de

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
05*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

impuestos, firmar, notificarse y realizar todo acto necesario para cumplir con el mandato encomendado.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado de fecha 7 de junio de 2000, inscrito en esta Camara de Comercio el 8 de junio de 2000, bajo el No.1.786 del libro respectivo, consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, ampli y suficiente a KAREN FIGUEROA GARCIA, C.C.No.32.732.070 de Barranquilla, para que en su nombre y representacion de la sociedad suscriba todas declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.--

C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado del 13 de diciembre del 2.002, inscrito en esta Camara de Comercio el 15 de enero del 2.003 bajo el No.2.290 del libro respectivo, el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C.No.7.463.982, en calidad de REPRESENTANTE LEGAL, y en condicion de PRESIDENTE de PROCAPS S.A., mediante el presente documento otorgo PODER ESPECIAL al Sr. MARLON TATIS PAREDES, C.C.No.72.176.874, para que en representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/ cualquier entidad del Estado que haga sus veces. En consecuencia, el Sr. MARLON TATIS PAREDES, podra suscribir en representacion de PROCAPS S.A. declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado del 10 de noviembre del 2004, inscrito en esta Camara de Comercio el 1 de diciembre del 2.004, bajo el No. 2.753 del libro respectivo consta que RUBEN MINSNSKI GONTOVNIK, C.C. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, ampli y suficiente a ANTONIO VARELA DIAZ, C.C.No.72.004.669 de Barranquilla, para que en nombre y representacion de la sociedad firme las declaraciones cambiarias a que este bligada PROCAPS S.A., a suscribir en el giro normal de sus neg ci s y peraciones s cia-les. Por l anterí r, el señor ANTONIO VARELA DIAZ, queda facultado

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCIÓN DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

para firmar las declaraciones comabiarías y demás documentos relacionados con las declaraciones, notificaciones, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir en general a realizar todo acto necesario de tal forma que pueda cumplir con el mandato dado.-

C E R T I F I C A

Que según documento privado del 22 de Febrero de 2005, inscrito en esta Cámara de Comercio el 28 de Marzo de 2005, bajo el No. 2.820 del libro respectivo, consta que WALTER TANAKA TATEKAWA C.C. 16.251-923 de Palmira, quien actúa como representante legal de la sociedad PROCAPS S.A, otorga Poder Especial, Amplio y Suficiente al señor MARLON TATIS PAREDES C.C. No. 72.176.874, para que en representación de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones aduaneras, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con los trámites o registros de comercio exterior ante la dirección de impuestos y aduanas nacionales y/o cualquier entidad que haga sus veces, y para que responda todo tipo de requerimientos y/o solicitudes de información de las autoridades aduaneras en los órdenes distrital, departamental y nacional.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,011 del 10 de Octubre de 2006, otorgada en la Notaría 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Diciembre de 2006 bajo el No. 3,183 del libro respectivo,-----
Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK CC.No.7.463.928, quien manifiesta que en su condición de Presidente y Representante Legal de la -----s sociedad PROCAPS S.A., confiere poder especial amplio y suficiente a los siguientes señores que conforman el Grupo A y el Grupo B, para que conjuntamente suscriban contratos de suministro de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta por la suma de ochocientos mil dólares de los Estados Unidos de América (US\$800.000.00), -----liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transacción. Grupo A: IVAN VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749. FERNANDO RINCON RIVERA CC.No.79.484.187. CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO CC.No.41.660.293. Grupo B. WALTER TANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923. CARMEN ALICIA FLOREZ DE LA ROTA -----CC.N .22.434.044. RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 29 de Marzo de 2006.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en

***** C O N T I N U A *****

03-08004251 024802 PROCAPS S.A.

Barranquilla, 21 de Febrero de 2007

Hr:10:05:52

No. 11051317

18
143



***** Pag. 6
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
05*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Certificados Especiales.

m. fajon



PODER ESPECIAL

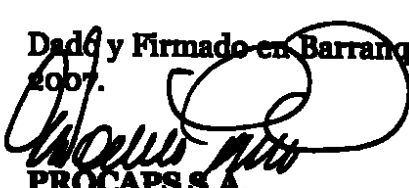
144

Yo, **WALTER TANAKA T**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **LAURA CATALINA SILVA BARRERA**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 147399, poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 05102559, titulada "MÉTODOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA LA OBTENCIÓN CONFIABLE DE NIVELES ACEPTABLES DE TESTOSTERONA EN SUERO" de **SHERING AKTIENGESSELLSCHAFT**, publicada en la gaceta No. 570 del 30 de Noviembre de 2006.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa y judicialmente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 15 días del mes de Febrero de 2007.


PROCAPS S.A.
WALTER TANAKA TATEKAWA
C.C. N° 16.251.923 de Palmira
Representante Legal

Acepto:


LAURA CATALINA SILVA BARRERA
C.C. 52'485.803 de Bogotá
T.P.A. 147399 del C.S. de la J.

ADY ISRAEL NAREY SEGURA
 NOTARIA 43 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C.
 CERTIFICA

Que la(s) firma(s) que aparece(n) en el documento que
 antecede se corresponde(n) a la(s) de WALTER
TADEA TATE KANA

Que aparece(n) registrada(s) en esta Notaría previa
 confirmación de la(s) misma(s).

(Dirección, fecha y hora)
 Barrio de 26 de Feb de 2007
 BOGOTÁ, D.C.

NOTARIA 43 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C.

Abraham

DILIGENCIA DE PRESENTACION PERSONAL
Notaría 43 del Circulo de Bogotá, D.C.

El anterior escrito dirigido a : A

Intercedido
 fué presentado personalmente por: Javier
Cabrera Silva Buitrago
 cédula N° 52453803 expedida en

[Signature]

NOTARIA CUARENTA Y TRES DEL CÍRCULO
 JUAN PARRIQUE NIÑO GUARIN
 NOTARIO CUARENTA Y TRES
 BOGOTÁ, D.C.

26 FEB/2007

145

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 16,885
FECHA : FEBRERO 27 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-102559-00003-0000
Fee: 2007-02-27 08:28:00 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII
Eve: 379 FASENACIONALI
Act 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	60060423	31/01/2007	1,058,500.00

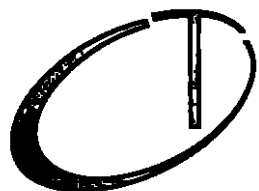
***** C O N C E P T O *****

CONT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES 12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	256,000.00
	TOTAL :	\$ 256,000.00

SON: DOSCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



ptimum

146

Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

ANEXO 1

- [54] **DEPOT PREPARATIONS IN AN OILY, UNSATURATED SOLUTION FOR INTRAMUSCULAR INJECTION**
- [75] **Inventors:** Ulrich Speck; Erwig Pinter; Ursula Lachnit-Fixson; Johann-Diederich Hahn-Godeffroy, all of Berlin, Fed. Rep. of Germany
- [73] **Assignee:** Schering Aktiengesellschaft, Berlin, Fed. Rep. of Germany
- [21] **Appl. No.:** 922,475
- [22] **Filed:** Jul. 7, 1978

Related U.S. Application Data

- [63] Continuation of Ser. No. 735,397, Oct. 26, 1976, abandoned.
- [30] **Foreign Application Priority Data**
Oct. 27, 1975 [DE] Fed. Rep. of Germany 2548413
- [51] **Int. Cl.²** A61K 31/56

- [52] **U.S. Cl.** 424/243; 424/DIG. 14
- [58] **Field of Search** 424/243
- [56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

- 3,514,514 5/1970 Lehmann et al. 424/238
- 3,703,534 11/1972 Casadio et al. 424/243
- Primary Examiner*—Dale R. Ore
- Attorney, Agent, or Firm*—Millen & White

[57] **ABSTRACT**

In order to prolong the effectiveness of depot preparations of progestagens in an oily, unsaturated solution for intramuscular injection having long-term effectiveness sufficient for a desired purpose, the volume of the injection solution is increased such that the duration of the progestational activity is increased to at least 13 weeks while retaining the same quantity of active agent to be administered.

36 Claims, No Drawings

DEPOT PREPARATIONS IN AN OILY, UNSATURATED SOLUTION FOR INTRAMUSCULAR INJECTION

This is a continuation of application Ser. No. 735,397 filed Oct. 26, 1976, now abandoned.

BACKGROUND OF THE INVENTION

This invention relates to depot preparations in an oily, unsaturated solution suitable for intramuscular injection.

Injectable depot preparations are conventional. They exhibit the advantage over orally administered preparations that a single injection is sufficient for one or several months whereas tablets, for example, must generally be ingested daily. A depot effect is frequently produced by combining the active agent with a carrier substance which gradually releases the active agent. An additional depot effect can be achieved by using a derivative of the active agent which is degraded to the active agent only within the body.

Depot preparations of progestational substances are utilized, for example, as contraceptives. For example, an oily solution of 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate is a depot contraceptive which has been clinically tested for years. With a dose of 200 mg. in 1 ml. of castor oil/benzyl benzoate (6:4), the depot effect lasts about 12 weeks. However, it has been found that the number of pregnancies is somewhat larger than in case of a daily, oral tablet administration since undesired pregnancies occur, especially shortly before the expiration of the injection interval. Besides, it would be desirable to obtain an effect which lasts over 13 weeks (3 months), because the administration intervals could then be calculated more readily, based on the menstrual cycle.

OBJECTS OF THE INVENTION

Accordingly, it is a general object of the present invention to provide sustained release pharmaceutical compositions suitable for intramuscular application which achieve an extended period of effectiveness without any increase in the amount of active medicinal agent employed.

Another object of the present invention is to provide such compositions which extend anti-contraceptive activity to three months or more, thereby extending the usefulness thereof to three complete menstrual cycles.

A further object of the present invention is to provide such preparations which permit quarterly administra-

tion of anti-contraceptive depot preparations on a calendar year basis.

Upon study of the specification and appended claims, further objects and advantages of this invention will become apparent to those skilled in the art.

SUMMARY OF THE INVENTION

Briefly, the above and other objects, features and advantages of the present invention are attained in one aspect thereof by providing, in the intramuscular injection into a living mammal of a depot preparation comprising a pharmaceutically active amount of a lipophilic steroid having progestational activity dissolved in an oily, unsaturated carrier to achieve and maintain progestational activity for a desired period of time of at least several weeks, the improvement which comprises injecting a depot preparation consisting essentially of 50-500 mg. of a lipophilic steroid hormone having a progestational depot effect dissolved in 1-6 ml. of a mixture of castor oil/benzyl benzoate in a volume ratio of 6:4, whereby the time during which said progestational activity is maintained is increased to at least 13 weeks in comparison with a similar dosage level of said hormone in a lesser amount of said carrier.

DETAILED DISCUSSION

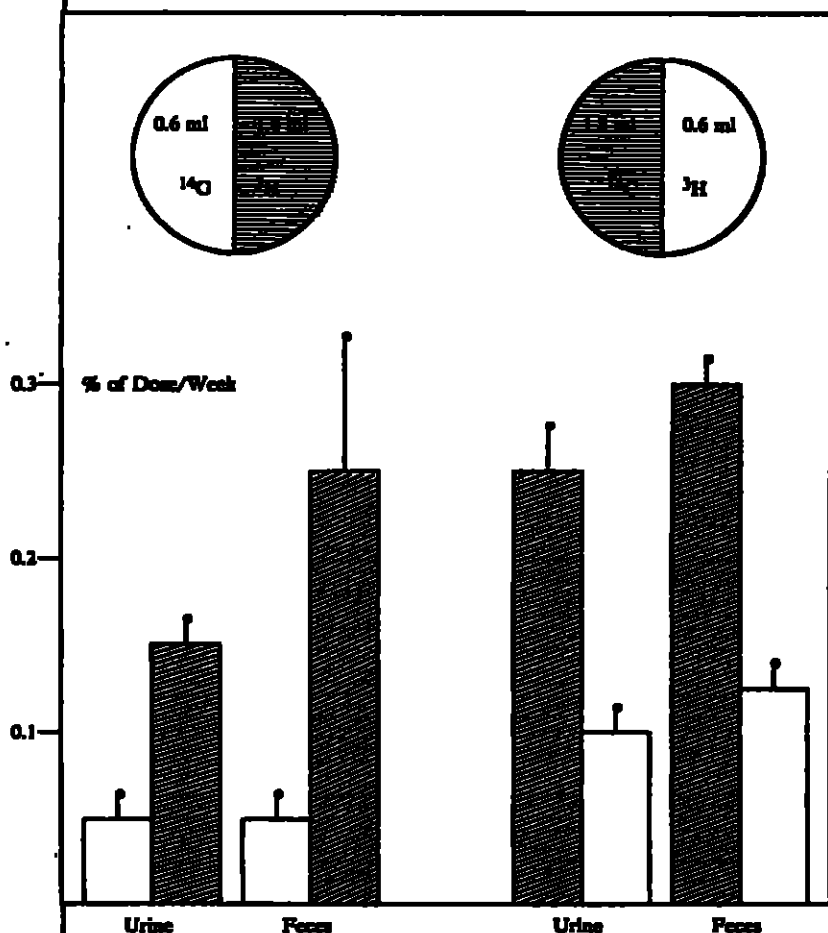
It has now been found that a prolongation of the depot effect occurs if the volume of the injection solution is increased while retaining the amount of active agent to be administered.

Female beagles weighing about 13 kg. were injected simultaneously into the right and left M. gluteus with 200 mg. of 14,15-³H-tagged norethisterone enanthate and 4-¹⁴C-tagged norethisterone enanthate, respectively, in 1.8 ml. and in 0.6 ml. of castor oil/benzyl benzoate (6:4). For 13 weeks, the ¹⁴C and ³H activity was determined in the blood, plasma, urine, and feces. The excretion of the tagged compounds, proportional to their release from the depot preparation, shows no systematic difference between the selected volumes of application until up to 7 weeks after administration. Only a very minor reduction of the release from the larger volume, with the initially high release rates, can be observed. Starting with the eighth week, the proportions of the tag applied to the larger volume predominate. In the 13th week after administration, the release from the injection volumes in favor of the 1.8 ml. solution has increased by three and a half times, i.e. in the 13th week a release was observed which was about 3.5 times higher than with the smaller volume.

The measured values for the 13th week are indicated in the following column-type diagram.

27
149

Excretions of Norethisterone Enanthate by
Beagle Hounds in the 13th Week after
Intramuscular Injection of 200 mg. Dissolved
in Castor Oil/Benzyl Benzoate 6:4 Mena $\pm$
Standard Deviation of Respectively 5
Measurements



It could not be foreseen that, with the identical quantity of active agent, a protracted release of active agent and thus a prolongation of the duration of effectiveness after intramuscular injection takes place by increasing the volume of the solution.

Due to the prolonged duration of effectiveness obtained by increasing the injection volume, 200 mg. of norethisterone enanthate is now sufficient for safe and reliable protection against conception over a period of three months for women of childbearing age. Smaller or larger amounts of active agent, respectively, are required for a shorter or longer period than 3 months. In general, 50-300 mg., preferably 200-400 mg., of norethisterone enanthate, or corresponding amounts of an analogous depot progestogen, are utilized in 1-6 ml., preferably 2-4 ml. of an oily solution.

The prolongation of the duration of effectiveness occurs even with only a minor increase in volume; however, it is advantageous to raise the solvent volume by one and one-half to three times. An enlargement of the solvent volume beyond such value is in principle

possible in accordance with this invention, but is not recommended since volumes of such a size, when administered intramuscularly, often lead to complaints.

Accordingly, this invention relates to depot preparations in an oily, unsaturated solution for intramuscular injection, with a long-lasting effect sufficient for the desired purpose, characterized by increasing the volume of the injection solution in order to prolong effectiveness, while retaining the conventional quantity of active agent to be administered.

The depot preparations of the present invention comprise an oily, unsaturated solution for intramuscular injection with a long-lasting effectiveness sufficient for the desired purpose, and are prepared by dissolving one or more lipophilic active agents in an oily solvent or mixtures thereof, diluting the saturated solution to one and one-half to three times the volume of the saturated solution, filtering the solution under sterile conditions, dispensing the solution in the usual manner into ampoules of 1, 2, 3 or 4 ml. and sterilizing the ampoules.

Preferred active medicinal agents are compounds which, due to their chemical structure, already display a protracted effectiveness and wherein a long-term treatment is indicated on account of their spectrum of activity. Such compounds are known in the art and include but are not limited to lipophilic steroid hormones, especially steroid alcohols in the form of their physiologically hydrolyzable esters. Preferably suitable are steroids having a progestational, estrogenic or androgenic activity, for example, for fertility control in humans and animals or for the treatment of climacteric complaints in women. Combinations of, for example, progestational and estrogenic, or estrogenic and androgenic active are also possible.

Examples of progestational steroid hormones are the esters of 17-hydroxyprogesterone and of 19-nor-17-hydroxyprogesterone; 17-hydroxyprogesterone derivatives, e.g., the 17-esters of 6 α -methyl-17-hydroxyprogesterone, 6-methyl-6-dehydro-17-hydroxyprogesterone, 6-chloro- or 6-fluoro-6-dehydro-17-hydroxyprogesterone, 6-chloro- or 6-fluoro-6-dehydro-16 α -methyl-17-hydroxyprogesterone, 6,16 α -dimethyl-6-dehydro-17-hydroxyprogesterone, 1 α ,2 α -methylene-6-chloro- or -6-fluoro-6-dehydro-17-hydroxyprogesterone; esters of 17 α -ethynyl-19-nortestosterone, 17 α -ethynyl-18-methyl-19-nortestosterone, 17 α -ethynyl-4-estrene-3,17 β -diol, 17 α -ethynyl-4-estren-17 β -ol, etc.

Especially suitable as estrogens are the esters of estradiol, estriol; estrone and ethynylestradiol. As androgenic compounds, particularly suitable are the esters of testosterone, 1 α -methylandrostan-17 β -ol-3-one and dehydroepiandrosterone.

The esters are derived from physiologically compatible acids. Preferred are the esters of organic carboxylic acids of 4-20, preferably 4-12, carbon atoms. The acids can be aliphatic, cycloaliphatic, aromatic, aromatic-aliphatic or heterocyclic, and are well known in the art. These acids can also be unsaturated and/or polybasic and/or substituted in the usual manner, e.g., by alkyl, hydroxy, alkoxy, oxo or amino groups, or by halogen atoms.

The following esters are presently preferred: butyrates, valerates, caproates, enanthates, pelargonates, undecylates, benzoates, β -cyclopentylpropionates, phenylacetates, etc.

A 3-keto group present in the steroid hormone can be functionally modified and can be present, for example, as an enol ester or enol ether group. In case of an enol ester group, the above-mentioned ester residues are suitable, as well as acetates and propionates. In case of an enol ether group, the ether residue can be a preferably lower alkyl residue, e.g., methyl or ethyl. Also suitable are cyclic alkyl residues, e.g., cyclopentyl or cyclohexyl.

The effective dosage is dependent on the purpose of the treatment, the type of active agent and the desired duration of effectiveness. This dosage is, for example, in case of 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate for fertility control in the human female for 3 months, 200 mg. In place of 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate, comparable depot progestogens can also be employed. The amount of comparable progestogens administered is equal to that corresponding to the application of 200 mg. of 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate for three months.

The preparations are injected intramuscularly in an oily solution. The injection volume according to this invention is 1-6 ml. The active agents are dissolved in

an oily solvent suitable for injection, as known to those skilled in the art for such purposes, in 1.5 to 3 times the customarily required quantity of solvent, filtered under sterile conditions and aseptically filled into ampoules.

Examples for oily solvents are sesame oil and castor oil. In order to raise the solubility of the active agent, solubilizers can be added to the oily solvent, e.g., benzyl benzoate or benzyl alcohol. In addition to the aforementioned oils, it is also possible to employ other vegetable oils, e.g. linseed oil, cottonseed oil, sunflower oil, peanut oil, olive oil, wheat-germ oil and similar oils. Also suitable are synthetic oils, such as polyethylene glycol, triglycerides of higher saturated fatty acids, monoesters of higher fatty acids, etc. A mixture of castor oil/benzyl benzoate in a ratio of 6:4 is preferred as the solvent.

Without further elaboration, it is believed that one skilled in the art can, using the preceding description, utilize the present invention to its fullest extent. The following preferred specific embodiments are, therefore, to be construed as merely illustrative and not limitative of the remainder of the disclosure in any way whatsoever.

EXAMPLE 1

2000 mg. of 19-nor-17 α -ethynyltestosterone enanthate is dissolved in a mixture of castor oil/benzyl benzoate (6:4) and the solution is then filled up to 20 ml. The sterile-filtered solution is then dispensed into 2 ml. ampoules in the usual manner under aseptic conditions. The ampoules are finally sterilized for 2 hours at 120° C.

EXAMPLE 2

2000 mg. of 19-nor-17 α -ethynyltestosterone enanthate is dissolved in a mixture of castor oil/benzyl benzoate (6:4) and the solution is then filled up to 30 ml. The sterile-filtered solution is dispensed into ampoules of 3 ml. in the usual manner under aseptic conditions. The ampoules are finally sterilized for 2 hours at 120° C.

The preceding examples can be repeated with similar success by substituting the generically and specifically described reactants and/or operating conditions of this invention for those used in the preceding examples.

From the foregoing description, one skilled in the art can easily ascertain the essential characteristics of this invention, and without departing from the spirit and scope thereof, can make various changes and modifications of the invention to adapt it to various usages and conditions.

We claim:

1. In the intramuscular injection into a living mammal of a depot preparation comprising a progestationally effective amount of a lipophilic, physiologically hydrolyzable 17 α -ethynyl-19-nortestosterone carboxylic acid ester having progestational activity dissolved in an oily, unsaturated carrier which is a mixture of castor oil and benzyl benzoate which imparts a depot effect to the progestational activity for a desired period of time of at least several weeks, the improvement wherein the amount of said steroid ester is 50-500 mg and the amount of carrier is increased to 1-6 ml whereby said increased amount of carrier extends the progestational activity of the ester to at least 13 weeks.

2. The process of claim 1, wherein the amount of said steroid ester is 200-400 mg and the amount of said carrier is increased to 2-4 ml.

3. The process of claim 2, wherein said ester is 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate.

4. The process of claim 2, wherein the volume ratio of castor oil to benzoyl benzoate is 6:4.

5. The process of claim 3, wherein the volume ratio of castor oil to benzyl benzoate is 6:4.

6. In a depot preparation adapted for intramuscular injection into a living mammal and comprising a progestationally effective active amount per unit dosage of a lipophilic, physiologically hydrolyzable 17 α -ethynyl-19-nortestosterone carboxylic acid ester having progestational activity dissolved in an oily, unsaturated carrier which is a mixture of castor oil and benzyl benzoate which imparts a depot effect to the progestational activity for a period of time of at least several weeks, the improvement wherein the amount of said steroid ester is 50-500 mg and the amount of carrier is increased to 1-6 ml whereby said increased amount of carrier extends the progestational activity of the ester to at least 13 weeks.

7. The depot preparation of claim 6 wherein the amount of said steroid ester is 200-400 mg and the amount of said carrier is increased to 2-4 ml.

8. The process of claim 7, wherein said ester is 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate.

9. The process of claim 7, wherein the volume ratio of castor oil to benzyl benzoate is 6:4.

10. The process of claim 8, wherein the volume ratio of castor oil to benzyl benzoate is 6:4.

11. A method of increasing to at least 13 weeks the duration of progestational activity of 50-500 mg of a lipophilic, physiologically hydrolyzable 17 α -ethynyl-19-nortestosterone carboxylic acid ester having progestational activity dissolved in an oily, unsaturated carrier which is a mixture of castor oil and benzyl benzoate which imparts a depot effect to the progestational activity for a desired period of time of at least several weeks, which comprises increasing the amount of carrier to 1-6 ml without increasing the amount of steroid ester whereby said increased amount of carrier extends the progestational activity of the ester to at least 13 weeks.

12. The method of claim 11 wherein the amount of said steroid ester is 200-400 mg and the amount of said carrier is increased to 2-4 ml.

13. The process of claim 12, wherein said ester is 17 α -ethynyl-19-nortestosterone enanthate.

14. The process of claim 12, wherein the volume ratio of castor oil to benzyl benzoate is 6:4.

15. The process of claim 13, wherein the volume ratio of castor oil to benzyl benzoate is 6:4.

16. The process of claim 5, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2-3 ml of the carrier.

17. The depot preparation of claim 10, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2-3 ml of the carrier.

18. The method of claim 15, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2-3 ml of the carrier.

19. The process of claim 5, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2 ml of the carrier.

20. The depot preparation of claim 10, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2 ml of the carrier.

21. The method of claim 15, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2 ml of the carrier.

22. The process of claim 2, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2 ml of the carrier.

23. The depot preparation of claim 7, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2 ml of the carrier.

24. The method of claim 12, wherein 200 mg of the steroid ester are dissolved in 2 ml of the carrier.

25. The process of claim 1, wherein the amount of said steroid ester is 50-400 mg and the amount of said carrier is increased to 1-4 ml.

26. The process of claim 1, wherein the amount of said steroid ester is 50-200 mg and the amount of said carrier is increased to 1-2 ml.

27. The process of claim 1, wherein the amount of said steroid ester is 200-500 mg and the amount of said carrier is increased to 2-6 ml.

28. The process of claim 1, wherein the amount of said steroid ester is 400-500 mg and the amount of said carrier is increased to 4-6 ml.

29. The depot preparation of claim 6, wherein the amount of said steroid ester is 50-400 mg and the amount of said carrier is increased to 1-3 ml.

30. The depot preparation of claim 6, wherein the amount of said steroid ester is 50-200 mg and the amount of said carrier is increased to 1-2 ml.

31. The depot preparation of claim 6, wherein the amount of said steroid ester is 200-500 mg and the amount of said carrier is increased to 2-6 ml.

32. The depot preparation of claim 6, wherein the amount of said steroid ester is 400-500 mg and the amount of said carrier is increased to 4-6 ml.

33. The method of claim 11, wherein the amount of said steroid ester is 50-400 mg and the amount of said carrier is increased to 1-4 ml.

34. The method of claim 11, wherein the amount of said steroid ester is 50-200 mg and the amount of said carrier is increased to 1-2 ml.

35. The method of claim 11, wherein the amount of said steroid ester is 200-500 mg and the amount of said carrier is increased to 2-6 ml.

36. The method of claim 11, wherein the amount of said steroid ester is 400-500 mg and the amount of said carrier is increased to 4-6 ml.

* * * * *

152

2020
Bogotá, D.C.,

D ctor:
Ian Raisbeck
Apoderado

Oficio N°: 3379

ASUNTO:	Radicación PCT N°	05-102559
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	009

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Laura Catalina Silva Barrera, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 30 MAR. 2007.

202021