

90
2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

VII : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 59,456
FECHA : AGOSTO 11 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-055573- -00005-0000

Fecha: 2009-08-12 17:29:59 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE/II Eje: 379 FASENACIONAL
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

==== CONSIGNACION ====

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	VAL. PAGO
BLANKE RAISBER	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	06274387	005797716	11/08/2009	9,384,000.00

==== CONCEPTO ====

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50009-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
	12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	111,000.00
	TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

924

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

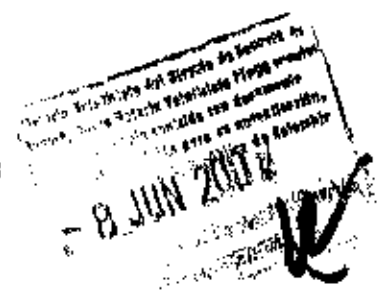
10. Firma
p.o. (por order)

Firma ilegible

Bünning

(jueza presidente de la audiencia provincial)

AVR 95a



Adolf Watzke

Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

Apostille
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Dimitri Rempen

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

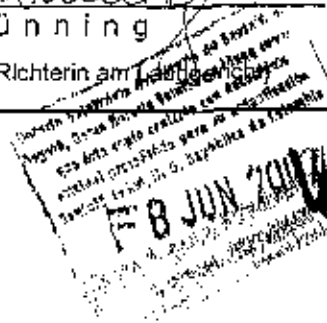
unter Nr. 9101a E-F 2563/07

9. Siegel/
Stempel

10. Unterschrift
Im Auftrage

Bünning

(Vorsitzende Richterin am Landgericht)



94 6

Registerbescheinigung gemäß § 21 BNotO

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

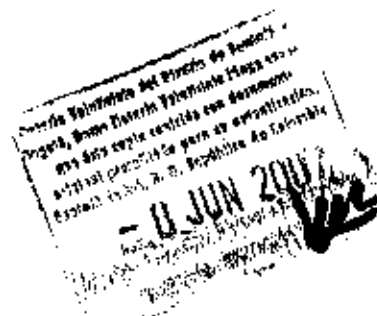
Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 13.09.2006 hat die Schering Aktiengesellschaft
die Firma (§ 1 Absatz 1 der Satzung) in Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft geändert.

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 fe 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 RAISUECK, 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-

CECBA - LEY 404 GCBA

LEGALIZACION

070312117346



13:51:46

\$20.00

12/03/2007

CECBA - LEY 404 GCBA

LEGALIZACION

070312054713



13:51:54

\$39.00

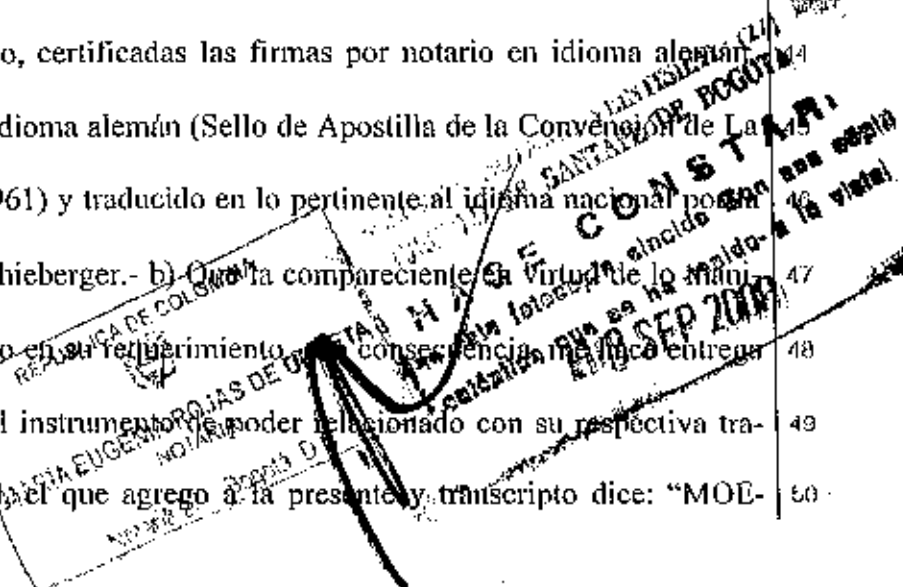
12/03/2007

COPIA DE LA ESCRITURA NÚMERO 14 DE FECHA 16 DE FEBRERO DE 2007, OTORGADA ANTE LA ESCRIBANA MARIELA VANINA SCARDACCIONE, AL FOLIO 44, PROTOCOLO CORRIENTE DE ESTE REGISTRO NOTARIAL INTERINAMENTE A SU CARGO, FUE INCORPORADO Y TRANSCRITO AL MISMO, CUYA PRIMERA COPIA TENGO PARA ESTE ACTO A LA VISTA Y FE EN LO PERTINENTE TRANSCRIBIRÉ EN LA PRESENTE. SEGUNDO: MANIFIESTA BAJO JURAMENTO QUE EL REFERIDO PODER SE ENCUENTRA PLENAMENTE VIGENTE EN VIRTUD DE NO HABERLE SIDO REVOCADO, SUSPENDIDO NI LIMITADO EN NINGUNA DE SUS PARTES. TERCERO: EN CONSECUENCIA, DICHO: QUE EN USO DE LA FACULTAD CONFERIDA SUSTITUYE PARCIALMENTE EL PODER MENCIONADO A FAVOR DE CARLOS REINALDO OLARTE Y/O JAMES IAN RAISUECK, AL SOLO Y ÚNICO OBJETO DE QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD "BAYER SCHERING PHARMA AG", Y ACTUANDO EN FORMA INDIVIDUAL, INDISTINTA Y/O ALTERNAMENTE...



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, a virtud de lo mani-
festado tiene interés legítimo en su perfeccionamiento, consecuencia de lo manifestado
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-





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 transcrita 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.- Aclarado:) Dr. Klose.- La versión en inglés es para su información 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

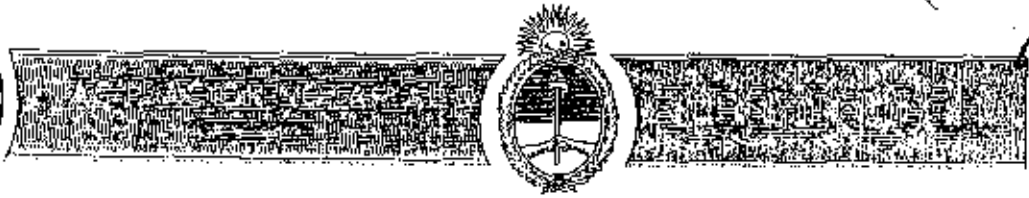
do una intervención previa en el sentido de la norma me fue contestada por la negativa.
va.- Las firmas trazadas ante mí por el Dr. Walter Klose, que nació el 26 de diciembre
de 1952, y de la Dra. Chistiane Noeske-Jungblut de soltera Noeske, que nació el 26 de
junio de 1957 - Ambos de mi personal conocimiento - 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.- APOSTI-
LLA - (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.- Certifica-
do en Berlín, el 24 de enero de 2007, por el Presidente del Tribunal Regional de Ber-
lín, con el N° 9101 a E-F 536/07 - Sello (hay un sello:) el Presidente del Tribunal Re-
gional de Berlín - Firma el Funcionario autorizado (firmado y aclarado) Holthoff
Juez Principal del Tribunal Regional.- ES TRADUCCIÓN FUELE de las partes per-
tinentes en los idiomas alemán e inglés del documento que se acompaña que de veridico
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 TRADUCTO-
RES 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 continua-
ción 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 legaliza-
ción 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 compare-
ciente (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 prue-
ba de conformidad, la firma ante mí, doy fe.- Dagmar MESSERER. Ante mí: MA-
RIELA 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
otorgamiento, doy fe.- Sigue una firma ilegible y un sello que dice: "MARIELA V. SCARDACCIONE - Escribana - Mat. 4527".- ES COPIA FIEL, doy fe.- CUARTO: Finalmente la compareciente expresa: a)
Que el presente otorgamiento no significa renunciar al ejercicio de las facultades sus-
tituidas; y b) Que los nombrados apoderados sustitutos no podrán sustituir el presente
poder en ninguna de sus partes.- Constancias Notariales: Identidad de la Compare-

MA MESSERER NOVENA VEINTIDUE (21)
CIUDAD DE BUENOS AIRES
HACE CONSTAR:
que esta copia coincide con una copia
original que se encuentra en el
archivo de la Escribana
MARIELA V. SCARDACCIONE
Escribana
Nº 27
14 FEB 2009



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 stamp: MARIA SILVINA LASARTE]

COLEGIO DE ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES
HACE CONSTAR
que esta escritura concuerda con la matriz
y que se la ha dado a la
18 SEP



N 007422054

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50



99 H

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**

abrantes 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



[Signature]
ESC. EDDA ENRIQUETA SINELLI
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERA

CONSEJO

NOTARIA VENTURA (C) 1999
OFICIO DE SANCAR DE BOGOTA
HACE CONSTAR
En esta fotocopia elevada con una copia
consta que se ha cumplido con la ley
2007

REPUBLICA
ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00115229

1. PAIS: REPUBLICA ARGENTINA

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

LINE5

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

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, a 6. Ene. 1971.

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

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

(Convenio 02/09/2003)

Bajo el número: 070312054713

Debito / Timbre

10. Fінтэ



SECRET
DEPT. OF THE ARMY
OFFICE OF THE SECRETARY
WASHINGTON, D. C.

[illegible]

RECEIVED
JAN 10 1962
U.S. DEPT. OF JUSTICE
FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION
WASHINGTON, D.C.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-55573

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **573** DE

FECHA **28 DE FEBRERO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **30 DE MAYO DE 2007**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X



US 20040022836A1

(19) **United States**

(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2004/0022836 A1**

Degen et al.

(43) **Pub. Date: Feb. 5, 2004**

(54) **TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEMS
COMPRISING PHOTSENSITIVE ACTIVE
SUBSTANCES**

(30) **Foreign Application Priority Data**

Oct. 27, 2000 (DE)..... 100 53 375.2

(76) **Inventors: Anja Degen, Wehr (DE); Frank
Theobald, Bad Breisig (DE)**

Publication Classification

(51) **Int. Cl.⁷ A61K 9/70**

(52) **U.S. Cl. 424/449**

Correspondence Address:

**BIRCH STEWART KOLASCH & BIRCH
PO BOX 747
FAIRFAX CHURCH, VA 22040-0747 (US)**

(57) **ABSTRACT**

Transdermal therapeutic systems (TTS) whose structure comprises a polymer matrix containing active substances, and a backing layer, and which contain at least one light-sensitive active substance are characterized in that the said TTS contain at least one colourless substance which absorbs light in the UV region, does not have any inherent pharmacological action, is dispersed or dissolved in the polymer matrix of the TTS, and/or is homogeneously distributed in the backing layer of the TTS.

(21) **Appl. No.: 10/415,144**

(22) **PCT Filed: Oct. 18, 2001**

(86) **PCT No.: PCT/EP01/12068**

TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEMS COMPRISING PHOTSENSITIVE ACTIVE SUBSTANCES

[0001] The present invention relates to transdermal therapeutic systems (TTS) containing light-sensitive active substances. More particularly, the invention relates to TTS which are of a transparent or colourless-transparent appearance.

[0002] Various pharmaceutically active substances, e.g. nicotine or nifedipine, possess a high sensitivity to light. In pharmaceutical preparations containing such light-sensitive active substances, photochemical degradation of the active substance under the action of daylight or sunlight, and consequently a significant decrease in the active substance content, may occur if during storage of the preparations up to the time of application, or during the duration of application, the active substances are not protected against admission of light.

[0003] With the classical application forms such as, for example, orally, parenterally or conjunctivally applied administration forms, a sufficient resistance to the action of daylight is mostly achieved already by selecting a suitable primary or secondary package preventing the admission of light to the active substance. Since as a rule there is only a short period of time between taking the administration form out of the package and administering the same, a degradation of the active substance as a consequence of action of light is largely excluded in these administration forms. If a longer duration of application is required, such as when using infusion solutions, application is mostly stationary, it being possible to use dyed or secondary-packed infusion bottles in order to protect the light-sensitive active substances against degradation. The above-mentioned measures are as a rule sufficient to ensure the stability of the active substance to be applied, during storage and/or during the time span of application.

[0004] However, these classical application forms differ from transdermal therapeutic systems (TTS). The latter represent systems loaded with active substance, with the active substances being contained in self-adhesive or non-self-adhesive polymers of differing chemical composition. The active substances contained therein are continuously delivered to the patient's skin, i.e. a TTS is applied to the skin and remains there for a prolonged period of time, for example for several hours up to several days.

[0005] As a result, the active substance is even during the duration of application exposed to a greater or lesser degree to the daylight, depending on the respective application site, and can experience a significant, not negligible loss of active substance during the time of application. In the extreme case, for example in the case of particularly light-sensitive active substances, this can lead to the active substance delivery falling short of the therapeutically required amount, thus jeopardizing the therapeutic result.

[0006] In the TTS available on the market which contain light-sensitive active substances, the problem is generally solved by using an aluminized or coated cover film. This film forms the backing layer of the system and outwardly covers the active substance-containing matrix so that the admission of daylight to the active substance-containing matrix is minimized, thereby protecting the active substance from being degraded by sun light.

[0007] DE-A1-199 12 623, for instance, proposes that in order to improve the stability of light-sensitive TTS, the TTS be equipped with dyed plastics films as cover films.

[0008] In some cases, however, this method of achieving a protection from light by way of employing aluminized, coated or dyed covering films may be not desired, or lead to problems or drawbacks.

[0009] *Dyeing or aluminizing* of highly flexible plastic films is generally difficult and does not offer reliable light protection since as a consequence of the film becoming stretched there may occur cracks in the dye layer or in the aluminizing layer which allow partial entry of light into the active substance-containing polymer matrix and which can thus lead to the degradation of the active substance in the matrix.

[0010] As an alternative to dyed or aluminized cover films there are flexible, dyed fabrics, which can be highly elastic in some cases. These do, however, have the disadvantage of as a rule not being suited for application over several days since they are not able to withstand the environmental influences occurring in this case, especially when a person is taking a shower, is sweating or visiting a sauna etc.

[0011] Aluminized, coated or dyed covering films additionally have the disadvantage of being optically very conspicuous and thus can lead to a patient being stigmatized. The patient, when wearing a TTS provided with such cover layers, can become recognizable as a "sick" person, which can lead to social isolation and, on the part of the patient, to insufficient compliance or acceptance.

[0012] It was thus the object of the present invention to provide transdermally applicable pharmaceutical preparations containing light-sensitive active substances wherein the resistance to the influence of light is increased without the occurrence of the aforementioned drawbacks.

[0013] According to the invention, this object is achieved in transdermal therapeutic systems (TTS) whose structure comprises a polymer matrix containing active substance, and a backing layer, and which have a content of at least one light-sensitive active substance, in that at least one colourless substance absorbing light in the UV range is homogeneously distributed in the active substance-containing matrix, e.g. in dissolved or dispersed form, and/or in that such a substance is homogeneously distributed in the backing layer (cover film) thereof. The substance absorbing light in the UV region has no inherent pharmacological action, i.e. it is itself not therapeutically active.

[0014] Light-sensitive active substances are, for example, nicotine, or active substances from the group of dihydropyridine derivatives, e.g. nifedipine or lacidipine, or gossagens, vitamin B 12, and antibiotics, as well as salts of such light-sensitive substances.

[0015] Due to the presence of a UV-absorbing, colourless substance it is made possible to produce TTS which have a transparent backing layer and/or a transparent active substance matrix and which nevertheless ensure the protection of the light-sensitive active substances against light-induced degradation. It is of particular advantage that in this way it is possible to produce TTS which are completely transparent and therefore are hardly conspicuous when being worn on the skin. This is the case, in particular, where the TTS,

according to a further, preferred embodiment, is configured to be transparent and colourless, that is, where both the backing layer (cover film) and the polymer matrix and, possibly, further layers are transparent and colourless.

[0016] As materials for the covering film of the inventive TTS, transparent films of polyester, polyethylene, polypropylene, polyurethane, ethylene vinyl acetate, polyethylene terephthalate (PET) or mixtures of such polymers are used with preference.

[0017] The active substance-containing polymer matrix of the TTS according to the invention may be single- or multi-layered; preferably, it has pressure sensitive adhesive properties. It is fixedly connected with the backing layer (cover layer) or forms a laminate therewith. The skin-facing, pressure sensitive adhesive surface of the polymer matrix is commonly covered by a peelable protective layer or protective film which is removed prior to application. This protective film, too, can be adapted to be impermeable to light.

[0018] As base materials for the polymer matrix of the TTS according to the invention, polyacrylates, polyisobutylenes, polydimethyl siloxanes, styrene-isoprene block copolymers or isoprene polymers with or without synthetic or partial-synthetic polymers are used with preference.

[0019] In any case, on account of the presence of a substance absorbing light in the UV region, also called UV-absorber or UV-blocker, the light-sensitive active substance is protected against photochemical degradation. The term "UV region" is understood to mean the region of the electromagnetic spectrum which lies between 100 nm and 400 nm. For the intended purpose, it is in most cases sufficient if the UV-absorbing substances absorb light in the region of 250 nm to 400 nm. Preferably, the UV-absorbing substances used absorb light in the UV-A region and/or in the UV-B region (so-called UV-A absorbers or UV-B absorbers).

[0020] With respect to selecting the UV absorbers it is preferred for the UV absorber to have an absorption maximum which lies within the wavelength region which causes the degradation of the active substance used.

[0021] To achieve a protection from photochemical degradation over a broader UV spectral region, it is advantageous if the inventive TTS contain a combination of at least two substances absorbing light in the UV region which have different absorption maxima.

[0022] In principle, UV absorbers are employed with preference which have already been proven to be harmless when used in cosmetic products, or whose application on the skin is toxicologically harmless.

[0023] The entire constituent amount of the added UV absorbers preferably lies in the region of 1-20%-wt., especially preferred in the region of 5-10%-wt., in each case relative to one TTS.

[0024] The substance(s) absorbing light in the UV region is/are preferably selected from the group comprising p-amino-benzoic acid and aminobenzoic acid derivatives, preferably 4-dimethylaminobenzoic acid-2-ethylhexyl ester, 4-bis(polyethoxy)aminobenzoic acid-polyethoxyethyl ester, as well as cinnamic acid and its derivatives, preferably 4-methoxycinnamic acid isoamyl ester, 4-methoxycinnamic acid-2-ethylhexyl ester, as well as 3-benzylidene bornan-2-

one and benzylidene bornan-2-one derivatives, preferably 3-(4'-methylbenzylidene-bornan-2-one, 3-(4-sulfo)benzylidene bornan-2-one, 3-(4'-trimethylammonium) benzylidene bornan-2-one-methyl sulphate, as well as salicylic acid derivatives, preferably 4-isopropylbenzyl salicylate, salicylic acid-2-ethylhexyl ester, 3,3,5-trimethyl-cyclohexyl salicylate, as well as 2,4,6-trianiline-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine, 3-imidazol-4-yl-acrylic acid and its esters, 2-phenylene benzimidazol-5-sulfonic acid and their K-, Na- and triethanol amine (=TEA) salts, 2-cyano-3,3-diphenyl-acrylic acid, terephthaloylidene-dicamphor-sulfonic acid, butylmethoxydibenzoylmethane, as well as benzophenones or benzophenone derivatives, preferably benzophenone-3, benzophenone-4.

[0025] The invention and its advantageous properties will be illustrated further by way of the following example.

EXAMPLE

[0026] Two formulations (A, B) of a light-sensitive active substance from the group of gestagens were prepared which differed in their composition insofar as one formulation (B) contained 10%-wt. of a UV absorber whereas the other formulation (A) contained no UV absorber while otherwise being of the same composition. Both pressure sensitive adhesive, active substance-containing laminates were provided with a transparent cover film of PET, which yielded a "TTS".

[0027] The composition of the formulation (B) is as follows: (all indications in percent by weight)

2.0%	gestagen
87.6%	acrylate polymer
0.4%	cross-linking agent
10.0%	Eusolex® 6300

[0028] Eusolex® 6300 (Merck, Darmstadt) is an oil-soluble UV-B absorber (3-(4-methylenebenzylidene)-camphor).

[0029] To test the light-protection action, both TTS formulations, covered with PET films, were irradiated according to the ICH Guideline "Note for guidance on the photostability testing of new active substances and medicinal products" (CPMP/ICH/279/95). Irradiation time was 7 h; as the radiation source, a xenon lamp was used. Due to its construction, the light source utilized generates an emission of light comparable to the D65/D65 emission standard. Subsequently, the active substance content in the TTS was determined.

[0030] The results are graphically illustrated in FIG. 1.

[0031] It turned out that in the case of the TTS formulation (B), which contained UV absorbers, about 95% of the light-sensitive active substance employed could be found again whereas in the TTS formulation (A), which contained no UV absorber, only 46% of the originally present amount of active substance could be detected after irradiation. This shows that the addition of UV absorbers as proposed according to the invention prevents the photochemical degradation of active substances and therefore allows producing TTS which have a content of light-sensitive active substances as transparent TTS, and thereby improving their acceptance or compliance.

1. Transdermal therapeutic systems (TTS) whose structure comprises a polymer matrix containing active substance(s), and a backing layer, and which contain at least one light-sensitive active substance, characterized in that the said TTS contain at least one colourless substance which absorbs light in the UV region, does not have any inherent pharmacological action, is dispersed or dissolved in the polymer matrix of the TTS, and/or is homogeneously distributed in the backing layer of the TTS.

2. TTS according to claim 1, characterized in that they are equipped with a transparent backing layer whereby a transparent film of polyester, polyethylene, polypropylene, polyurethane, ethylene vinyl acetate, or mixtures of such polymers, are preferably used as the backing layer.

3. TTS according to claim 1 or 2, characterized in that the backing layer is colourless-transparent.

4. TTS according to any one of claims 1 to 3, characterized in that the active substance-containing reservoir is transparent, preferably colourless-transparent.

5. TTS according to any one of claims 1 to 4, characterized in that it is overall transparent, preferably transparent and colourless.

6. TTS according to one or more of the preceding claims, characterized in that the polymer matrix is essentially made of polymers selected from the group comprising polyacrylates, polyisobutylenes, polydimethyl siloxanes, styrene-isoprene block copolymers, isoprene polymers with or without synthetic or partially synthetic polymers.

7. TTS according to one or more of the preceding claims, characterized in that they contain the UV-absorbing substance(s) in a portion of 1-20%-wt., preferably 5-10%-wt.

8. TTS according to one or more of the preceding claims, characterized in that the substance(s) which absorb light in the UV region do so in the UV-A and/or the UV-B region, preferably in the wavelength region of 250-400 nm.

9. TTS according to one or more of the preceding claims, characterized in that the substance(s) absorbing light in the UV region is/are selected from the group comprising p-aminobenzoic acid and aminobenzoic acid derivatives, preferably 4-dimethylaminobenzoic acid-2-ethylhexyl ester, 4-bis(polyethoxyl)aminobenzoic acid-polyethoxyethyl ester, as well as cinnamic acid and its derivatives, preferably 4-methoxycinnamic acid isoamyl ester, 4-methoxycinnamic acid-2-ethylhexyl ester, as well as 3-benzylidene bornan-2-one and benzylidene bornan-2-one derivatives, preferably 3-(4'-methylbenzylidene)-bornan-2-one, 3-(4'-sulfo)benzylidene bornan-2-on, 3-(4'-trimethylammonium)benzylidene bornan-2-one-methyl sulphate, as well as salicylic acid derivatives, preferably 4-isopropylbenzyl salicylate, salicylic acid-2-ethylhexyl ester, 3,3,5-trimethyl-cyclohexyl salicylate, as well as 2,4,6-trianiline-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine, 3-imidazol-4-yl-acrylic acid and its esters, 2-phenylene benzimidazol-5-sulfonic acid and its K-, Na- and triethanol amine (=TEA) salts, 2-cyano-3,3-diphenyl-acrylic acid, terephthaloylidene dicamphor sulfonic acid, butylmethoxydibenzoylmethane, as well as benzophenones or benzophenone derivatives, preferably benzophenone-3, benzophenone-4.

10. TTS according to one or more of the preceding claims, characterized in that the absorption maximum of the substances absorbing light in the UV region is within that wavelength region which causes the degradation of the active substance used.

11. TTS according to one or more of the preceding claims, characterized in that they contain a combination of at least two substances absorbing light in the UV region which have different absorption maxima.

* * * * *

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado:
J. IAN RAISBECK

ASUNTO:	Radicación No.	06 05 5573
	Trámite	002
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	1443

Como resultado del Examen de Fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Documentos estudiados:

Descripción:	Folios 26 a 41 como fue presentada en fase Internacional.
Reivindicaciones:	Folios 53 a 55 como fue presentada en fase Internacional.
Prioridad:	EP 03 028535.5 (10.12.2003)

Objeto de la Invención

Título de la invención: "Forma de administración transdérmica, líquida o semisólida que contiene sustancia activa sensible a la luz, estable a los rayos ultravioletas."

Problema Técnico Planteado: "Necesidad una forma de administración transdérmica semisólida semisólida que contenga una sustancia activa farmacéutica sensible a la luz, cuyo sistema de aplicación tenga gran estabilidad"

Solución: "Proporcionar una forma de administración semisólida o líquida que incluye una sustancia activa farmacéutica sensible ala luz y por lo menos un absorbedor UV sin efecto farmacológico disuelto en concentraciones deseadas"

IPC: A61L 2/00, A61L 2/04

Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación 2003.09.22 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

107 107

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	FR 2804024	<i>Nouvelles compositions pharmaceutiques a action anti-inflammatoire et leur procede de preparation</i>	2001-07-27

Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación independiente 1 dice: "Forma de administración transdérmica semisólida o líquida como gel hidroalcohólico caracterizada por que contiene un gestágeno o estrógeno o un andrógeno como sustancia activa farmacéutica sensible a la luz UV con por lo menos un absorbedor UV sin efecto farmacológico y masa molar superior a 250^{-1} g/mol, preferente superior a 500 g/mol -1 y que el absorbedor UV se encuentra presente en la forma de administración en forma disuelta o dispersa"

D1 presenta un sistema de entrega de fármaco transdérmico, cuya estructura comprende una matriz polimérica que contiene sustancias activas, una capa en la parte trasera y que contiene al menos una sustancia activa sensible a la luz en la que el sistema contiene una sustancia transparente que absorbe luz en la región del UV que es dispersa o disuelta en la matriz del polímero(portada). Por otro lado, revela que sustancias lábiles con la luz como el gestágeno son incluidos en este sistema (página 1, párrafo 14). Y revela a compuestos como 2,4,6-trianililn-p-(carbo-2'-etil-hexil-1'-oxy)-1,3,5-triazina, ácido 3-imidazol-4-il-acrílico, trietanol amina, ácido tereftaloilidindicamfor-sulfónico (página 3, reivindicaciones 9).

Comparación de la solicitud y la anterioridad

Características esenciales de la Solicitud	D1
	FR 2804024
Forma de administración transdérmica que contiene	SI
un gestágeno como sustancia activa farmacéutica sensible a la luz UV	SI
por lo menos un absorbedor UV sin efecto farmacológico y masa molar superior a 250^{-1} g/mol, preferente superior a 500 g/mol -1 en forma disuelta o dispersa	SI

La materia reclamada por la reivindicación 1 carece de novedad. Las demás reivindicaciones dependientes no aportan materia que le confiera novedad a la materia reclamada.

Se concluye que la presente solicitud de patente no cumple con el requisito de novedad.

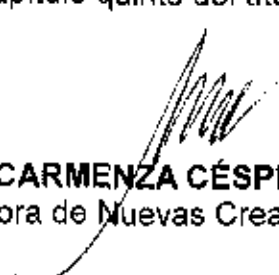
Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	FR 2804024	1-10	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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.º 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
 Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
 _____ 11 DIC. 2009

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 3836	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202092
----------------------------------	--------------------------------------

REPUBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 18930

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. PCT/06-55573

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la solicitud de patente de invención titulada "FORMA DE ADMINISTRACION TRANSDERMICA, LIQUIDA O SEMISOLIDA QUE CONTIENE SUSTANCIA ACTIVA SENSIBLE A LA LUZ, ESTABLE A LOS RAYOS ULTRAVIOLETAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP 2004/013839 de fecha 06 de diciembre del 2004, fue radicada en esta Superintendencia el 08 de junio del 2006 bajo el número 06-055573-00000-0000, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *"Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente"*.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 102 a 108 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente. Frente a dicho requerimiento no hubo pronunciamiento alguno por parte del solicitante, por lo cual es procedente negar el privilegio de patente solicitado con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486.

REPUBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 18930

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. PCT/06-55573

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "FORMA DE ADMINISTRACION TRANSDERMICA, LIQUIDA O SEMISOLIDA QUE CONTIENE SUSTANCIA ACTIVA SENSIBLE A LA LUZ, ESTABLE A LOS RAYOS ULTRAVIOLETAS", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

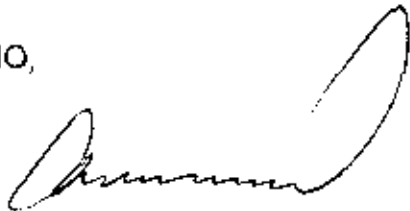
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Ian Raisbeck Llinas, en su calidad de apoderado de Schering Aktiengesellschaft, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

5 ABR 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
IAN RAISBECK LLINAS
Diagonal 34 N° 5 - 28.
Bogotá D.C.