

CASTELLANOS & Co. LTDA

Calle 94 A No.7A-09
Bogotá-Colombia

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030800- -00005-0000

Fecha: 2012-04-02 14:22:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 41

Señor

Director de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **08 030800**

Solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, para: **“DERIVADOS DE PIRIDIL-1,2,4-OXADIAZOL-5-ONA Y DERIVADOS DE FENIL-[1,2,4]-OXADIAZOL-5-ONA CON GRUPO FENILO Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN”**

Solicitante: **SANOFI**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito dar repuesta a su oficio No. 130 notificado el 6 de enero de 2012. Presento junto con este memorial cambio de nombre de la sociedad SANOF-AVENTIS a **SANOFI** y documento de poder de ésta última sociedad, por el cual me autoriza a continuar con el trámite de la presente solicitud de patente.

Título de la Solicitud

Con el fin de superar la objeción sobre el título, presento en su reemplazo:

DERIVADOS DE PIRIDIL-1,2,4-OXADIAZOL-5-ONA Y DERIVADOS DE FENIL-[1,2,4]-OXADIAZOL-5-ONA CON GRUPO FENILO Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN

1

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Reivindicaciones

Argumenta su Despacho que las reivindicaciones no son claras ni concisas porque emplean términos muy generales y no permiten determinar el alcance de la invención. Adicionalmente, sugiere limitar la solicitud a una generalización razonable de los compuestos que han sido sintetizados.

Con el fin de superar la objeción por claridad, presento a consideración del señor examinador un nuevo pliego reivindicatorio debidamente sustentado en la descripción. Como podrá advertir el señor examinador, los sustituyentes de la reivindicación 1 han sido drásticamente restringidos a una generalización razonable de los ejemplos revelados en la tabla I de la descripción. Las nuevas definiciones de los radicales se basan en las limitaciones dadas por las anteriores reivindicaciones dependientes. Adicionalmente, la naturaleza de los heteroátomos que pueden estar presentes en el caso en que R3 y R2 están juntos o en el caso de R9 se limitaron al grupo conformado por N, O y S, con base en la definición dada en la página 18, línea 3 de la descripción (página 25, línea 25 del texto PCT). Las demás reivindicaciones se enmendaron de conformidad con la nueva reivindicación 1.

Adicionalmente, se eliminaron las reivindicaciones 16 a 18 (combinaciones de los compuestos de fórmula I con otros compuestos) y 19 a 26 (referentes al uso de los compuestos) y se corrigieron las dependencias de las reivindicaciones.

Así entonces, el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a lo requerido por el señor examinador y cumple con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

Nivel inventivo

En el Oficio 130 se concluye que la presente invención carece de nivel inventivo en vista de la combinación de los documentos D1 y D2. El señor examinador considera que la diferencia entre D1 y los compuestos de la invención está en la posición de los heteroátomos en el anillo oxadiazol, y que el documento D2 sugiere al técnico medio que el cambio en la posición de los heteroátomos del anillo no afecta la actividad de los compuestos.

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

En respuesta a la anterior observación, el solicitante respetuosamente manifiesta que la característica técnica esencial que diferencia a los compuestos reivindicados del compuesto revelado en D1, es la presencia del grupo 1,2,4-oxadiazol-5-ona en lugar del grupo 1,3,4-oxadiazol-2-ona, y del sustituyente R9 que, de acuerdo con D1, puede representar solamente hidrógeno (ver ejemplos de D1).

Ahora, el documento D2 representa pentacicloazoles C- Sutilizados y pentacicloazoles N-alquil sustituidos como agentes hipoglicémicos orales. Los compuestos reclamados en D2 comprenden un enlace alquilo entre el grupo pentacicloazol y el grupo fenilo, y en la posición análoga a R9 de la presente invención, solamente puede estar presente hidrógeno. En consecuencia, los compuestos de D2 son estructuralmente diferentes de los compuestos reivindicados en esta solicitud. El compuesto que es estructuralmente cercano a los de ésta invención es el presentado en el ejemplo 11 A, como ejemplo comparativo. Dicho compuesto NO presenta un enlace entre el grupo pentacicloazol y el grupo fenilo. Además, el compuesto del ejemplo 11A es una oxadiazoletona en contraste con los compuestos de la presente invención, los cuales son oxadiazolonas que además difieren de los compuestos de D2 en los significados del sustituyente R9.

De las anteriores aclaraciones, se puede concluir que los compuestos que presentan tanto D1 como D2 son estructuralmente muy diferentes de los compuestos que se reivindican toda vez que, contrario a lo afirmado por el señor examinador, no sólo existe una diferencia con respecto a los heteroátomos de los anillos de 5 miembros sino que también se diferencian en los patrones de sustitución, particularmente en el sustituyente R9.

A partir del arte previo, en el cual se divulgan compuestos que difieren significativamente en su estructura, la persona versada en la materia no pudo haber estado motivada a desarrollar los compuestos inventivos de la solicitud y esperar que estos compuestos fueran efectivos como moduladores de la actividad de los receptores de PPA tal y como se presenta en la descripción. Teniendo en cuenta que los compuestos reivindicados presentan diferencias estructurales no derivadas del arte previo, y que en la descripción se prueba la actividad de los mismos como moduladores de la actividad de los PPAR-delta y PPAR-alfa, respetuosamente manifiesto a ese Despacho que los compuestos acá reivindicados son una alternativa en el tratamiento, control y profilaxis de diferentes trastornos del metabolismo, diabetes, dislipemias, entre otros. Es decir, el espectro de compuestos moduladores de la actividad de los receptores de PPA se amplía mediante

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

los compuestos de la presente invención, y por lo tanto constituyen un aporte al campo técnico.

Pongo de presente que el Manual Andino de Patentes, en cuanto al nivel inventivo de compuestos químicos (partiendo de la base que el Manual Andino no es un marco normativo pero si es una guía para el examen de solicitudes de patentes de invención), establece que un compuesto químico es inventivo cuando presenta una estructura inesperada la cual no hubiera podido ser deducida por el técnico medio. En el caso que nos ocupa, es claro que la estructura de los compuestos difiere ampliamente de la divulgada por las anterioridades, y no existe ninguna sugerencia en dichos documentos que lleve a compuestos con el patrón de sustitución reivindicado por el solicitante, con la expectativa de obtener compuestos con la actividad que se reclama.

En consecuencia, solicito al señor examinador conceder el privilegio de patente a ésta invención, toda vez que los compuestos acá reivindicados no eran obvios ni evidentes para una persona versada en la materia en vista de las enseñanzas de D1 y D2 dadas las diferencias estructurales que no son sugeridas por ninguno de los documentos citados, particularmente con referencia al sustituyente R9 requerido en los compuestos de la presente invención.

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio
- Formulario de modificación voluntaria (Cambio de nombre)
- Documento de cambio de nombre y poder otorgado por la sociedad SANOFI
- Recibo de pago por modificación voluntaria

Del Señor Director,

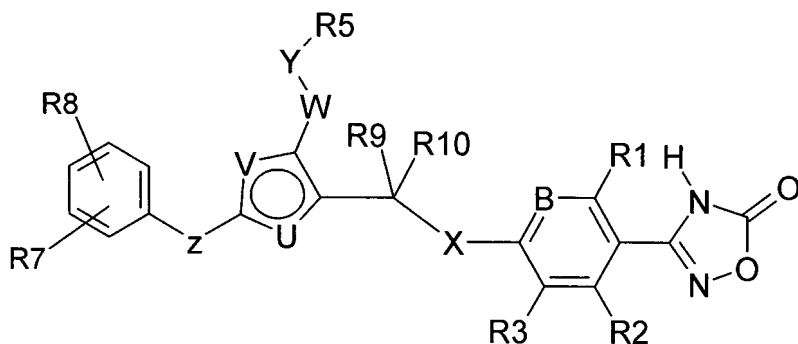

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Tel.: 7560770

Bogotá, D.C.

02. ABR. 2012

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A OFICIO No. 130

1. Compuestos de fórmula I:



fórmula I

en la que

R1 es H, halógeno, alquilo (C1-C4), alquilen (C0-C4)-O-alquilen (C0-C2)-H, cicloalquilo (C3-C6), fenilo, en el que alquilo, alquilen y fenilo no están sustituidos o están mono, di- o trisustituidos con F;

B es C(R4) o N;

R2 es H y

R3 es H o halógeno;

R2 y R3 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo (C6) o heteroarilo (C5-C6), en donde uno o más átomos de carbono está reemplazado por un heteroátomo seleccionado de N, O y S;

R4 es H,

X es O, O-CH₂;

Z es un enlace;

V es N;

U es O, S;

W es un enlace, alquilen (C1-C3);

Y es un enlace, N(R6);

R5 es H,

R5 y R6 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos (Y = N(R6)) forman una piperidina que está monosustituida por CF₃;

R7 es CF₃;

R8 es H;

R9 es alquilo (C1-C4), alquilen (C0-C3)-fenilo, alquilen (C0-C3)-heteroarilo (C5-C6), en el que uno o más átomos de carbono se reemplazan por heteroátomos seleccionados de N,

O y S; alquilen (C0-C3) – cicloalquilo (C3-C6), en donde alquilo, alquilen, fenilo y heteroarilo no están sustituidos o están mono, di o trisustituidos con F;

R10 es H;

en todas sus formas estereoisómeras, formas enantiómeras y mezclas en cualquier relación, y sus sales farmacéuticamente aceptables y formas tautoméricas.

2. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en los que
B es C(R4) y
R4 es H.

3. Compuestos de fórmula I según las reivindicaciones 1 ó 2, en los que
X es O, O-CH₂.

4. Compuestos de la fórmula I según las reivindicaciones 1 a 3, en los que
R2 es H y
R3 es H, F
ó

R2 y R3 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo arilo (C6) o heteroarilo (C5-C6), en donde uno o más átomos de carbono se reemplazan por heteroátomos seleccionados de N, O y S.

5. Compuestos de la fórmula I según las reivindicaciones 1 a 4, en los que
W es CH₂,
Y es un enlace,
R5 es H.

6. Compuestos de la fórmula I según las reivindicaciones 1 a 5, en los que
U es S y
V es N.

7. Compuestos de la fórmula I según las reivindicaciones 1 o 3 a 6, en donde uno o más sustituyentes tienen los siguientes significados:

B es C(R4), N;

R1 es H, F, Cl, Br, OH, O-CH₃, O-CHF₂, O-CH₂-CF₃, CF₃, CH₂-CH₃, CH₂-O-CH₂-CF₃, CH₂-O-CH₃, CH₂-O-CH₂-CH₃; ciclopropilo;

R2 es H;

R3 es H, F;

R4 es H;

R2 y R3 junto con los átomos de C a los que están unidos y el anillo que los tiene forman un naftaleno o un anillo quinolina.

X es O, CH₂, O-CH₂;

V es N,

U es S;

W es CH₂;

Y es un enlace, N(R6);

R5 es H;

R5 y R6, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos (Y = N(R6)), forman una piperidina que está monosustituída con CF₃;

Z es un enlace;

R7 es CF₃;

R8 es H;

R9 es CH₃, CH₂CH₃, C₃H₇, C₄H₉, CF₃, CF₂-CH₂-CH₃, fenilo, CH₂-fenilo, CH₂-CH₂-fenilo, CH₂-4-F-fenilo, CH₂-piridilo, CF₂-ciclopropilo, CF₂-4-CHF₂-fenilo;

R10 es H.

8. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de fórmula I, según se reivindica en una o más de las reivindicaciones 1 a 7.

9. Un procedimiento para preparar un producto farmacéutico que comprende uno o más de los compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende mezclar el compuesto activo con un vehículo farmacéuticamente aceptable y poner esta mezcla en una forma de administración adecuada.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: **SANOFI**

Dirección: **174 Avenue de France
75013 Paris
FRANCIA**

Nacionalidad o Domicilio: **Paris - FRANCIA**

Lugar de Constitución: **FRANCIA**

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **MARGARITA CASTELLANOS A.**

Dirección: **CALLE 94A No. 7A-09**

Teléfono: **756 07 70** Fax: **755 01 58**

E-mail: **info@castellanosyco.com**

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número **39'779.654** TPA **70.819**

④

Número de Expediente: **08 030800**

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Se modifica la solicitud en el sentido de inscribir el Cambio de Nombre Social

De: **SANOFI-AVENTIS**

Por el de: **SANOFI**

Con domicilio en: **174 Avenue de France
75013 Paris
FRANCIA**

⑥

Comprobante de pago No. **12-002533**

Fecha **11/01/2012**

⑦

Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa.

☒ Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.

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

☐ Nuevo capítulo reivindicatorio

⑧

NOMBRE **MARGARITA CASTELLANOS A.**

FIRMA

Margarita Castellanos A.
CC 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 CSJ

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - MCA/zca-P.

02 ABR. 2012

8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 002533

Bogotá D.C., Enero 11 de 2012 - 14:48:40

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	444798911	11/01/2012	3.255.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		120.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 08-030800- -00005-0000
Fecha: 2012-04-02 14:22:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 41

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 11 de 2012 - 14:48:41

COLOMBIA

PODER

El (los) SANOFI

Domiciliados en 174 Avenue de France,
75013 Paris, Francia

Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficias en la Calle 94A No. 7A-09, Bogotá-Colombia para y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial e Intelectual y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso-administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

- Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos;
- Para la obtención de protección de variedades vegetales
- Para la obtención de registros sanitarios;
- Para la obtención de registros de derechos de autor.
- Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos que promovamos o se nos promuevan.

Pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato entre los apoderados, transigir, desistirse, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extra-judiciales.

Finalmente, este poder ratifica la validez de todos los actos y solicitudes que, a nombre de la poderdante hubieren realizado los apoderados en relación con las facultades anteriormente enumeradas, antes de la suscripción del presente poder

Dado y firmado hoy 13-09-11

en Frankfurt

por

(El notario debe suscribir el documento en la página siguiente)
(Se requiere legalización consular o mediante apostilla)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned SANOFI

Of 174 Avenue de France, 75013 Paris, France

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS A. attorneys, residing at Calle 94A No. 7A-09, Bogotá- Colombia, to

and to obtain the protection of my (our) Intellectual Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

- Obtainment of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights;
- For the obtainment of plant variety protection
- For the obtainment of Sanitary registrations;
- For the obtainment of copyright registrations
- Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us;

In all the above matters they may substitute this power of attorney within the appointed attorneys, compromise, cancel, receive, withdraw, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact in or out of court.

Finally, this power of attorney ratifies the validity of all acts and applications made by the representatives in the name of the signatory of this power of attorney, with regard to the faculties above given, before the execution of the present power of attorney.

Given and signed this

In

by

SANOFI

(Notary shall execute on the other side)
(Consular legalization or apostille is required)

CASTELLANOS & Co.
INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM

CALLE 94 A No. 7 A - 09 / P.O. BOX 6349
PHONE (57 1) 755 07 70 / FAX (57 1) 755 01 58
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
info@castellanosyco.com

Como Notario Veintidós del Circuito de Bogotá, hago constar que este copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación Bogotá, D.C. Colombia

- 2 ABR. 2012

WILLIAM E. JIMÉNEZ LEAÑO
NOTARIO 28 ENCARGADO

I, the undersigned Dr. Michael Baumgartl, Notary in Frankfurt am Main (Federal Republic of Germany), hereby certify that

Mr. Dieter Breuer, date of birth: May 01, 1950, having his business address at:
Industriepark Höchst, Building K 801, 65926 Frankfurt am Main (Germany),
who is personally known to me,

has subscribed the signature on the foregoing page of the annexed document in my presence.

To document the power of representation regarding SANOFI (formally: sanofi-aventis) a copy of an instrument dated September 18/21, 2007 granting "Subdelegation of Powers" to Mr. Dieter Breuer for sanofi-aventis is attached; I herewith certify that the attached copy of said document "Subdelegation of Powers" is a true copy of the original which has been presented to me.

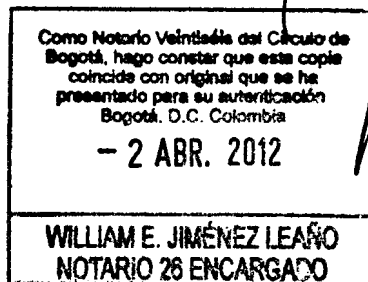
The Notary has informed the persons appearing about the provision of Section 3, Subsection 1, No. 1 of the Recording Act (Beurkundungsgesetz). The persons appearing thereupon have stated that the Notary is not prevented from recording under such provision.

The foregoing document has not been drafted by me. I am fluent in the English language. The non-English version of the text signed has not been reviewed by me, neither the conformity with the English version.

Frankfurt am Main, September 13, 2011



Michael Baumgartl
Notary



Statement of Fees

Value: EUR 38.000,00 pursuant to § 30 I KostO

Fee pursuant to §§ 141, 45 I S. 1 KostO

Fee pursuant to §§ 141, 32, 58 I KostO

Fee pursuant to §§ 55 I, 33 KostO

Flat fee for copies pursuant to §§ 141, 136 I No. 1, II KostO

Postage pursuant to § 152 II Nr. 1 a) KostO

Subtotal

VAT 19 % pursuant to § 151a KostO

Total

EUR	27,00
EUR	27,00
EUR	10,00
EUR	3,00
EUR	1,45
EUR	68,45
EUR	13,01
EUR	81,46

Michael Baumgartl
Notary

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Michael Baumgartl
3. in seiner Eigenschaft als amtlich bestellter Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des(der)
Notars

Bestätigt

5. in Frankfurt/Main
6. am 14.09.11
7. durch den Herrn Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Ea A 8667/2011
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift

i.V. Simon

Como Notario Vaindado del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha
presentado para su autenticación
Bogotá, D.C. Colombia

- 2 ABR. 2012

WILLIAM E. JIMÉNEZ LEAÑO
NOTARIO 26 ENCARGADO

Beglaubigte Fotokopie

SANOFI-AVENTIS

Limited Company with capital of € 2,718,869,366
Registered office : 174 avenue de France, 75013 PARIS
395 030 844 PARIS Trade and Companies Register

SUBDELEGATION OF POWERS

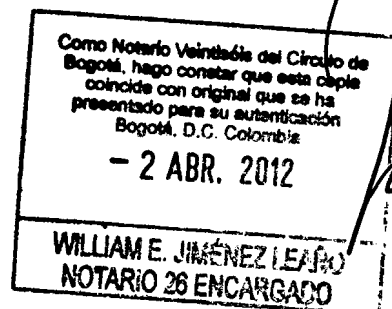
Mrs Karen LINEHAN

duly authorized

gives to Mr Dieter BREUER, among the attached powers, those listed below in order that he may use them in the name and on behalf of the company SANOFI-AVENTIS :

4 : b

9 : a, c, e and f



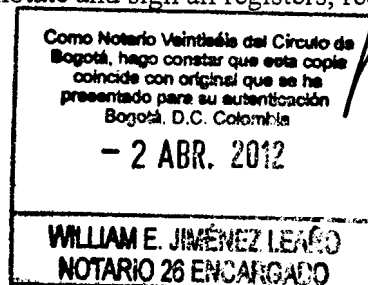
POWERS

1) in the commercial field within the field of his competences :

- a) to undertake all day-to-day commercial operations, to purchase and sell all goods, raw materials, equipment, etc., to sign all contracts,
- b) to negotiate, conclude, cancel and modify all agreements and undertaking of any kind whatever concerning the company's day-to-day business, the purpose of which is not the exclusive competence of the corporate bodies, except for the agreements expressly set out in point 4.b below.

2) in the financial field :

- a) to subscribe, take, constitute, give and accept all guarantee undertakings and all sorts of undertakings relating to day-to-day commercial operations,
- b) to represent the company in all constituent meetings, in all ordinary or extraordinary general meetings and, generally, to take part in all deliberations of associates or company shareholders, associations and economic interest groupings of which the company is a member, to participate in all votes, to take all decisions, to seek all justifications, to read all statements or reports, to discuss them, to approve or dispute all accounts, to confer all offices and notably to appoint all directors, auditors, censors, to accept and to exercise in his capacities, all offices, to participate in all board meetings, to sign all documents and minutes and, generally, to do what is required,
- c) to authorise, conclude and accept all representation mandates with all individuals and all organisations of any kind whatever, whether company, association, grouping, union or other, this listing being only indicative but not limiting, on condition that these representation mandates are compatible with both the legal and statutory provisions of the said organisations,
- d) to sign all receipts, mandates or cheques, to receive all dividends fallen due or accruing,
- e) to operate the ordinary current account and all other bank or postal accounts, and in consequence to undertake all account-to-account transfers, and sign to this end all transfer orders,
- f) to receive and pay out all postal and telegraphic mandates, whether international or not, sent on the same terms, to give to this end all discharges, and to annotate and sign all registers, receipts and documents.

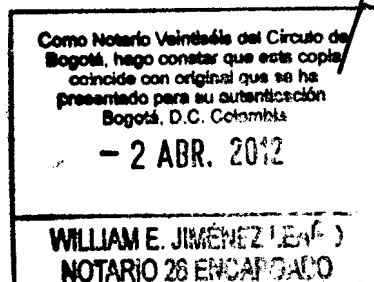


3) in the property field

- a) to make, accept, extend or renew the leases necessary for the satisfactory conduct of the company and building leases, either as lessor or as lessee, for the time and with the prices, charges and terms which they shall judge appropriate, to cancel them with or without indemnities, to give and accept all notices, to have drawn up all inventories of fixtures, to have undertaken all work and repairs, to make and accept all transfers of leases on all conditions which they shall judge of use, to stipulate all methods of payment, to contract all direct undertaking towards lessors, to determine all agreements,
- b) to manage and administer all buildings belonging totally or partially to the company. To proceed with all new constructions, repairs, reconstructions, improvements, restorations, works of enlargement or works to raise the structure of a building which be necessary or of use. To this end, to sign all estimates, deals or contracts with all entities, architects, contractors or workers, all companies or government departments, and to pay the sum of all memoranda,
- c) to seek from government departments building permits or other authorisations, to make all declarations of completion of works, to provide all relevant papers required for the satisfactory conduct of the company.
- d) To represent the company in all meeting of co-owners or lessees, to take part in all deliberations of these meetings, to participate in all votes and take all decisions, to discuss, approve or dispute all accounts.

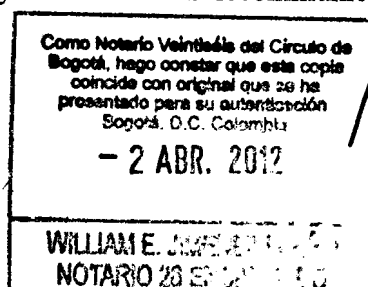
4) in the field of administration and tangible and intangible property :

- a) to proceed with the purchase and sale of business and corporate rights in France and abroad for the prices and on the terms which they shall advise,
- b) to negotiate, conclude, cancel or modify all agreements and undertakings of any kind whatever relating to (i) the purchase, (ii) transfer, (iii) licensing (as the lender or giver) of intangible property rights such as, notably, patents, trademarks, expert knowledge, copyright, designs and models,
- c) to purchase, lease or sell all movable objects, of whatever kind and, notably, all computers, accounting machines, photocopying machines, equipment, supplies and printed documentation, to conclude all information technology or telematics or remote distribution service contracts, with the methods, prices, charges and terms which they shall advise, to conclude all movable leasing contracts on the same terms, to undertake the installation, maintenance and repair of equipment, to conclude to this end all contracts, deals and treaties with all companies or government departments, to stipulate all terms, to pass all orders, to accept, have modified or refuse all estimates, to take all deliveries of equipment, supplies or printed documentation, to conclude all transport contracts for the displacement of computer or other equipment, to undertake all necessary checks, to appoint all experts, revoke them, appoint others, and refer to their decisions or dispute them,



.4.

- d) to negotiate and conclude all contracts with individuals and legal entities, under public law or private law, for the purpose of undertaking the study and promotion of the image of the company, of its products and services, both in France and abroad, by all graphical, written, radiophonic, cinematographic, televisual or other means, to request or accept cancellation of all contracts, deals or treaties with or without indemnities, to determine indemnities, and receive or pay them,
- e) to make and accept all bids, conclude all contracts, treaties, deals and ventures on a set-price or other basis, concerning notably work to microfilm all documents or manufacture of microfiches, design of letters, management or destruction of archives or bursar's offices; transport of goods or persons; shipment or receipt of messages, telex, management of sites (heating, guarding, personnel catering, etc.) and maintenance of technical installations and of goods, movables or immovables,
- f) to recruit temporary or occasional personnel and conclude training contracts, to cancel, with or without indemnity, previous contracts. To the above ends, to pass and sign all deeds and documents, to elect domicile and, generally, do what is required,
- g) to subscribe with all companies all insurance policies of any kind whatever: damage insurance, civil liability, operating loss, life insurance, civil liability, operating loss, life insurance, against accidents or all other risks, this listing simply being enunciative and not limiting,
- h) to these various ends, to sign all policies according to the general or special clauses and terms which the representatives shall advise, to pay all premiums or additional premiums, to make all casualty declarations, to have all experts appointed, to approve or dispute their reports, to compromise, to receive all indemnities, and to give full and complete discharge of them,
- i) to suspend, modify, transfer or cancel all policies, to replace with or without guarantee the said company in all rights, actions and recourse of the mandator against all third parties or guarantors generally whatever.
In the event of dispute, to summon the company before all courts, to obtain all legal rulings, and have them enforced.
- j) to see that all the legislative and regulatory provisions relative to environmental protection are satisfied; if applicable, to implement, under the internal operation plan (POI), the organisational methods, the intervention methods and the resources intended to protect the personnel, populations and the environment in the event of a casualty.
- k) to withdraw from all post offices, and from all haulage shipments, parcels services, railways, maritime or other government departments, all registered kletters sent poste restante or to domicile, together with all parcels, packages and other objects sent to the company,
- l) to subscribe, transfer, and terminate on the terms set out by the Post and Telecommunications administration all telephone subscriptions.



5) in the field of personnel management:

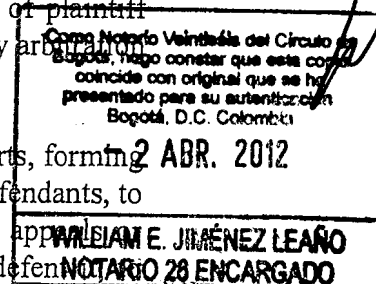
- a) to engage and make redundant company personnel, in all categories of personnel,
- b) to take full charge and liability for the company's operation, i.e. supervision of application by the personnel of the regulations concerning the company's activities, the disciplinary power required over the said personnel for the satisfactory performance of the tasks incumbent on them, and compliance with the regulations.
- c) to take all measures and decisions with a view to applying or having applied the statutory legislative or contractual provisions relative to health, safety and working conditions and, in particular, to take all useful measures to remove immediately any person exposed to a cause of serious and imminent danger, by ordering as required temporarily cessation of all or part of the work or activities in question, stoppage of the working facilities or installations concerned, or immobilisation of the site plant or vehicles involved.
- d) To represent the company in all negotiations with unions representing the personnel.

6) Concerning settlements with debtors:

- a) to sign all treaties, agreements, transactions and compromises with all debtors,
- b) to accept all guarantees and require all registrations in favour of the company to guarantee all sums which might be due in the form of principal, interest and secondary costs,
- c) to represent the company in all procedures for collective settlement of claimants in France or abroad, notably in all amicable settlement procedures, legal settlement procedures, goods liquidation, provisional suspension of proceedings, company compulsory administration or winding-up by court decision, to produce or declare the company's claim to any person authorised to receive it, and notably the claimants' representative, to supply all documentary proof, to form with the authorities and notably with the official receiver all complaints.

7) For the institution of proceedings:

- a) in case of difficulties on the part of any party, or should payment not be made by any debtor, to undertake all necessary proceedings, to make all summons to pay before execution, processes after reminders, summons and writs of summons, to appear either as plaintiff or as defendant before all legal or administrative courts, to file all complaints with constitution of plaintiff claiming damages, to bring about agreement if possible, and to intervene before any arbitration court.
- b) Should to agreement be forthcoming, to lodge an appeal before the competent courts, forming all petitions there, defending those instituted, to constitute all counsels and other defendants, to revoke them, to constitute others, to intervene in all cases, to give notice of all appeals, to defend in relation to all instituted appeals, to lodge an appeal for annulment or defence, to make all consignations, to obtain all judgments and decrees, to have them served and enforced by all legal means.



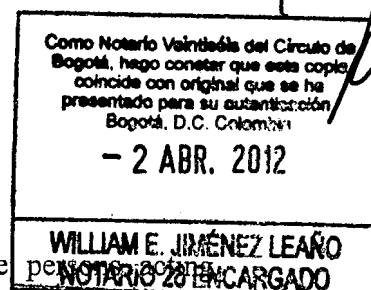
8) in relation to the fiscal and customs administrations:

- a) to represent the company with all fiscal or customs departments, to have all applications for relief from taxation, concellation, rebate or moderation of contributions which the company is obliged to pay in any location whatever, to sign and present to this end all memoranda, petitions or declarations, to require all expert analyses, to represent the company before all courts, to take all useful measures to preserve and defend the company's rights, to accept all decisions or appeal against them, to compromise, to sign all documents and, generally, to do what is required by the circumstances,
- b) to stand as a responsible representative of foreign companies for the Treasury and the Customs services.

9) For formalities:

- a) to represent the company in France or outside France with all public or private organisations, all Post and Telecommunications administrations, Customs departments, registration departments, direct and indirect tax departments, prefectures, town halls, and to make to them all declarations and accomplish all operations,
- b) to present themselves at all Commercial Court's clerk's offices and all related government department for the purpose of subscribing and filing all declarations in the Trade and Companies Register, to seek all registration or cancellations, to obtain all information or relevant papers both for the company and on behalf of third parties,
- c) to seek from the National Industrial Property Institute, or any foreign agency or office, the filing and registration of all patents, trademarks, manufacturing marks, models, designs, abbreviations and logos, and to have all state of the art searches undertaken, to institute all trials for infringement of copyright or fraudulent imitation,
- d) to undertake with all ministries, courts, government departments or related departments declarations and deposits of all periodicals published by the company,
- e) to have translated or certified all documents, deeds or papers of any kind,
- f) to pay all duties or costs, and to give or receive all receipts or discharges.

Collaborators thus authorised to act separately may substitute one or more persons acting separately in respect of some of their powers, and revoke all mandates consented by themselves.



Dr. J. P.
F. J. P. / 21.09.07

Karen Lancha
Paris, September 18th, 2007

Fotocopia Autenticada

SANOFI-AVENTIS

Compañía Limitada con capital de € 2.718.869.366
Domicilio registrado: 174 avenue de France, 75013 PARIS
Registro Comercial y de Compañías 395 030 844 PARIS

SUBDELEGACION DE PODERES

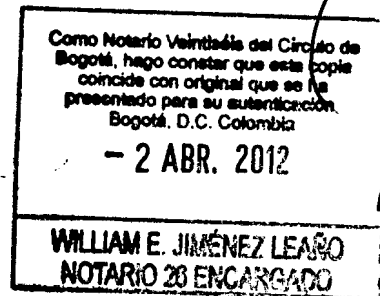
La Señora Karen LINEHAN

debidamente autorizada

otorga al Señor Dieter BREUER, entre los poderes adjuntos, los poderes listados abajo para que él haga uso de ellos en nombre y representación de la compañía SANOFI-AVENTIS.

4: b

9: a, c, e y f



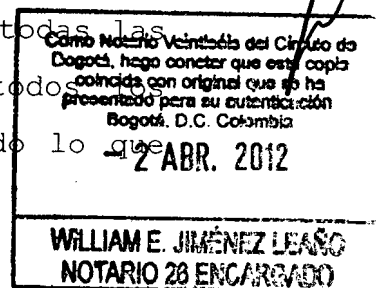
PODERES

1) en el campo comercial dentro del campo de sus competencias:

- a) para encargarse de todas las operaciones cotidianas, para comprar y vender todos los productos, materias primas, equipo, etc., para firmar contratos.
- b) para negociar, celebrar, cancelar y modificar todo tipo de acuerdos y compromisos concernientes al negocio cotidianos de la compañía, el propósito de los cuales no es la competencia exclusiva de los cuerpos corporativos, exceptuando los acuerdos especificados expresamente en el punto 4.b abajo.

2. en el campo financiero:

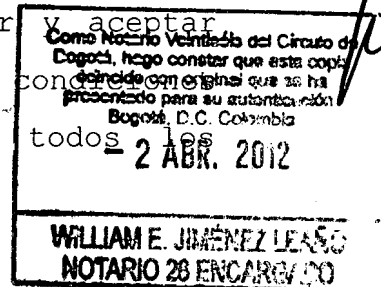
- a) para suscribir, aceptar, constituir, dar y aceptar todos los compromisos de garantía y todo tipo de compromisos referentes a las operaciones comerciales cotidianas de la compañía.
- b) para representar a la compañía en todas las reuniones constitutivas, en todas las asambleas ordinarias y extraordinarias y en general para tomar parte en todas las deliberaciones de asociados o de compañías accionistas, asociaciones y grupos de interés económico de los cuales es miembro la compañía, para participar en todas las votaciones, para tomar todas las decisiones, para buscar todas las justificaciones, para leer todos los balances o informes, para discutirlos, para aprobar o rechazar todas las cuentas, para conferir todos los cargos y particularmente para nombrar todos los directores, auditores, censores, para aceptar y para ejercer en sus capacidades todos los cargos, para participar en todas las reuniones de la junta directiva, para firmar todos los documentos y minutas y en general para hacer todo lo que se requiera.



- c) para autorizar, celebrar y aceptar todos los mandatos de representación con todos los individuos y todas las organizaciones ya sean compañías, asociaciones, grupos, uniones u otros, siendo esta lista únicamente a modo de indicación pero no limitante, con la condición de que estos mandatos de representación sean compatibles tanto con las disposiciones legales como con las estatutarias de las mencionadas organizaciones.
- d) para firmar todos los recibos, cuentas o cheques, para recibir todos los dividendos vencidos o acumulados.
- e) para operar la cuenta corriente ordinaria y todas las otras cuentas bancarias o postales y, por consiguiente, para encargarse de todas las transferencias cuenta a cuenta y para firmar con este propósito todas las órdenes de transferencia.
- f) para recibir y pagar todas las cuentas postales y telegráficas ya sean internacionales o no, para hacer todas las descargas correspondientes para este propósito, y para anotar y firmar todos los registros, recibos y documentos.

3. en el campo de la propiedad:

- a) para hacer, aceptar, extender o renovar los préstamos necesarios para el funcionamiento satisfactorio de la compañía y préstamos de construcción, ya sea como prestamista o como prestataria, durante el tiempo y con los intereses y términos que considere apropiados, para cancelar dichos préstamos con o sin indemnización, para dar y recibir todas las notificaciones, para realizar todos los inventarios de instalaciones fijas, para ordenar todos los trabajos y reparaciones, para hacer y aceptar todas las transferencias de préstamos en las condiciones que considere de utilidad, para estipular

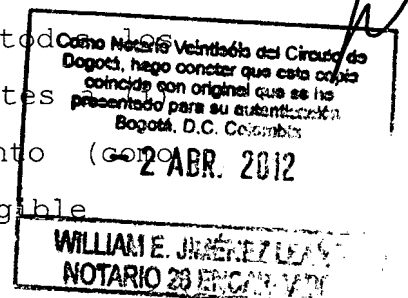


métodos de pago, para acordar todos los contratos con los prestamistas, para establecer todos los acuerdos.

- b) para administrar todos los edificios pertenecientes total o parcialmente a la compañía. Para proceder con todas las nuevas construcciones, reparaciones, reconstrucciones, mejoramientos, restauraciones, trabajos de ampliación o trabajos para levantar la estructura de nuevas construcciones que sean necesarias o de utilidad. Para firmar con este propósito todos los cálculos, convenios o contratos con todas las entidades, arquitectos, contratistas u obreros, todas las compañías o autoridades gubernamentales, y para pagar la suma de todos los memorandos.
- c) para buscar ante las autoridades gubernamentales los permisos u otras autorizaciones de construcción, para hacer todas las declaraciones de conclusión de obras, para suministrar todos los documentos relevantes requeridos para el funcionamiento satisfactorio de la compañía.
- d) para representar a la compañía en todas las reuniones de co-propietarios o prestamistas, para tomar parte en todas las deliberaciones de estas reuniones, para participar en todas las votaciones y para tomar todas las decisiones, para discutir, aprobar o rechazar todas las cuentas.

4. en el campo de administración y propiedad tangible e intangible:

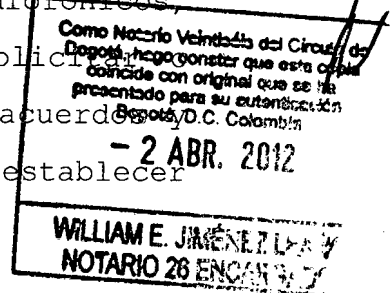
- a) para proceder con la compra y venta de derechos comerciales y corporativos en Francia y en el extranjero a los precios y en los términos que considere apropiados.
- b) para negociar, celebrar, cancelar o modificar todos los acuerdos y compromisos de cualquier tipo referentes a compra, (ii) transferencia, (iii) licenciamiento (por el prestador o dador) de derechos de propiedad intangible



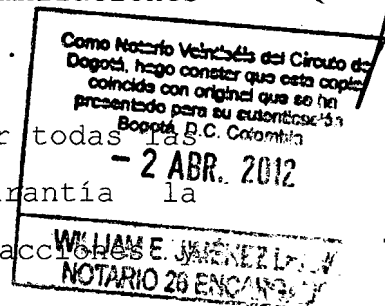
tales como, en particular, patentes, marcas de fábrica, conocimiento técnico, derechos de autor, diseños y modelos.

c) para comprar, alquilar o vender todos los objetos muebles de cualquier tipo y, en particular, todos los computadores, máquinas de contabilidad, máquinas fotocopadoras, equipo, suministros y documentación impresa, para concluir todos los contratos de servicio de tecnología informática o telemática o distribución remota, con los métodos, precios, honorarios y términos que considere convenientes, para celebrar todos los contratos de alquiler de objetos muebles en los mismos términos, para hacerse cargo de la instalación, mantenimiento y reparación de equipos, para celebrar con este propósito todos los contratos, acuerdos y convenios con todas las compañía o autoridades gubernamentales, para estipular todos los términos, para dictar todas las órdenes, aceptar, hacer modificar o rechazar todos los cálculos, para recibir todas las entregas de equipo, suministros o documentación impresa, para celebrar todos los contratos de transporte para el desplazamiento de computadores u otros equipos, para hacerse cargo de todas las revisiones necesarias, para nombrar todos los expertos, para suspenderlos y nombrar otros, para consultar sus decisiones y para rechazarlas.

d) para negociar y celebrar todos los contratos con individuos y entidades legales, conforme a la ley pública o privada, con el propósito de encargarse del estudio y la promoción de la imagen de la compañía, de sus productos y de sus servicios, tanto en Francia como en el extranjero, a través de medios gráficos, escritos, radiofónicos, cinematográficos, televisivos u otros, para solicitar, aceptar la cancelación de todos los contratos, acuerdos, convenios con o sin indemnización, para establecer indemnizaciones y para recibirlas o pagarlas.



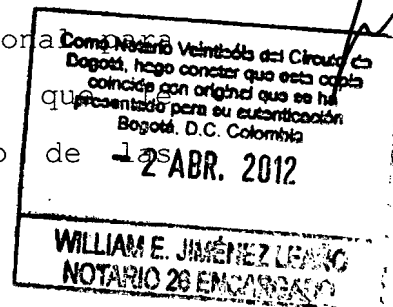
- e) para hacer y aceptar todas las ofertas, celebrar todos los contratos, convenios, acuerdos y venturas con base en un precio establecido o sobre otra base, en lo referente particularmente a microfilmear todos los documentos o elaborar microfichas, diseño de cartas, gestión o destrucción de archivos u oficios de tesorería; transporte de productos o personas; envío o recibo de mensajes, télex, manejo de sitios (calefacción, guardia, servicio de comida para el personal, etc.) y mantenimiento de las instalaciones técnicas y de productos, bienes muebles y bienes inmuebles.
- f) para reclutar personal temporal u ocasional y celebrar contratos de capacitación, para cancelar con o sin indemnización contratos previos. Para dichos propósitos, aprobar y firmar todas las actas y documentos, para elegir domicilio y en general para hacer lo que se requiera.
- g) para suscribir con todas las compañías todas las pólizas de seguros del tipo que sean: seguro por daño, responsabilidad civil, pérdidas operativas, seguro de vida, responsabilidad civil, pérdida operativa, seguro de vida, contra accidentes o todos los demás riesgos, siendo esta lista tan solo enunciativa y no limitante.
- h) para estos propósitos varios, firmar todas las pólizas de acuerdo con las cláusulas generales o especiales y los términos que los representantes aconsejen, pagar todas las primas o primas adicionales, para hacer todas las declaraciones de víctimas, para hacer nombrar todos los expertos; para aprobar o rechazar estos reportes, para hacer compromisos, para recibir todas las indemnizaciones y para dar cumplimiento total y completo a ellas.
- i) para suspender, modificar, transferir o cancelar todas las políticas, para reemplazar con o sin garantía la mencionada compañía en todos los derechos, acciones



recursos del mandante contra todos los posibles terceros o garantes.

En caso de conflicto, para citar a la compañía ante todos los tribunales, para obtener todos los fallos legales y para hacerlos cumplir.

- j) para encargarse de que se cumplan todas las disposiciones legislativas y reglamentarias respecto a la protección ambiental; si es del caso, para implementar de conformidad con el plan de operación interna (POI), los métodos organizacionales, los métodos de intervención y los recursos dispuestos para proteger el personal, las poblaciones y el ambiente en el caso de que haya víctimas.
- k) para retirar de todas las oficinas postales y de todos los envíos de transporte, de paquetes, trenes, marítimos u otros departamentos gubernamentales, todas las cartas certificadas enviadas al correo sobrante (*poste restante*) o al domicilio, junto con todos los paquetes y otros objetos enviados a la compañía.
- l) para suscribir, transferir y terminar en los términos establecidos por la administración de correo y telecomunicaciones todas las subscripciones de teléfonos.
- 5) en el campo de administración de personal:
 - a) para enganchar y despedir personal de la compañía, en todas las categorías de personal.
 - b) para tomar total cargo y responsabilidad por el funcionamiento de la compañía, es decir supervisión de la aplicación por parte del personal de las reglamentaciones concernientes a las actividades de la compañía, la autoridad disciplinaria requerida sobre el personal, el cumplimiento satisfactorio de las tareas que competen a dicho personal, y el cumplimiento de las reglamentaciones.



c) para tomar todas las medidas y decisiones dirigidas a la aplicación de las disposiciones estatutarias, legislativas o contractuales referentes a las condiciones de salud, de seguridad y laborales y, en particular, para tomar todas las medidas útiles para retirar inmediatamente a cualquier persona expuesta a una causa de peligro serio e inminente, ordenando según se requiera la cesación temporal de toda o de parte de la labor o de las actividades en cuestión, suspensión de las instalaciones laborales afectadas o inmovilización de la planta o de los vehículos involucrados.

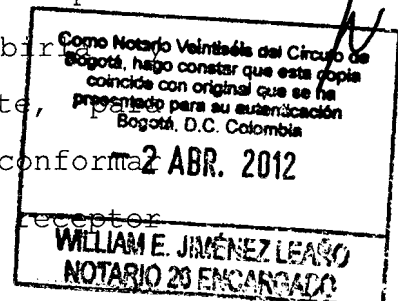
d) para representar a la compañía en todas las negociaciones con los sindicatos que representan al personal.

6) Respecto a los acuerdos con deudores:

a) para firmar todos los tratados, acuerdos, transacciones compromisos con todos los deudores.

b) para aceptar todas las garantías y solicitar todos los registros a favor de la compañía para garantizar todas las sumas que podrían ser adeudadas en forma de costos principales y secundarios e intereses.

c) para representar a la compañía en todos los procesos para arreglo colectivo de demandas en Francia o en el extranjero, en particular en todos los procesos de arreglo amistoso, procedimientos de arreglo legal, liquidación de bienes, suspensión provisional de procesos, administración obligatoria de compañías o liquidación mediante decisión judicial, para hacer o declarar la demanda de la compañía a cualquier persona autorizada para recibir particularmente al representante del demandante, suministrar todas las pruebas documentales, para conformar con las autoridades y particularmente con el oficial todas las reclamaciones.

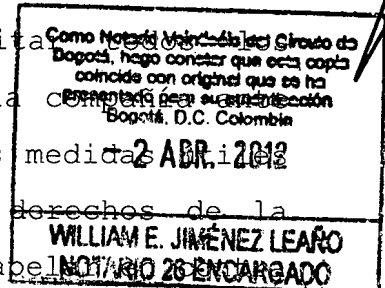


7) para entablar procesos:

- a) en caso de dificultades de una de las partes o si un deudor no hiciera un pago, para entablar todos los procesos necesarios, para hacer todos los emplazamientos para el pago antes de la ejecución, procesos después de recordatorios, citaciones y mandatos judiciales de citaciones, para comparecer ya sea como demandante o como demandado ante todos los tribunales legales o administrativos, para presentar todas las demandas con constitución de demandante por daños y perjuicios, para realizar acuerdos cuando sea posible y para intervenir ante cualquier tribunal de arbitramento.
- b) para interponer apelaciones ante los tribunales competentes, para defender las peticiones allí entabladas, para elegir todos los abogados y otros defensores, para revocarlos, para elegir otros, para intervenir en todos los casos, para notificar todas las apelaciones o para defender respecto a todas las apelaciones entabladas, para interponer apelaciones de anulación o para defenderlas, para hacer todas las consignaciones, para obtener todos los fallos y sentencias, para hacerlos cumplir por todos los medios legales.

8) respecto a las administraciones fiscales y aduaneras:

- a) para representar a la compañía ante todos los departamentos fiscales o aduaneros, para presentar todas las solicitudes de alivio fiscal, cancelación, rebaja o moderación de las contribuciones que la compañía está obligada a pagar en el lugar que sea, para firmar y presentar con este propósito todos los memorandos, peticiones o declaraciones, para solicitar análisis de expertos, para representar a la compañía ante todos los tribunales, para tomar todas las medidas con el fin de preservar y defender los derechos de la compañía, para aceptar todos los fallos o apelaciones.



de ellos, para hacer compromisos, para firmar todos los documentos y en general para hacer lo que exijan las circunstancias.

b) para actuar como representante responsable de compañías extranjeras para los servicios de hacienda y aduaneros.

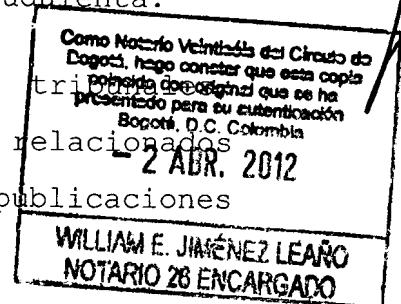
9) Para formalidades:

a) para representar a la compañía en Francia o fuera de Francia ante todas las organizaciones públicas o privadas, todas las administraciones postales y de telecomunicaciones, departamentos de aduanas, departamentos de registro, departamentos fiscales directos e indirectos, prefecturas, alcaldías, y para hacer ante ellos todas las declaraciones y llevar a cabo todas las funciones.

b) para presentarse ante todas las oficinas de secretarías de tribunales comerciales y todos los departamentos gubernamentales relacionados con el propósito de suscribir y presentar todas las declaraciones en el Registro de Comercio y de Compañías, buscar todos los registros o cancelaciones, para obtener toda la información o los documentos relevantes tanto para la compañía como en nombre de terceros.

c) para buscar ante el Instituto Nacional de Propiedad Industrial o cualquier agencia u oficina extranjera la presentación y el registro de todas las patentes, marcas de fábrica, modelos, diseños, abreviaturas y logos, y para hacer que se emprendan todas las búsquedas de el estado de la técnica, y para entablar todos los juicios por violación de derechos de autor o imitación fraudulenta.

d) para hacer en todos los ministerios, departamentos gubernamentales o departamentos relacionados declaraciones y depósitos de todas las publicaciones periódicas hechas por la compañía.



- e) para hacer traducir o certificar todos los documentos o actas de cualquier tipo.
- f) para pagar todos los impuestos o costos, y para entregar y recibir todos los recibos y pagos.

Los colaboradores así autorizados para actuar por separado pueden substituir una o varias personas que actúan por separado respecto a sus poderes y revocar todos los mandatos dados por ellos mismos.

(Firma ilegible)

21.09.07

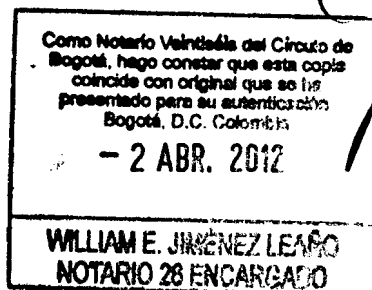
Karen Linehan (Firma)

París, Septiembre 18, 2007

M. Méndez S.
JOSE MIGUEL MENDEZ

Traductor Oficial

Res. 911 de Mayo 1988 MINJUSTICIA



Traducción Oficial del Idioma Inglés de la certificación adjunta (No. 396 del Registro de Actas para el año 2011) al poder que la compañía SANOFI, domiciliada en 174 Avenue de France, 75013 París, Francia otorga a Ximena Castellanos A. y/o Margarita Castellanos A.

Registro de Actas No. 396 para el año 2011

Yo, el suscrito Dr. Michael Baumgartl, Notario en Frankfurt am Main, República Federal de Alemania, mediante este documento certifico que

el Señor Dieter Breuer,

fecha de nacimiento: 01 de Mayo de 1950

con domicilio comercial en: Industriepark Höchst,

Edificio K 801, 65926 Frankfurt am Main, Alemania,

quien es conocido personalmente por el suscrito Notario,

suscribió en mi presencia la firma que aparece en el documento adjunto.

Con el fin de documentar el poder de representación con respecto a SANOFI (anteriormente llamada sanofi-aventis) se adjunta un instrumento fechado el 18/21 de Septiembre de 2007 mediante el cual se otorga "Subdelegación de Poderes" para sanofi-aventis al Señor Dieter Breuer. Mediante el presente documento certifico que la copia adjunta de dicho instrumento de "Subdelegación de Poderes" es una copia fiel y exacta del original que me fue presentado y que tuve a la vista.

El Notario informó a las personas comparecientes acerca de lo dispuesto en la Sección 3, Subsección 1, Numeral 7 de la Ley Federal Alemana de Notarización. Las personas comparecientes declararon acto seguido que de conformidad con tal disposición el Notario no tiene impedimento alguno.

Como Notario Verificador del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación
Bogotá, D.C. Colombia

2 ABR. 2012

WILLIAM E. JIMÉNEZ LEÓN
NOTARIO ENCARGADO

El documento adjunto no fue redactado por mí. Yo domino el idioma Inglés. Yo no revisé la versión no-Inglesa del texto que aparece firmada ni tampoco he constatado su concordancia con la versión Inglesa.

Frankfurt am Main, 13 de Septiembre de 2011

Dr. Michael Baumgartl

Notario en Frankfurt am Main

(Firma y Sello Oficial)

Nota de Gastos

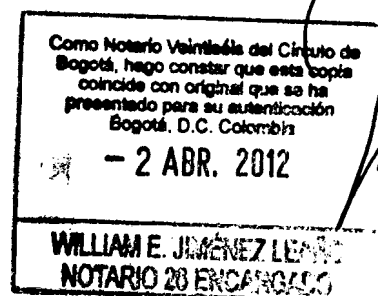
Valor del negocio: EUR 38.000,00 art. 30 I Disp. Imp.

Impuesto según art. 141 45I Disp. Impuestos	EUR 27,00
Impuesto según art. 141, 32, 58I Disp. Imp.	EUR 27,00
Impuesto según art. 141, 55I, 33 Disp. Imp.	EUR 10,00
Impuesto art. 141, 136I No. 1, II Disp. Imp.	EUR 3,00
Impuesto según art. 152II 1a) Disp. Imp.	EUR 1,45
19% IVA según art. 151 a Disp. Imp.	EUR 13,01
Total	EUR 81,46

Dr. Michael Baumgartl

Notario en Frankfurt am Main

(Firma y Sello Oficial)



[Aparece Apostilla en Alemán fechada el día 14.09.11 que legaliza la firma del Dr. Michael Baumgartl Notario en Frankfurt am Main bajo el No. 91 Ea A 8667/2011]

U. Méndez S.
JOSE MIGUEL MENDEZ
Traductor Oficial
911 de Mayo 1988 MINJUSTICIA

Traducción Oficial del Alemán de la Apostille adjunta al poder que la compañía SANOFIS domiciliada en París, Francia, otorga a Ximena Castellanos y/o Margarita Castellanos.

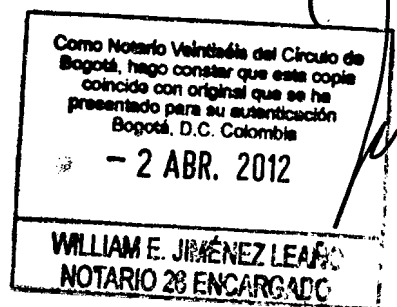
APOSTILLE

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
2. Está firmado por: Dr. Michael Baumgartl
3. En su calidad de: Notario nombrado oficialmente
4. Y lleva el sello oficial: del Notario

Confirmado

5. En: Frankfurt/Main
6. El día: 14.09.11
7. Por: El Señor Presidente del Tribunal Regional
8. Bajo el No. 91 Ea A 8667/2011
9. Sello: EL PRESIDENTE TRIBUNAL REGIONAL
EN FRANKFURT AM MAIN
10. Firma:
En representación:
Simon



Adolf Watzke
196160

RECEIVED
SERVICIOS EXTERIORES

2011 OCT - 5 A 11:42

RECEIVED
SERVICIOS EXTERIORES

Adolf Watzke

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2438 Minjusticia



Greffé du Tribunal de Commerce de Paris
1 quai de la Corse 75198 Paris Cedex 04

25-10-11

KBIS

EXTRAIT DU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES
au 20 septembre 2011

IDENTIFICATION

Dénomination Sociale : **SANOFI**
Numéro d'identification : 395 030 844 R.C.S. Paris
Numéro de gestion : 1999 B 00375
Date d'immatriculation : 18 mai 1994

RENSEIGNEMENTS RELATIFS A LA PERSONNE MORALE

Forme juridique : Société anonyme
Au capital de : 2 696 097 500,00 €
Adresse du siège : 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS
Durée de la société : Jusqu'au 18 mai 2093
Date d'arrêt des comptes : le 31/12
Constitution - Dépôt de l'acte constitutif : Au Greffe du Tribunal de Commerce de Nanterre le 17 mai 1994 sous le numéro 011745
Publication : Journal La Gazette du Palais du 12-05-1994
Transfert de : Nanterre
Dépôt de l'acte : Au Greffe du Tribunal de Commerce de Paris le 11 janvier 1999 sous le numéro 000450
Publication au Greffe du nouveau siège : Le Publicateur Légal du 24 décembre 1998
Origine de la Société : CETTE SOCIETE, DEJA CONSTITUEE, TRANSFERE SON SIEGE DE 2 PL DE LA COUPOLE 92400 COURBEVOIE à compter du 18 décembre 1998

ADMINISTRATION

Président du conseil d'administration **WEINBERG Serge**
Né le 10 février 1951 à Boulogne-Billancourt 92100 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 ave de France 75013 Paris

Directeur général et Administrateur **VIEHBACHER Christopher**
Né le 26 mars 1960 à KITCHENER (CANADA)
de nationalité Allemande
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

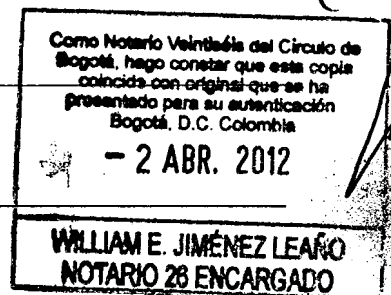
Administrateur **OWEN JONES LINDSAY HARWOOD**
Né le 17 mars 1946 à WALLASEY (ROYAUME-UNI)
de nationalité Britannique
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur **CASTAIGNE ROBERT MARIE PAUL**
Né le 27 avril 1946 à ST DIZIER 52100 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur **DESMAREST THIERRY**
Né le 18 décembre 1945 à PARIS 75012 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur **DOURO ARTHUR CHARLES VALERIAN**
Né le 19 août 1945 à WINDSOR (ROYAUME-UNI)
de nationalité Britannique
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur **VAN KEMMEL GERARD**
Né le 8 août 1939 à ARMENTIERES 59280 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS





Administrateur

MULLIEZ CHRISTIAN
Né le 10 novembre 1960 à ROUBAIX 59100 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur

FOURTOU JEAN-RENE
Né le 20 juin 1939 à LIBOURNE 33500 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur

LANDAU GILBERT
Né le 13 juillet 1944 à ST FLOUR 15100 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur

POHLE KLAUS
Né le 3 novembre 1937 à POTSDAM (ALLEMAGNE)
de nationalité Allemande
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur

BICKER Friedrich Karl Uwe
Né le 14 juin 1945 à HALLE (ALLEMAGNE)
de nationalité Allemande
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur

ANDRE Claudie
nom d'usage **HAIGNERE**
Née le 13 mai 1957 à LE CREUSOT 71200 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Administrateur

CALLEBAUT Carole
nom d'usage **PIWNICA**
Née le 12 février 1958 à UCCLE (BELGIQUE)
de nationalité Belge
demeurant 174 av de France 75013 Paris

Administrateur

LIM Suet-Fern
nom d'usage **LEE**
Née le 16 mai 1958 à Singapour (SINGAPOUR)
de nationalité Singapourienne
demeurant 174 avenue de France 75013 Paris

Commissaire aux comptes
titulaire

ERNST & YOUNG AUDIT
FAUBOURG DE L'ARCHE 11 ALL DE L'ARCHE 92400 COURBEVOIE
344 366 315 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux comptes
titulaire

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT
63 R DE VILLIERS 92200 NEUILLY SUR SEINE
672 006 483 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux comptes
suppléant

AUDITEX (Société anonyme)
tour ernst & young faubourg de l'arche 92400 Courbevoie
377 652 938 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux comptes
suppléant

NICOLAS Yves
Né le 21 mars 1955 à La Voulte-sur-Rhône 07800 (FRANCE)
de nationalité Française
demeurant 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine

RENSEIGNEMENTS RELATIFS A L'ACTIVITE ET L'ETABLISSEMENT

Origine du fonds ou de
l'activité :

Création d'un fonds de commerce

Activité :

ACTIVITE DE PRISES D'INTERETS ET DE PARTICIPATIONS DANS TOUTES
ENTREPRISES OU SOCIETES NOTAMMENT DES SECTEURS DE LA SANTE ET
DE LA CHIMIE FINE, DE LA THERAPEUTIQUE HUMAINE ET ANIMALE, DE LA
NUTRITION ET DES BIOS INDUSTRIES

Adresse de l'établissement
principal :

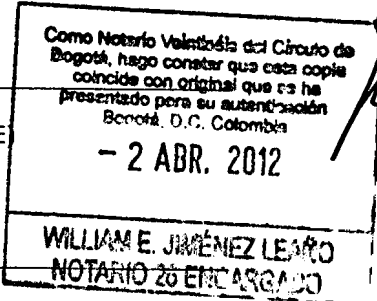
174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS

Début d'exploitation le :

11 mai 1994

Mode d'exploitation :

Exploitation directe





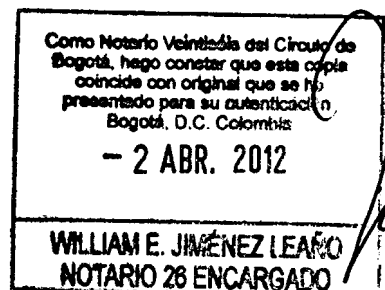
OBSERVATIONS

11 janvier 1999, N°81033	LA SOCIETE NE CONSERVE AUCUNE ACTIVITE A SON ANCIEN SIEGE
16 juin 1999, N°16154	SOCIETE AYANT PARTICIPE A L'OPERATION DE FUSION : DENOMINATION SANOFI FORME JURIDIQUE SOCIETE ANONYME SIEGE SOCIAL 174 AVENUE DE FRANCE 75013 PARIS RCS 732 059 332 RCS PARIS
29 juin 1999, N°18854	SOCIETE AYANT PARTICIPE A L'OPERATION DE FUSION : DENOMINATION SYNTHELABO FORME JURIDIQUE SOCIETE ANONYME SIEGE SOCIAL 22 AVENUE GALILEE 92350 LE PLESSIS ROBINSON RCS NANTERRE : B 572 140 945
27 juin 2001, N°15912	SOCIETE AYANT PARTICIPE A L'OPERATION DE FUSION : DENOMINATION LABORATOIRES SYNTHELABO FORME JURIDIQUE SOCIETE ANONYME SIEGE SOCIAL 22 AVENUE GALILEE 92350 NANTERRE RCS B 397 855 750
28 août 2002, N°17344	SOCIETE AYANT PARTICIPE A L'OPERATION DE FUSION : DENOMINATION SASY 3 FORME JURIDIQUE SA SIEGE SOCIAL 9 RUE DU PDT ALLENDE 94250 GENTILLY RCS 592032874 CRETEIL
28 août 2002, N°17345	SOCIETE AYANT PARTICIPE A L'OPERATION DE FUSION : DENOMINATION SANOFI CONCEPT FORME JURIDIQUE SA SIEGE SOCIAL 174 AVENUE DE FRANCE 75013 PARIS RCS 410242556 PARIS
28 août 2002, N°17349	SOCIETE AYANT PARTICIPE A L'OPERATION DE FUSION : DENOMINATION LABORATOIRES CEDRE FORME JURIDIQUE SA SIEGE SOCIAL 174 AVENUE DE FRANCE 75013 PARIS RCS 672044302 PARIS
21 octobre 2004, N°58710	A COMPTER DU 20 08 2004 LA SOCIETE SANOFI-SYNTHELABO CHANGE SA DENOMINATION EN SANOFI-AVENTIS
6 janvier 2005, N°80208	SOCIETE AYANT PARTICIPE A LA FUSION AVENTIS SA A DIRECTOIRE ET CONSEIL DE SURVEILLANCE 16 AVE DE L'EUROPE ESPACE EUROPEEN DE L'ENTREPRISE 67300 SCHILTIGHEIM - FUSION AVEC EFFET AU 31 12 2004
26 juillet 2006, numéro 49	SOCIETE AYANT PARTICIPE A LA FUSION RHONE COOPER SA 174 AVE DE FRANCE 75013 PARIS 785 650 094 RCS PARIS

FIN DE L'EXTRAIT

Délivré à Paris, le 21 septembre 2011

Le Greffier,





APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par. Le greffier.....

3. agissant en qualité de greffier.....

4. est revêtu du sceau/timbre de Tribunal de.....

Commerce de Paris.....

Attesté

5. à Paris le 0 JUL. 2011

6. le.....

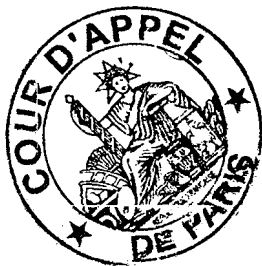
7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

8. sous n° 72718

9. Sceau : Jean M. Signat

Avocat

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu"



Como Notario Voluntario del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación Bogotá, D.C. Colombia

- 2 ABR. 2012

WILLIAM E. JIMÉNEZ LEAÑO
NOTARIO 26 ENCARGADO



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par... **Le greffier**.....

3. agissant en qualité de... **greffier**.....

4. est revêtu du sceau/timbre de... **Tribunal de**.....

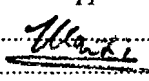
... **Commerce de Paris**.....

Attesté

5. à Paris le **0 JUL. 2011**

6. le.....

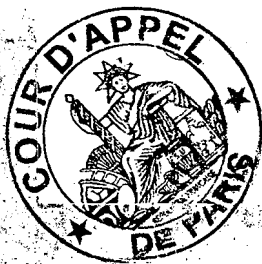
7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

8. sous n° **72718** 

9. Sceau : **Jean M. Signat**

Avocat

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou
timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est
révéré ou que la République française approuve son contenu"



EDGAR HERMES PAIXÃO PARDO

Traductor oficial - Traducteur assermenté

Español - Francés
Français - Espagnol

Traducción oficial, parcial, de un documento que me fue presentado en lengua francesa, trabajo realizado en función de mi cargo de traductor oficial de esta ciudad de Santafé de Bogotá.

Contenido del documento:

Secretaría del Tribunal de Comercio de París.

EXTRACTO DEL REGISTRO DE COMERCIO Y SOCIEDADES

Al 20 de septiembre de 2011

IDENTIFICACIÓN

Denominación social: SANOFI
Número de identificación: 395 030 844 R.C.S. París
Número de gestión: 1999 B 00375
Fecha de inscripción: 18 de mayo de 1994

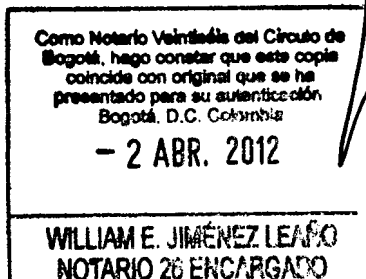
INFORMACIONES REFERENTES A LA PERSONA JURÍDICA

Naturaleza jurídica: Sociedad anónima
Capital: 2.696.097.500,00 €
Dirección de la sede: 174 Avenida de France 75013 París
Duración de la sociedad: Hasta el 18 de mayo de 2093
Fecha de corte de cuentas: 31 de diciembre

...

INFORMACIONES REFERENTES A LA ACTIVIDAD Y AL ESTABLECIMIENTO

Origen del fondo o de la actividad: Creación de un fondo de comercio.



Edgar Hermes Paixão Pardo
Francés - Español
Lic. 01706 Minjusticia

Actividad: Tomada de intereses y participaciones en cualesquier empresas o sociedades, principalmente de los sectores de la salud y de química fina, terapéutica humana y animal, nutrición y bioindustrias

Dirección de la sede principal: 174, Av. de France 75013 París

Inicio de la explotación: 11 de mayo de 1994

Forma de explotación: Explotación directa

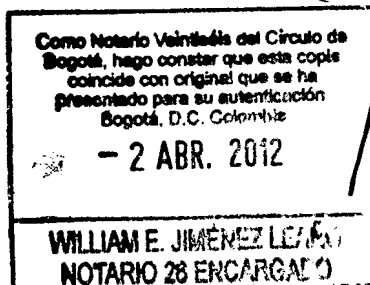
OBSERVACIONES

11 de enero de 1999 N° 81033: La sociedad no conserva ninguna actividad en su antigua sede

16 de junio de 1999 N° 16154: Sociedad que participó en la operación de fusión: denominación: Sanofi. Forma jurídica: sociedad anónima. Sede social: 174, Avenida de France 75013 París. R.C.S.: 732 059 332 R.C.S. París

29 de junio de 1999 N° 18854: Sociedad que participó en la operación de fusión: denominación: Synthelabo. Forma jurídica: sociedad anónima. Sede social: 22, Avenida Galilée 92350 Le Plessis Robinson. R.C.S. Nanterre: B 572 140 945

27 de junio de 2001 N° 15912: Sociedad que participó en la operación de fusión: denominación: Laboratoires Synthelabo. Forma jurídica: sociedad anónima. Sede social: 22, Avenida Galilée



Edgar Hermés Padão Pardo
Francés-Español
Lic. 1706 Minjusticia

92350 Nanterre. R.C.S.: B 397 855 750

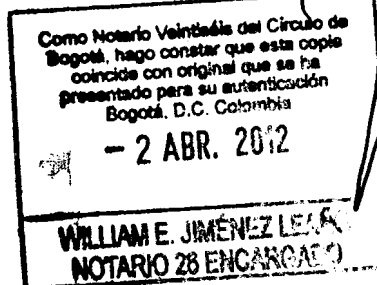
28 de agosto de 2002 N° 17344: Sociedad que participó en la operación de fusión: denominación: Sasy 3. Forma jurídica: S.A. Sede social: 9, rue du Pdt. Allende 94250 Gentilly. R.C.S. 592032874 Créteil

28 de agosto de 2002 N° 17345: Sociedad que participó en la operación de fusión: denominación: Sanofi Concept. Forma jurídica: S.A. Sede social: 174, Avenida de France 75013 París. R.C.S. 410242556 París

28 de agosto de 2002 N° 17349: Sociedad que participó en la operación de fusión: denominación: Laboratoires Cedre. Forma jurídica: S.A., sede social: 174, Avenida de France 75013 París. R.C.S. 672044302 París

21 de octubre de 2004 N° 58710: A partir del 20 de agosto de 2004, la sociedad Sanofi-Synthelabo cambia su denominación a Sanofi-Aventis

6 de enero de 2005 N° 80208: Sociedad que participó en la fusión Aventis S.A., con junta directiva y consejo de vigilancia. 16 Avenida de l'Europe, Espace Europeo de la Empresa, 67300 Schiltigheim - Fusión con efectos al 31 de diciembre de 2004



Edgar Hermes Pardo Pardo
Francisco Español
Lic. Transacción

26 de julio de 2006 N° 49:

Sociedad que participó en la fusión Rhône
Cooper S.A., 174, Avenida de France
75013 París. 785 650 094 R.C.S. París

Extracto expedido en París el 21 de septiembre de 2011.

El secretario, firma ilegible.

Apostilla

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961).

1. República Francesa. El presente documento público 2. Fue firmado por el secretario. Actuando en calidad de secretario. 4. Lleva el sello del Tribunal de Comercio de París.

CERTIFICADO:

5. En París, el 20 de octubre de 2011 7. Por el procurador general de la corte de apelaciones de París, 8. Bajo el número **72718**. 9. Sello de la corte. 10. Firma ilegible, Jean Martin, abogado general.

La apostille confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o estampilla que está sobre el documento. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la República Francesa apruebe su contenido.

Era todo cuanto contenía el documento presentado. Es una traducción fiel y parcial.

COPIA FIEL QUE APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENADO
LAS FUNCIONES INDICADAS
102397

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

JEFE DE LAS RELACIONES
BOGOTÁ D.C.
OCT 28 A 8 49

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

Edgar J. Jiménez Paixão Parao
Francés - Español
Lic. 1706 Minjusticia

Como Notario Veintidós del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha
presentado para su autenticación
Bogotá, D.C. Colombia
- 2 ABR. 2012
WILLIAM E. JIMÉNEZ LEÓN
NOTARIO 28 ENCARGADO

BAILLY POMMERY CAURO

Notaires

Successeurs de Maîtres BAILLY et BUCAILLE

30, rue La Boétie – 75008 PARIS

☎ 01.53.53.53.00 - Fax 01.53.53.53.01

ATTESTATION DE CHANGEMENT DE NOM CERTIFICATE OF CHANGE OF NAME CERTIFICADO DE CAMBIO DE NOMBRE

Je soussigné,
I the undersigned,
Yo infrascrito,

Antoine BAILLY

Notaire à
Notary in
Notario en

Paris (France)

Certifie et atteste que,
Certify and attest that,
Certifica y atesta que,

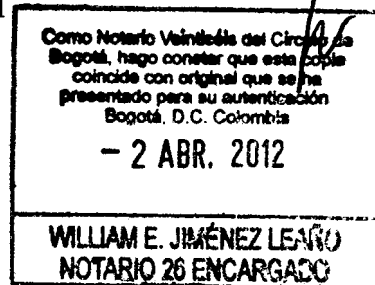
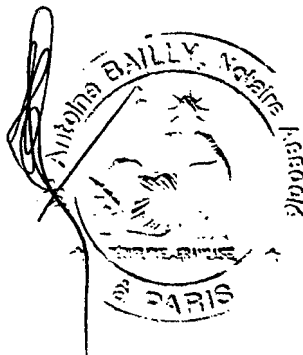
SANOFI-AVENTIS

dont l'adresse du siège social est :
whose head office address is:
cuyo domicilio social es:

**174 avenue de France, 75013 Paris,
(France)**

a changé de nom en **SANOFI** le 06 mai 2011.
changed its name to **SANOFI** on May 06, 2011.
convirtió su nombre en **SANOFI** el: 06 de Mayo de 2011

Fait à Paris, France le : 12 mai 2011
Done in Paris, France, on: May 12, 2011
Hecho en Paris, Francia, el: 12 de mayo 2011



Métro : Miromesnil – Parkings publics : 163 ou 164 Boulevard Haussmann, ou Rond-point des Champs Elysées.
Membre d'une association agréée. Le règlement des honoraires par chèque est accepté.
RCS PARIS n° D 323 377 390



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par M. BAILEY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

Attesté

5. à Paris

6. le

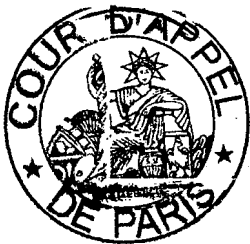
7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris [Signature]

8. sous n° 48322

9. Sceau : JOHN MARTIN

10. Signature : AVOCAT

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu"



Como Notario Valido del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado para su autenticación Bogotá, D.C. Colombia

- 2 ABR. 2012

WILLIAM E. JIMÉNEZ LEAÑO
NOTARIO 26 ENCARGADO

APOSTILLA

(Convenio de la Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: Republica Francesa
- El presente acto público
2. Ha sido firmado por: BAILLY
3. Actuando en calidad de: Notario
4. Lleva el sello de la Notaria

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2011 AGO 25 A 17 22
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

CERTIFICADO

5. En Paris
6. El 7 de Julio de 2011
7. Por el Procurador General de la Corte de Apelaciones de Paris
8. Bajo el No. 48922
9. Sello de la Corte de Apelaciones de Paris – Procurador General
10. Firma: Jean Martin – Abogado General

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
090246
Cuya firma se encuentra en el
frente de este sello
AS FUNDACIONES INDICADAS

La apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma y el sello del documento. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la Republica francesa apruebe su contenido.

Como Notario Vicesíndico del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha
presentado para su autenticación
Bogotá, D.C. Colombia
- 2 ABR. 2012
WILLIAM E. JIMÉNEZ LEÓN
NOTARIO 28 ENCARGADO

Resolución
6694/78
Ministerio de
Justicia
Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
ANGLAIS - FRANÇAIS - ESPAGNOL