

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-000741- -00008-0000

Fecha: 2012-11-08 16:43:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Dangond
Gina Cáceres

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Medellín

María Clara Múnera

Re: Expediente No. 09-000.741

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ESTABILIZADAS QUE COMPRENDEN FESOTERODINA"

Solicitante: SCHWARZ PHARMA AG

Nuestra Ref.: P2008/000149

RESPUESTA AL OFICIO No. 13926, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 432

DE FECHA 14 DE AGOSTO DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, reasumiendo el poder a mi conferido por la sociedad Schwarz Pharma AG., tal como consta en la copia del poder adjunto, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio Modificado voluntariamente el 17 de febrero de 2010.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 5, 9 a 11 y 24 a 27;

Oficina Bogotá: Carrera 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia; Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799

Oficina Medellín: Carrera 43A N° 1 Sur-31, Of. 403, Medellín 050021, Colombia; Tel y Fax: +57 (4) 266-0392

e-mail: office@olartemoure.com www.olartemoure.com

- en las nuevas Reivindicaciones 1, 15, 17 y 19 (antiguas Reivindicaciones 1, 16, 17 y 19) se realizaron correcciones de errores tipográficos involuntarios;
- en la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 15), se limitó la cantidad de agente de liberación retardada a un intervalo de 20-80% [P/p] con base en la composición total;
- se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 12, 13 y 14, para especificar aún más los intervalos de las cantidades de agente de liberación retardada en la composición farmacéutica, a saber, 25-65%, 30-65% y 35-55%, respectivamente. Esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 15;
- se eliminaron de las nuevas Reivindicaciones 11, 15, 18 y 19 (antiguas Reivindicaciones 15, 16, 18 y 19) las expresiones “aproximadamente” y “preferentemente”;
- se introdujo la nueva Reivindicación 16, para especificar aún más los intervalos de liberación de fesoterodina; esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 16;
- en las Reivindicaciones 18 y 19 se eliminó la marca y se reemplazó por su composición química; esta modificación encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo, página 41.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reclamada.

2. a- El Examinador señala que el término “pH automático en agua”, incluido en las Reivindicaciones 5 y 25, no es claro porque es una característica del ingrediente activo que no define apropiadamente la sal reclamada. Adicionalmente, señala que las Reivindicaciones 9, 15, 16, 18, 19 y 24 no son claras, porque contienen términos imprecisos tales como “al menos”, “aproximadamente”, “preferentemente”, “con mayor preferencia”, “incluso con mayor preferencia” y “especialmente”.

b- Considero superadas las anteriores objeciones en tanto que las Reivindicaciones 5, 24 y 25, junto con los términos indicados, fueron eliminados del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador indica que las Reivindicaciones 9, 10, 11 y 24 definen la composición reclamada, a través del método de preparación, sin incluir las características esenciales de la composición. El Examinador sugiere eliminar dichas Reivindicaciones.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las Reivindicaciones 9 a 11 y 24 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- El Examinador señala que la marca MICROCELAC en las Reivindicaciones 18 y 19 debería reemplazarse por la definición apropiada de los componentes correspondientes.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 18 y 19 ahora contienen la composición en lugar de la marca indicada. Esta composición corresponde a una mezcla co-procesada de monohidrato de lactosa y celulosa microcristalina en una relación de 3:1, fabricada mediante secado por pulverización combinado. Dicha modificación encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo, página 41.

5. a- El Examinador indica que los términos “sal de un ácido dicarboxílico o tricarboxílico” o “de un ácido dicarboxílico o tricarboxílico parcialmente hidrogenado” incluidos en las Reivindicaciones 6 y 26, y “agente de liberación retardada” en la Reivindicación 12, no definen de forma apropiada y concisa los componentes en la composición reclamada, haciendo imposible determinar su alcance. El Examinador sugiere restringir a una razonable generalización de acuerdo con el sustento del Capítulo Descriptivo.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Descriptivo, páginas 7, 8 y 37 a 39, donde se definen claramente los términos “sal de un ácido dicarboxílico o tricarboxílico” o “de un ácido dicarboxílico o tricarboxílico parcialmente hidrogenado” y “agente de liberación retardada”. También, llamo la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto donde se ha eliminado la Reivindicación 26.

En este punto me permito considerar que las Reivindicaciones no necesitan incluir elementos no esenciales de las composiciones de la presente invención, antes bien, sólo los componentes y características que los distinguen del arte previo. Proporcionar condiciones específicas

adicionales sólo limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección a la cual el solicitante tiene equitativamente derecho.

En este caso particular, la Reivindicación 1 señala los componentes esenciales nuevos e inventivos de las composiciones de la invención, con lo cual se proporciona protección para estas composiciones, independientemente de la presencia de cualquier ingrediente adicional que se incluye en la formulación final.

En este sentido, también llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como ocurre en la presente invención. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

En el presente caso, aún cuando la composición reclamada (Reivindicación 1) abarca diversas sales de fesoterodina, que obviamente le permite al solicitante abarcar diferentes formas de la sustancia activa, dichas composiciones comparten las mismas características estructurales y funcionales.

6. a- El Examinador afirma que las Reivindicaciones 16 y 24 incluyen un resultado a alcanzar, correspondiente al perfil de liberación de fesoterodina acumulada y a la cantidad de metabolito activo de la Fórmula (II), y no definen las características esenciales de la invención. El Examinador sugiere eliminar las Reivindicaciones.

b- Respecto a lo anterior, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las disposiciones del Manual Andino de Patentes (MAP), que establece claramente que definiciones de la invención por un resultado a alcanzar son aceptables siempre que la invención esté también definida por sus características esenciales, estructurales o funcionales, lo que claramente se ve reflejado en las nuevas Reivindicaciones 1 a 14 y 17 a 19. Es más, el MAP establece claramente que un resultado a alcanzar puede aparecer en las reivindicaciones cuando se acompaña de características técnicas que también definen la invención.¹

¹ Manual Andino de Patentes, OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad andina, 2004. Sección 4.6.6.

En conclusión, considero respetuosamente que las objeciones de claridad han sido superadas en tanto la materia ahora reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto delimita de manera clara el alcance de la presente invención.

7. Agradezco la opinión favorable del Examinador sobre la inexistencia de arte previo relacionado con la materia reclamada en la presente solicitud de patente.

8. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

6

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición farmacéutica que comprende fesoterodina, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable, y un estabilizante farmacéuticamente aceptable, caracterizada porque dicho estabilizante se selecciona entre el grupo que comprende xilitol, sorbitol, polidextrosa, isomaltosa, dextrosa y combinaciones de ellos.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque dicho estabilizante es xilitol, sorbitol o polidextrosa.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque dicho estabilizante es xilitol.
4. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la relación fesoterodina/estabilizante es 1%-20% [P/p].
5. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque la sal de fesoterodina es una sal de un ácido dicarboxílico o tricarboxílico, o de un ácido dicarboxílico o tricarboxílico parcialmente hidrogenado.
6. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, que comprende fesoterodina hidrógeno fumarato.
7. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 6, que se presenta en forma de dosificación unitaria, caracterizada porque la fesoterodina hidrógeno fumarato está presente en una cantidad que oscila entre 0,5 y 12 mg por unidad de dosificación.

X

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición farmacéutica también comprende un agente de liberación retardada.
9. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 8, caracterizada porque el agente de liberación retardada es un éter o éster de celulosa, o una mezcla de ellos.
10. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 8, caracterizada porque el agente de liberación retardada es hidroxipropilmetilcelulosa.
11. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 10, caracterizada porque el agente de liberación retardada está contenido en una cantidad de 20-80% [P/p], con base en la composición total.
12. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 8, caracterizada porque el agente de liberación retardada está contenido en una cantidad de 25-65% [P/p] con base en la composición total.
13. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 8, caracterizada porque el agente de liberación retardada está contenido en una cantidad de 30-65% [P/p] con base en la composición total.
14. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 8, caracterizada porque el agente de liberación retardada está contenido en una cantidad de 35-55% [P/p] con base en la composición total.
15. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 14, que exhibe una liberación de fesoterodina acumulada (en porcentaje en peso con base en la cantidad teórica de fesoterodina en la formulación) en un ensayo de disolución *in vitro*

de acuerdo con UPS 711 (en buffer de fosfato pH 6.8, 37°C a 75rpm) de la siguiente manera:

- entre 5% y 30%, de liberación de fesoterodina después de 1 hora,
- entre 15% y 40%, de liberación de fesoterodina después de 2 horas,
- entre 35% y 65%, de liberación de fesoterodina después de 4 horas, y
- 75%, de liberación de fesoterodina después de 16 horas.

16. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 14, que exhibe una liberación de fesoterodina acumulada (en porcentaje en peso con base en la cantidad teórica de fesoterodina en la formulación) en un ensayo de disolución *in vitro* de acuerdo con UPS 711 (en buffer de fosfato pH 6.8, 37°C a 75rpm) de la siguiente manera:

- entre 6% y 26%, de liberación de fesoterodina después de una hora;
- entre 18% y 38%, de liberación de fesoterodina después de 2 horas;
- entre 36% y 56%, de liberación de fesoterodina después de 4 horas; y
- 80%, de liberación de fesoterodina después de 16 horas.

17. Una composición farmacéutica que comprende:

- a) 0.3-5.0% [P/p] de fesoterodina hidrógeno fumarato;
- b) 5-25% [P/p] de sorbitol o xilitol;
- c) 20-40% [P/p] de una mezcla que comprende 45-80% [P/p] de monohidrato de lactosa y 55-20% [P/p] de celulosa microcristalina;
- d) 20-65% de hidroxipropilmetilcelulosa;
- e) 1-5% [P/p] de dibehenato de glicerol; y
- f) 1-5% de talco.

18. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 17, que comprende:

- a) 4,0 mg de fesoterodina hidrógeno fumarato;
- b) 32-40mg de xilitol con un tamaño promedio de partícula de 0,001-0,30 mm;

c) 115-130 mg de una mezcla co-procesada de monohidrato de lactosa y celulosa microcristalina en una relación de 3:1 fabricada mediante secado por pulverización combinado;

d) 65-75 mg de HPMC que tiene una viscosidad nominal de 100.000 mPa•s cuando se disuelve (2% en peso) en agua;

e) 65-75 mg de HPMC que tiene una viscosidad nominal de 4.000 mPa•s cuando se disuelve (2% en peso) en agua;

f) 8-12 mg de dibehenato de glicerol;

g) 7-10 mg de talco, y opcionalmente,

h) un recubrimiento.

19. Una composición farmacéutica según la Reivindicación 17, caracterizada porque comprende:

a) 8.0 mg de fesoterodina hidrógeno fumarato;

b) 65-80 mg de xilitol con un tamaño promedio de partícula de 0,001-0,30 mm;

c) 70-85 mg de una mezcla co-procesada de monohidrato de lactosa y celulosa microcristalina en una relación de 3:1 fabricada mediante secado por pulverización combinado;

d) 110-130 mg de HPMC que tiene una viscosidad nominal de 100.000 mPa•s cuando se disuelve (2% en peso) en agua;

e) 20-30 mg de HPMC que tiene una viscosidad nominal de 4.000 mPa•s cuando se disuelve (2% en peso) en agua;

f) 8-12 mg de dibehenato de glicerol;

g) 7-10 mg de talco, y opcionalmente

h) un recubrimiento.

20. Un método para preparar una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, que consiste en mezclar fesoterodina o su sal o solvato farmacéuticamente aceptable con un estabilizante seleccionado entre el grupo que comprende xilitol, sorbitol, polidextrosa, isomalta, dextrosa y combinaciones de ellos.

10

21. El método de acuerdo con la Reivindicación 20, caracterizado porque también comprende una etapa de granulación.

22. El método de acuerdo con la Reivindicación 21, caracterizado porque la granulación es granulación húmeda.

23. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 20 a 22, caracterizada porque comprende:

- granular fesoterodina o su sal o solvato farmacéuticamente aceptable con un estabilizante seleccionado entre el grupo que comprende xilitol, sorbitol, polidextrosa, isomalta, dextrosa y combinaciones de ellos, en presencia de agua,
- secar el granulado,
- mezclar los granulados secos con al menos otro excipiente para obtener una mezcla para compresión,
- comprimir la mezcla para compresión a la forma deseada, y
- opcionalmente aplicar un recubrimiento.

Archivo No. 1610/2008

Por medio del presente documento certifico que las firmas según el documento adjunto a éste y sellado fueron firmadas en mi presencia por:

1. Señor Peter Möller, nacido el 7 de Septiembre de 1962
2. Señor Klaus-Dieter Hommerich, nacido el 2 de julio de 1949

A quienes conozco personalmente,

dirección comercial: Schwarz Pharma Aktiengesellschaft, Alfred-Nobel-Strasse 10,
D-40789 Monheim am Rhein, Alemania,

como el Presidente de la Junta Ejecutiva de esta compañía (Vorsitzender des Vorstands) y Representante General Asociado (Prokurist), respectivamente.

Según mi inspección del registro comercial realizada hoy, certifico además que Schwarz Pharma Aktiengesellschaft está registrada en la Corte Municipal de Düsseldorf -Registro Comercial- bajo el No. HR B 45462 y que el señor Peter Möller y el señor Klaus-Dieter Hommerich están autorizados para actuar conjuntamente como representates legales de esta compañía.

Y además certifico que la Compañía anteriormente mencionada está debidamente constituida; que está a paz y salvo según la ley de la República Federal de Alemania; que tiene existencia corporativa legal; que su domicilio corporativo


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA
Licencia 376-1993

registrado es Monheim am Rhein, Alemania, hasta donde se puede apreciar en el
Registro Comercial.

Monheim am Rhein, 22 de octubre, 2008

(Firmado) Döbler, Notario Público.

Hay un sello.

Certificación:

*Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto:
"Certificación notarial"*

Fecha: 20 de noviembre de 2008.

Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes.

Licencia No. 376 de 1993, del Ministerio de Justicia.

Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Bogotá, Colombia.

Teléfono: (57-1) 2182308, (57-1) 6232925.

E-mail: treseser1@yahoo.com.

Traducción No. 12-190


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 de 1993 Ministerio de Justicia

2

APOSTILLA

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

1. País: República Federal de Alemania

Este documento público

2. está firmado por el notario Döbler

3. en su calidad de notario en Düsseldorf Monheim

4. el documento está proveído con el timbre del notario

confirmado

5. en Düsseldorf

6. El 29 octubre de 2008

7. por el presidente de la audiencia provincial

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TÍTULO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2008 NOV 26 A 10:16

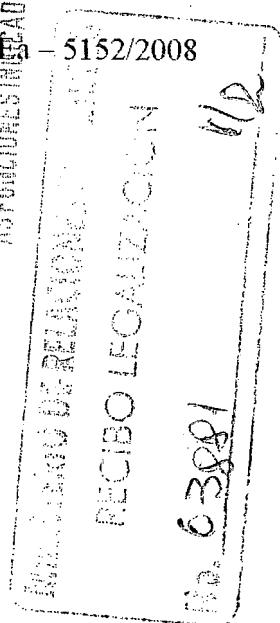
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

bajo el no 9101-11-5152/2008

Sello:

846674

Adolfo Watzke
NOTARIO EN EL
DEPARTAMENTO DE SOTAPEÑA
ASFUNCIONES INCLUIDAS



10. Firma

Firma

(Dr. Blaessing)

Adolf Watzke

Traductor oficial

Res. 2433 Min. Justicia

128362 + 128372
aleu aleu

CO + EC

KOL 11/11/11

Carlos R. Olarte
J. Ian Raisbeck
Juan Guillermo Moure
Natalia Castro
Alexander Agudelo
Lina Mosquera
Catalina Barbastefano
Ángela Correa
Erika Rico
Carlos A. Parra
Carolina Romero
Andrés Alvarado
Gina Arias

Of Counsel
Guillermo Chahín
Graciela Melo
Jacqueline Chaparro
Cruz E. de Moncaleano

OLARTERAISBECK

OLARTE RAISBECK MOURE & CASTRO LTDA.

Power of Attorney

The undersigned,

domiciled in

SCHWARZ PHARMA AG

Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, Germany

by means of these presents hereby grants to **Carlos R. Olarte and/or J. Ian Raisbeck and/or Juan Guillermo Moure and/or Natalia Castro** full and sufficient Power of Attorney to file, prosecute, obtain, defend and enforce any and all of the company's Patents for Inventions, Utility Models, Layout-Designs (topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Trademarks, Advertising Slogans, Trade Names, Commercial Emblems, Geographical Indications, Protection of Trade Secrets, Obtainer's Certificates, Copyrights, Registration of Domain Names, Health Registrations, or any other intellectual property right in the Republic of Colombia, to which end it empowers them to take all steps necessary before any administrative or judicial authority of any class for the objects stated, to file petitions, recourses, replies and oppositions, pay taxes and annuities, request testimonies, receive documents and securities, abandon applications, collect refunds, desist, settle, conciliate or negotiate. Sufficient power is hereby granted to receive notifications on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the objects stated, giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions.

El suscrito,

domiciliado en

por medio del presente otorga a **Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro** poder especial, amplio y suficiente para presentar, tramitar, obtener, defender y hacer respetar todas y cualquiera de las Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Lemas Comerciales, Nombres Comerciales, Enseñas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificados de Obtentor, Derechos de Autor, Registro de Nombres de Dominio, Registros Sanitarios, o cualquier otro bien de propiedad intelectual de la compañía en la República de Colombia, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir, transigir, y percibir. Se concede poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Signature/Firma:

Date/Fecha: October 22, 2008

City/Country/Ciudad,País:

Monheim am Rhein, Germany

MODEL OF NOTARIAL CERTIFICATION

Notarial Certification

Certificación Notarial

On this date,

October 22, 2008

The undersigned Notary Public certifies:

En esta fecha,

el Notario Público suscrito certifica:

1. That

Peter Möller and Klaus-Dieter Hennenich

of legal age and domiciled in

D-40789 Monheim a.Rh., Alfred-Nobel-Str. 10

signed the foregoing document.

1. Que

mayor de edad y domiciliado

suscribió el documento que antecede.

2. That the grantor has executed the foregoing

document as chairman / prokurist

of SCHWARZ PHARMA AG

2. Que el otorgante ha suscrito el referido

documento en su carácter de

de

3. That Schwarz Pharma AG

having its principal place of business located in

Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, Germany

is duly incorporated, is currently in existence, and that the purposes for which the Power of Attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

3. Que

con sede principal ubicada en

está legalmente constituida, que tiene existencia legal vigente y que los propósitos para los cuales se otorga el poder se encuentra dentro de los que comprenden su objeto social.

4. That the grantor has the authority to execute the Power of Attorney and that his/her representation is legal.

4. Que el otorgante tiene la representación para suscribir el poder, y que ésta es legítima.

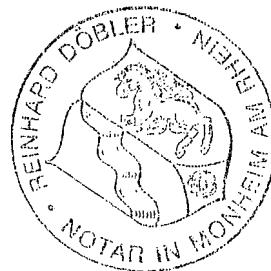
5. The foundation for my certifications contained in points 2, 3 and 4 was the exhibition of the following authentic document(s):

Commercial register of
companies, local court
of Düsseldorf No.
HRB 45462

5. El fundamento de mis certificaciones contenidas en los puntos 2, 3 y 4 fue la exhibición de los (del) siguiente(s) documento(s) auténtico(s):

NOTARY PUBLIC (Signature):

[Handwritten Signature]



18

File No. 1610/2008

I hereby certify that the signatures under the document affixed and sealed hereto were signed in my presence by

- 1) Mr. Peter Möller, born on September 7, 1962,
- 2) Mr. Klaus-Dieter Hommerich, born on July 2, 1949,

both personally known to me,

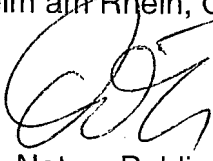
business address: Schwarz Pharma Aktiengesellschaft, Alfred-Nobel-Strasse 10, D-40789 Monheim am Rhein, Germany,

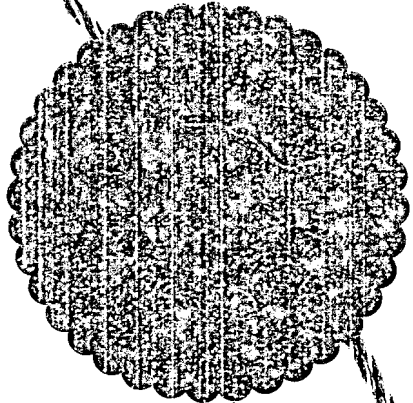
as this company's Chairman of the Executive Board (Vorsitzender des Vorstandes) and Associate General Counsel (Prokurist), respectively.

Upon my inspection of the commercial register today I further certify that Schwarz Pharma Aktiengesellschaft is registered with the Municipal Court of Düsseldorf –Commercial Register- under No. HR B 45462 and that Mr. Peter Möller and Mr. Klaus-Dieter Hommerich are entitled to act jointly as this company's legal representatives.

And I do further certify, that the aforesaid Corporation is duly incorporated; that it is in good standing under the laws of the Federal Republic of Germany; that it has a legal corporate existence; that its registered corporate domicile is Monheim am Rhein, Germany, so far as the Commercial Register shows.

Monheim am Rhein, October 22, 2008


Döbler, Notary Public



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

Döbler

2. ist unterschrieben von Notar _____

3. in seiner Eigenschaft als Notar in Düsseldorf Monheim

4. sie ist versehen mit dem ~~Stempel~~/Siegel des Notars

Bestätigt

29. Okt. 2008

5. in Düsseldorf

6. am: _____

7. durch den Präsidenten des Landgerichts

8. unter Nr. 9101 Ea - 5152/2008

9. Stempel:

10. Unterschrift

(Dr. Blessing)

