

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-002483- -00005-0000

Fecha: 2011-04-28 16:33:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 39

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2008/000220

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: BAYER SCHERING PHARMA
AKTIENGESELLSCHAFT and ASTRAZENECA AB

Dirección: Müllerstrasse 178, 13353 Berlín,
Alemania y S-151 85 Södertälje, Suecia

Nacionalidad o Domicilio: Alemana y Suecia

Lugar de Constitución: Alemania y Suecia

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Diagonal 34 No. 5-28

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747 Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:
09-002.483

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada VER PAGINA ADJUNTA

6

Comprobante de pago No. 11- 22.886

Fecha Marzo 14 de 2011

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa y Capitulo Reivindicatorio Modificado.

☒

Poderes, si fuere el caso. Reasumiendo Poder.

☐

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

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____

C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 890176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 11 - 22,886

FECHA : MARZO 14 DE 2011

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-002483- -00005-0000

Fecha: 2011-04-28 16:33:32

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Art 329 CTOINFORMACION

Folios: 39

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
FREDERICK TORRES	DEVOLUCION TASA			84519	28/10/2004	658,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	118,000.00
		TOTAL :	\$ 118,000.00

SON: CIENTO DIEZ Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

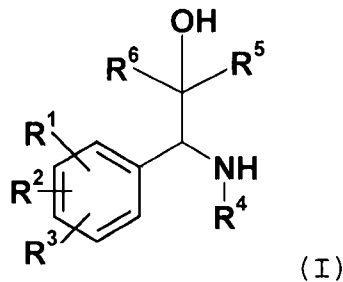
ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- La reivindicación 1 ha sido limitada en la definición del radical R6.
- Las reivindicaciones 9 y 10 han sido enmendadas para subsanar un error involuntario (se ha reemplazado el término “etiloximetilo” por metiloximetilo”).
- La reivindicación 22 ha sido limitada a los compuestos de fórmula V y X, aquellos de fórmula VII y XII ha sido eliminados.
- La anterior reivindicación 24 ha sido eliminada.
- La anterior reivindicación 26 ha sido reformulada (ahora reivindicación 25).
- La anterior reivindicación 27 ha sido enmendada para definir con claridad el alcance pretendido (nueva reivindicación 26).

El nuevo pliego de reivindicaciones presentado no amplía el alcance de la materia descrita originalmente en la presente solicitud, por lo cual, se cumple con lo establecido por la Ley.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Estereoisómeros CARACTERIZADOS PORQUE responden a la fórmula general I



en donde

R^1 y R^2 en forma independiente entre sí, significan un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_{10}) -alquilo opcionalmente sustituido, un grupo (C_1-C_{10}) -alcoxi opcionalmente sustituido, un grupo (C_1-C_{10}) -alquiltio, un grupo (C_1-C_5) -perfluoroalquilo, un grupo ciano, un grupo nitro,

o R^1 y R^2 juntos significan un grupo que se selecciona entre los grupos $-O-(CH_2)_p-O-$, $-O-(CH_2)_p-CH_2-$, $-O-CH=CH-$, $-(CH_2)_{p+2}-$, $-NH-(CH_2)_{p+1}-$, $-N(C_1-C_3\text{-alquil})-(CH_2)_{p+1}$, y $-NH-N=CH-$,

en los cuales $p = 1$ o 2 , y los átomos de oxígeno y/o átomos de carbono y/o átomos de nitrógeno terminales se unen a los átomos de carbono del anillo directamente adyacentes,

o NR^7R^8 ,

en donde R^7 y R^8 , en forma independiente entre sí, signi-

fican hidrógeno, C₁-C₅-alquilo o (CO)-(C₁-C₅)-alquilo,

R³ significa un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo (C₁-C₁₀)-alquilo opcionalmente sustituido, un grupo (C₁-C₁₀)-alcoxi, un grupo (C₁-C₁₀)-alquiltio, o un grupo (C₁-C₅)-perfluoroalquilo,

R⁴ significa un sistema de anillos monocíclico, o bicíclico, aromático, parcialmente aromático, o no aromático, el cual opcionalmente contiene 1-4 átomos de nitrógeno, 1-2 átomos de oxígeno y/o 1-2 átomos de azufre y opcionalmente se sustituye en una o más posiciones con un radical que se selecciona entre el grupo carbonilo, halógeno, hidroxilo, o (C₁-C₅)-alquilo, el cual opcionalmente se puede sustituir con 1-3 grupos hidroxilo, 1-3 grupos (C₁-C₅)alcoxi y/o 1-3 Grupos COOR⁶, (C₁-C₅)alcoxi, (C₁-C₅)-alquiltio, (C₁-C₅)-perfluoroalquilo, ciano, nitró, o

dos sustituyentes juntos forman un grupo que se selecciona entre los grupos

-O-(CH₂)_p-O-, -O-(CH₂)_p-CH₂-, -O-CH=CH-, -(CH₂)_{p+2}-,
-NH-(CH₂)_{p+1}-, -N(C₁-C₃-alquil)-(CH₂)_{p+1}-, y -NH-N=CH-,

en el cual p = 1 o 2, y los átomos de oxígeno y/o

átomos de carbono y/o átomos de nitrógeno terminales se unen a los átomos de carbono del anillo directamente adyacentes,

NR^7R^8 , en donde R^7 y R^8 , en forma independiente entre sí, pueden ser hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_5$ -alquilo o $(\text{CO})\text{-C}_1\text{-C}_5$ -alquil $(\text{CO})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$,

en donde R^{11} y R^{12} , en forma independiente entre sí, significan hidrógeno o un grupo $\text{C}_1\text{-C}_5$ -alquilo, o un grupo $(\text{C}_1\text{-C}_5\text{-alquilen})\text{-O-}(\text{CO})\text{-(C}_1\text{-C}_5\text{)alquilo}$,

R^5 significa un grupo $\text{C}_1\text{-C}_3$ -alquilo parcial o completamente fluorado,

R^6 significa un grupo seleccionado entre

- $(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ -alquilo, el cual puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado

- $(\text{C}_2\text{-C}_{10})$ -alquinilo,

- $(\text{C}_1\text{-C}_8)$ alquil $(\text{C}_3\text{-C}_7)$ cicloalquilo,

- $(\text{C}_2\text{-C}_8)$ alquenil $(\text{C}_3\text{-C}_7)$ cicloalquilo,

- $(\text{C}_1\text{-C}_8)$ alquilheterociclilo,

- $(\text{C}_2\text{-C}_8)$ -alquenilheterociclilo,

- R^9 ,

- $(\text{C}_1\text{-C}_8)$ alquil- R^9 ,

- $(\text{C}_2\text{-C}_8)$ alquenil- R^9 ,

- $(\text{C}_2\text{-C}_8)$ alquinil- R^9 ,

- $\text{CH}_2\text{-S-}(\text{C}_1\text{-C}_{10})$ -alquilo,

- $\text{CH}_2\text{-S-}\text{R}^9$,

7

- CH₂-SO₂-R⁹,
- (CH₂)_n-R⁹,
- CH₂-SO₂-(C₁-C₁₀)-alquilo,
- (CH₂)_n-CN
- (CH₂)_n-Hal, en donde Hal significa F, Cl o I
- CH₂-O-(C₁-C₁₀)-alquilo,
- (CH₂)_n-NR⁷R⁸ en donde R⁷, R⁸ tienen el significado indicado precedentemente
- CH₂-O-R⁹,

en donde

R⁹ significa un arilo el cual se puede sustituir opcionalmente con 1-3 grupo alquilo, hidroxilo, halógeno, ciano o C₁-C₅-alcoxi o

un grupo heteroarilo en donde el grupo heteroarilo puede contener 1-3 heteroátomos el cual se puede sustituir opcionalmente con 1-3 grupos alquilo, hidroxilo, halógeno, ciano o C₁-C₅-alcoxi,

n significa un entero seleccionado entre 1, 2, 3, 4, 5.

2. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE al menos uno de los grupos R¹-R³ se selecciona entre el grupo C₁-C₅-alquilo, C₁-C₅-alcoxi, C₁-C₅-alquiltio, C₁-C₅-perfluoroalquilo, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, -O-(CH₂)_p-O-, -O-(CH₂)_p-CH₂-, -O-CH=CH-, -(CH₂)_{p+2}-, -NH-(CH₂)_{p+1}, N(C₁-C₃-alquil)-(CH₂)_{p+1}, o -NH-N=CH-, en los cua-

7

les $p = 1$ o 2 , y los átomos de oxígeno y/o átomos de carbono terminales se unen con los átomos de carbono del anillo directamente adyacentes, o NR^7R^8 , en donde R^7 y R^8 , en forma independiente entre sí, pueden ser hidrógeno, C_1 - C_5 -alquilo o (CO) - C_1 - C_5 -alquilo.

3. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE al menos uno de los grupos R^1 - R^3 se selecciona entre el grupo hidroxilo, metoxi, fluoro, cloro, o en donde 2 grupos adyacentes R^1 - R^3 forman un grupo $-O-CH_2-O-$, a $-CH_2-CH_2-O-$ o a $-CH_2-C(CH_3)_2-O-$.

4. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE R^4 significa un grupo ftalidilo, indolilo, isoindolilo, dihidroindolilo, dihidroisoindolilo, dihidroisoquinolinilo, dihidroquinolinilo, tioftalidilo, benzoxazinonilo, ftalazinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinolonilo, isoquinolonilo, indazolilo, benzotiazolilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, cinnolinilo, ftalazinilo, 1,7- o 1,8-naftiridinilo, indolonilo, isoindolonilo, dihidro-indolonilo, dihidroisoindolonilo, benzimidazol, coumarinilo, isocoumarinilo, pirazolopirimidinilo o indolilo opcionalmente sustituido que se une en cualquier posición.

5. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE el sistema de anillos contenido en R^4 se sustituye con entre 1 y 3 radicales iguales o diferentes entre el grupo C_1 - C_3 -alquilo, hidroxilo, carbonilo o

9

halógeno.

6. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADOS PORQUE el sistema de anillos contenido en R^4 se sustituye con metilo, cloro o flúor.

7. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADOS PORQUE R^4 es fenilo, naftilo, quinolin-5-ilo, ftalazinilo, quinazolinilo que se puede sustituir opcionalmente en forma independiente con 1-3 radicales seleccionados entre el grupo carbonilo, C_1 - C_3 -alquilo, cloro o flúor.

8. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE R^5 se selecciona entre $-CF_3$ y $-C_2F_5$.

9. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE R^6 se selecciona entre bencilo, propilo, clorometilo, bromometilo, etilsulfanilmetilo, (imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, (imidazol-2-il)-sulfonilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilsulfanilmetilo, (1-metil-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, (1H-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, pirimidin-2-il-sulfanilmetilo, 2-propilsulfanilmetilo, cianometilo, metilsulfanilmetilo, dimetilaminometilo, metoximetilo-, hidroximetilo, etoximetilo.

10. Estereoisómeros de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADOS PORQUE al menos uno de R^1 , R^2 , R^3 se selecciona entre metoxi, hidroxí, fluoro, cloro, metilo, o R^1 y R^2 juntos significan un grupo $-O-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$ o $-CH_2-$

C(CH₃)₂-O- (formando junto con el grupo fenilo al cual se encuentran unidos un anillo de cinco miembros),

R⁴ se selecciona entre quinolin-5-ilo, ftalazinilo, quina-
zolinilo que se puede sustituir en forma independiente
una o dos veces por carbonilo, metilo o flúor

R⁵ es -CF₃

R⁶ se selecciona entre bencilo, propilo, clorometilo, bro-
mometilo, etilsulfanilmetilo, (imidazol-2-il)-sul-
fanilmetilo, (imidazol-2-il)-sulfonilmetilo, 1,2,4-
triazol-3-ilsulfanilmetilo, (1-metil-imidazol-2-il)-
sulfanilmetilo, (1H-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, pi-
rimidin-2-il-sulfanilmetilo, 2-propilsulfanilmetilo,
cianometilo, metilsulfanilmetilo, dimetilaminometilo,
metoximetilo-, hidroximetilo, etoximetilo.

11. Compuestos de acuerdo con al menos una de las
reivindicaciones 1-10 CARACTERIZADOS PORQUE son en forma
enantioméricamente pura.

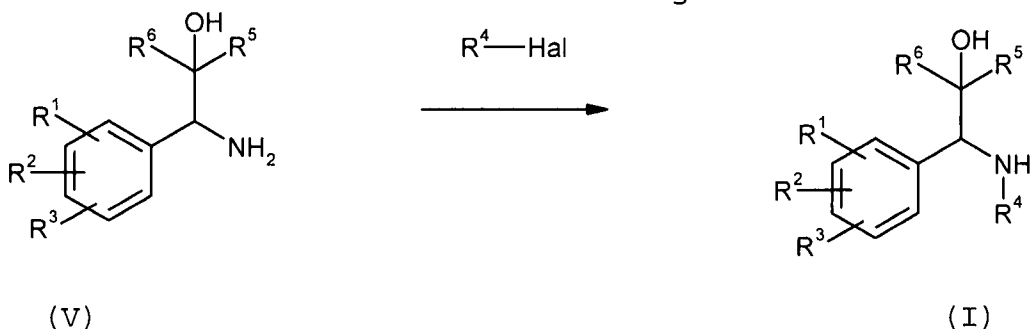
12. El uso de los estereoisómeros de acuerdo con al
menos una de las reivindicaciones 1-11 CARACTERIZADO PORQUE
es para la fabricación de agentes farmacéuticos.

13. El uso de los estereoisómeros de acuerdo con al
menos una de las reivindicaciones 1-11 CARACTERIZADO PORQUE
es para la fabricación de agentes farmacéuticos para tratar
enfermedades inflamatorias.

14. Proceso para la fabricación de compuestos de

11

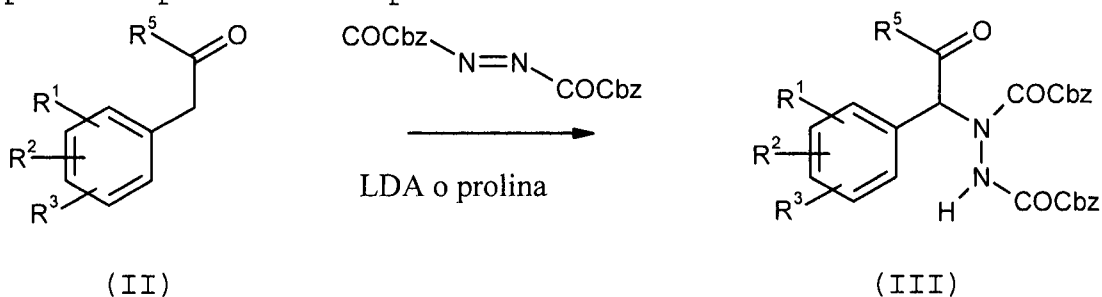
fórmula general I, CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar las aminas de fórmula general V bajo condiciones aromáticas de aminación con arilhalógenos de fórmula $R^4\text{-Hal}$



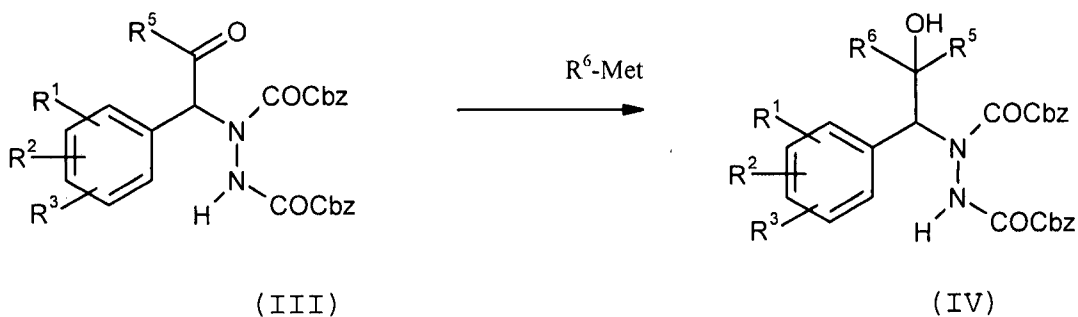
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los significados que se indican en la reivindicación 1 y

Hal tiene el significado de cloro, bromo o yodo.

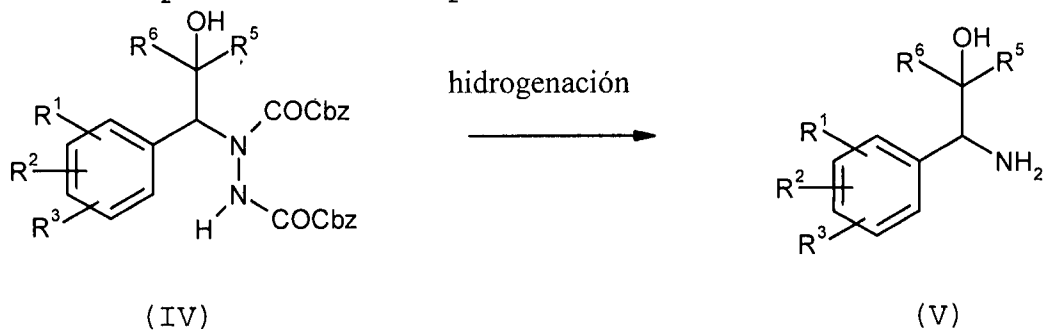
15. Proceso para la fabricación de intermediarios de fórmula general V, en un proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar cetonas de fórmula general II con azadicarboxilatos utilizando LDA o catálisis por (L) o (D)-prolina para dar compuestos de fórmula III



luego hacer reaccionar compuestos de fórmula III con reactivos de Grignard, organo-litio- u organo-indio de fórmula $R^6\text{-Met}$ para dar alcoholes hidrazino de fórmula (IV)



y la subsiguiente hidrogenación catalítica de compuesto de fórmula IV para dar un compuesto de fórmula V



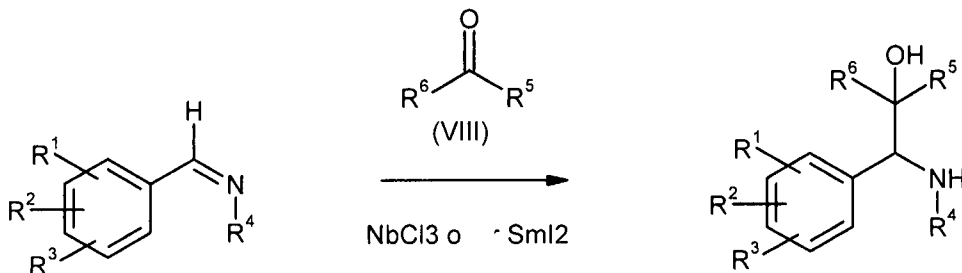
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los valores que se indican en la reivindicación 1,

Met significa Mg-Hal, Li, InR^6Hal o InHal_2 ,

Hal significa cloro, bromo o yodo y

COCbz significa un grupo carboxibencilo.

16. Proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I, CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar iminas de fórmula general VII con cetonas de fórmula VIII mediante el uso de sales de metales de transición de baja valencia como catalizadores

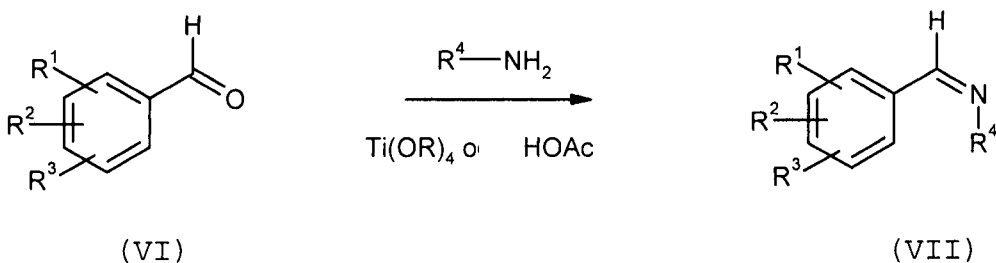


(VII)

(I)

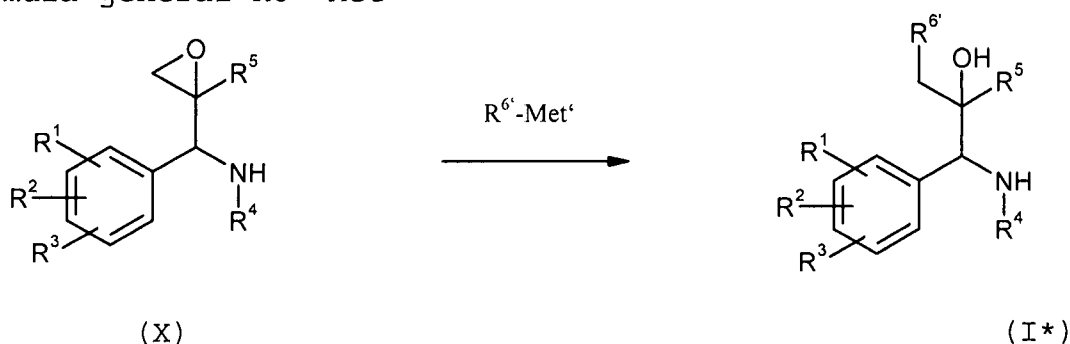
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los valores que se indican en la reivindicación 1.

17. Proceso para la fabricación de intermediarios de fórmula general VII, en un proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I CARACTERIZADO PORQUE benzaldehidos de fórmula general VI se hacen reaccionar con aminas de fórmula R^4-NH_2 para dar iminas de fórmula general VII



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los valores que se indican en la reivindicación 1.

18. Proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I*, CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar epóxidos de fórmula general X con compuestos de fórmula general $R^{6'}-Met'$



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 tienen los valores que se indican

en la reivindicación 1 y en donde el grupo

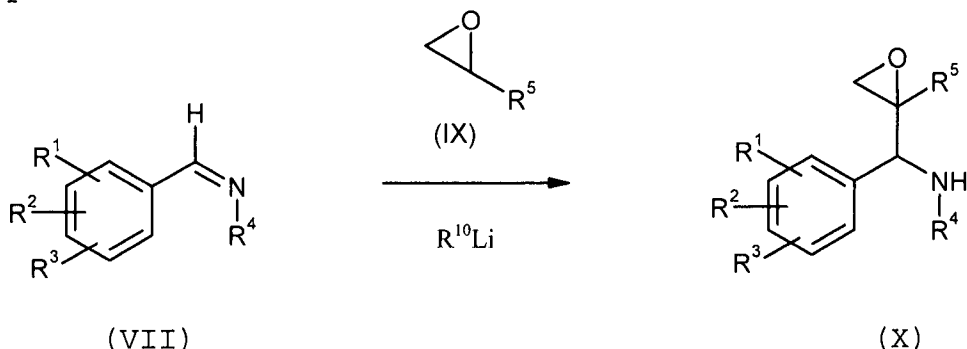
$R^{6'}$ significa un grupo seleccionado entre
hidrógeno,

- (C_1-C_9) -alquilo, el cual se puede estar opcionalmen-
te parcial o totalmente halogenado
- (C_2-C_9) -alquenilo,
- (C_2-C_9) -alquinilo,
- (C_1-C_7) alquil (C_3-C_7) cicloalquilo,
- (C_2-C_7) alquenil (C_3-C_7) cicloalquilo,
- (C_1-C_7) alquilheterociclilo,
- (C_2-C_7) -alquenilheterociclilo,
- (C_1-C_7) alquil- R^9 ,
- (C_2-C_7) alquenil- R^9 ,
- (C_2-C_7) alquinil- R^9 ,
- S- (C_1-C_{10}) -alquilo,
- S- R^9 ,
- SO₂- R^9 ,
- R^9 ,
- $(CH_2)_{n-1}$ - R^9 ,
- SO₂- (C_1-C_{10}) -alquilo,
- $(CH_2)_{n-1}$ -CN,
- $(CH_2)_{n-1}$ -Hal, en donde Hal significa F, Cl o I
- O- (C_1-C_{10}) -alquilo,
- $(CH_2)_{n-1}$ -NR⁷R⁸
- O- R^9

en donde R^7 , R^8 , R^9 y n tienen los valores indicados en la reivindicación 1

y Met' significa un alquilocuprato, vinilcuprato, tiol, alilsilano, vinilsilano, vinilstannano o un compuesto de Grignard.

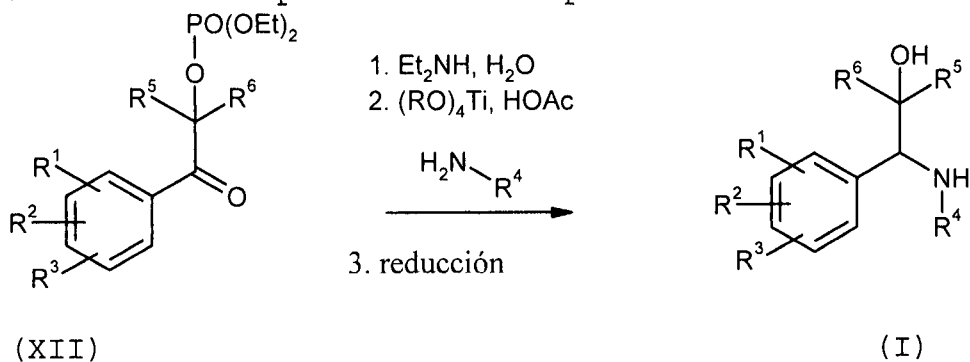
19. Proceso para la fabricación de intermediarios de fórmula general X, en un proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I* CARACTERIZADO PORQUE comprende hacer reaccionar iminas de fórmula general VII con epóxidos de fórmula IX que se hicieron reaccionar con compuestos organolitio (R^{10} -Li) a temperaturas inferiores a -80°C para dar epóxidos de fórmula X



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los valores que se indican en la reivindicación 1 y R^{10} significa un grupo C_1 - C_4 -alquilo.

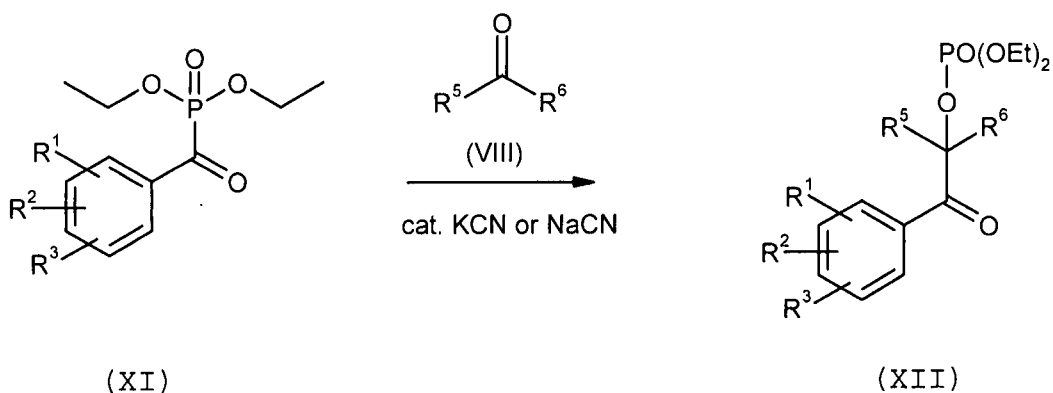
20. Proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I, CARACTERIZADO PORQUE comprende separar el éster de ácido α -ceto-fosfórico de fórmula XII en la α -hidroxicetona y condensar para dar una imina en la presencia de titanatos y ácido acético y subsiguientemente reducir me-

diante borohidrato de sodio o mediante hidrógeno bajo condiciones catalíticas para dar un compuesto de fórmula I



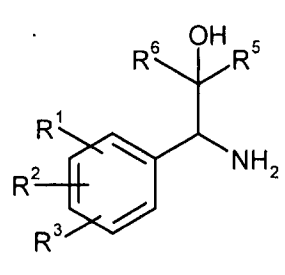
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 tienen los valores que se indican en la reivindicación 1.

21. Proceso para la fabricación de intermediarios de fórmula general XII, en un proceso para la fabricación de compuestos de fórmula general I CARACTERIZADO PORQUE comprende condensar un α -cetofosfonato XI con una cetona de fórmula VIII bajo catálisis con cianuro para dar un éster de ácido α -ceto-fosfórico XII

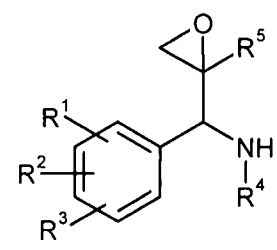


en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los valores que se indican en la reivindicación 1.

22. Compuestos CARACTERIZADOS PORQUE responden a la fórmula general V , VII, X y XII



(V)



(X)

en donde

R^1 y R^2 en forma independiente entre sí, significan un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_{10}) -alquilo opcionalmente sustituido, un grupo (C_1-C_{10}) -alcoxi opcionalmente sustituido, un grupo (C_1-C_{10}) -alquiltio, un grupo (C_1-C_5) -perfluoroalquilo, un grupo ciano, un grupo nitro,

o R^1 y R^2 juntos significan un grupo que se selecciona entre los grupos $-O-(CH_2)_p-O-$, $-O-(CH_2)_p-CH_2-$, $-O-CH=CH-$, $-(CH_2)_{p+2}-$, $-NH-(CH_2)_{p+1}-$, $-N(C_1-C_3\text{-alquil})-(CH_2)_{p+1}$, y $-NH-N=CH-$,

en el cual $p = 1$ o 2 , y los átomos de oxígeno y/o átomos de carbono y/o átomos de nitrógeno terminales se unen a los átomos de carbono del anillo directamente adyacentes,

o NR^7R^8 ,

en donde R^7 y R^8 , en forma independiente entre sí, significan hidrógeno, C_1-C_5 -alquilo o $(CO)-(C_1-C_5)$ -alquilo,

R^3 significa un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo,

un átomo de halógeno, un grupo ciano,
un grupo (C₁-C₁₀)-alquilo opcionalmente sustituido,
un grupo (C₁-C₁₀)-alcoxi, un grupo (C₁-C₁₀)-al-
quiltio, o un grupo (C₁-C₅)-perfluoroalquilo,

R⁴ significa un sistema de anillos monocíclico, o bi-
cíclico, aromático, parcialmente aromático, o no
aromático, el cual opcionalmente contiene 1-4 áto-
mos de nitrógeno, 1-2 oxígeno átomos y/o 1-2 áto-
mos de azufre y opcionalmente se sustituye en una
o más posiciones con un radical que se selecciona
entre el grupo carbonilo, halógeno, hidroxilo, o
(C₁-C₅)-alquilo, el cual opcionalmente se puede
sustituir con 1-3 grupos hidroxilo, 1-3 grupos (C₁-
C₅)alcoxi y/o 1-3 grupos COOR⁶, (C₁-C₅)alcoxi, (C₁-
C₅)-alquiltio, (C₁-C₅)-perfluoroalquilo, ciano, ni-
tro, o

dos sustituyentes juntos forman un grupo que se
selecciona entre los grupos

-O-(CH₂)_p-O-, -O-(CH₂)_p-CH₂-, -O-CH=CH-, -(CH₂)_{p+2}-,
-NH-(CH₂)_{p+1}-, -N(C₁-C₃-alquil)-(CH₂)_{p+1}- y -NH-N=CH-
en donde p = 1 o 2, y los átomos de oxígeno y/o
átomos de carbono y/o átomos de nitrógeno termina-
les se unen a los átomos de carbono del anillo di-
rectamente adyacentes,

NR⁷R⁸, en donde R⁷ y R⁸, en forma independiente en-

tre sí, pueden ser hidrógeno, C₁-C₅-alquilo o (CO)-
C₁-C₅-alquil(CO)NR¹¹R¹²,

en donde R¹¹ y R¹², en forma independiente entre
sí,

significan hidrógeno o un grupo C₁-C₅-alquilo, o
un grupo (C₁-C₅-alquilen)-O-(CO)-(C₁-C₅)alquilo,

R⁵ significa un grupo C₁-C₃-alquilo parcial o total-
mente fluorado,

R⁶ significa un grupo seleccionado entre

-(C₁-C₁₀)-alquilo,

el cual puede estar opcionalmente parcial o total-
mente halogenado

-(C₂-C₁₀)-alquenoilo,

-(C₂-C₁₀)-alquinoilo,

-(C₁-C₈)alquil(C₃-C₇)cicloalquilo,

-(C₂-C₈)alquenoil(C₃-C₇)cicloalquilo,

-(C₁-C₈)alquilheterociclilo,

-(C₂-C₈)-alquenoilheterociclilo,

-R⁹,

-(C₁-C₈)alquil-R⁹,

-(C₂-C₈)alquenoil-R⁹,

-(C₂-C₈)alquinoil-R⁹,

-CH₂-S-(C₁-C₁₀)-alquilo,

-CH₂-S-R⁹,

-CH₂-SO₂-R⁹,

- $(\text{CH}_2)_n\text{-R}^9$,
- $\text{CH}_2\text{-SO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_{10})\text{-alquilo}$,
- $(\text{CH}_2)_n\text{-CN}$
- $(\text{CH}_2)_n\text{-Hal}$,

en donde Hal significa F, Cl, o I

- $\text{CH}_2\text{-O-(C}_1\text{-C}_{10})\text{-alquilo}$,
- $(\text{CH}_2)_n\text{-NR}^7\text{R}^8$

en donde R^7 , R^8 tienen el significado indicado precedentemente

- $\text{CH}_2\text{-O-R}^9$,

con la excepción de $\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3)_2$, $\text{-CH=C(CH}_3)_2$ o $\text{-CH}_2\text{-C(CH}_3)=\text{CH}_2$

en donde

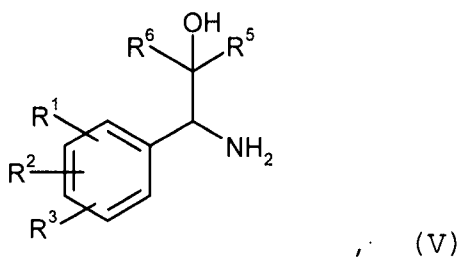
R^9 significa un arilo el cual se puede sustituir opcionalmente con 1-3 alquilo, hidroxilo, halógeno, ciano o $\text{C}_1\text{-C}_5\text{-alcoxigrupos}$ o

un grupo heteroarilo en donde el grupo heteroarilo puede contener 1-3 heteroátomos que se puede sustituir opcionalmente con 1-3 grupos alquilo, hidroxilo, halógeno, ciano o $\text{C}_1\text{-C}_5\text{-alcoxi}$,

n significa un entero seleccionado entre 1, 2, 3, 4,

5.

23. Compuestos de fórmula general V de acuerdo con la reivindicación 22,



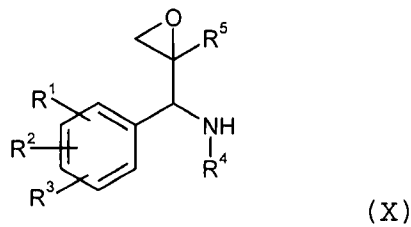
CARACTERIZADOS PORQUE al menos uno de R¹, R², R³ se selecciona entre metoxi, hidroxilo, fluoro, cloro, metilo, o R¹ y R² juntos significan un grupo -O-CH₂-O- , -CH₂-CH₂-O- o -CH₂-C(CH₃)₂-O- (formando junto con el grupo fenilo al cual se encuentran unidos un anillo de cinco miembros)

R⁵ es -CF₃

R⁶ se selecciona entre

bencilo, propilo, clorometilo, bromometilo, etil-sulfanilmetilo, (imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, (imidazol-2-il)-sulfonilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilsulfanilmetilo, (1-metil-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, (1H-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, pirimidin-2-il-sulfanilmetilo, 2-propilsulfanilmetilo, cianometilo, metilsulfanilmetilo, dimetilaminometilo, metoximetilo-, hidroximetilo, etoximetilo.

24. Compuestos de fórmula general X de acuerdo con la reivindicación 22,



CARACTERIZADOS PORQUE al menos uno de R¹, R², R³ se selecciona entre metoxi, hidroxilo, fluoro, cloro, metilo, o R¹ y R² juntos significan un grupo -O-CH₂-O- , -CH₂-CH₂-O- o -CH₂-C(CH₃)₂-O- (formando junto con el grupo fenilo al cual se encuentran unidos un anillo de cinco miembros)

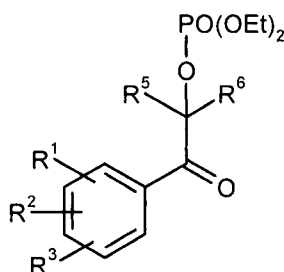
ciona entre metoxi, hidroxilo, fluoro, cloro, metilo,

o R^1 y R^2 juntos significan un grupo $-O-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$ o $-CH_2-C(CH_3)_2-O-$ (formando junto con el grupo fenilo al cual se encuentran unidos un anillo de cinco miembros)

R^4 se selecciona entre quinolin-5-ilo, ftalazinilo, quinoxalinilo que se puede sustituir en forma independiente una o dos veces por carbonilo, metilo o flúor

R^5 es $-CF_3$.

25. Compuestos de fórmula general XII,



(XII)

CARACTERIZADOS PORQUE al menos uno de R^1 , R^2 , R^3 se selecciona entre metoxi, hidroxilo, fluoro, cloro, metilo,

o R^1 y R^2 juntos significan un grupo $-O-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$ o $-CH_2-C(CH_3)_2-O-$ (formando junto con el grupo fenilo al cual se encuentran unidos un anillo de cinco miembros)

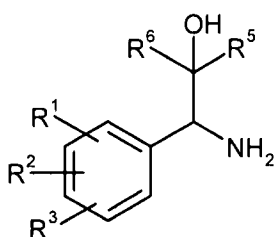
R^5 es $-CF_3$

R^6 se selecciona entre

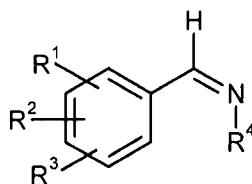
bencilo, propilo, clorometilo, bromometilo, etil-sulfanilmetilo, (imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, (imi-

dazol-2-il)-sulfonilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilsulfanilmetilo, (1-metil-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, (1H-imidazol-2-il)-sulfanilmetilo, pirimidin-2-il-sulfanilmetilo, 2-propilsulfanilmetilo, cianometilo, metilsulfanilmetilo, dimetilaminometilo, metoximetilo-, hidroximetilo, etoximetilo.

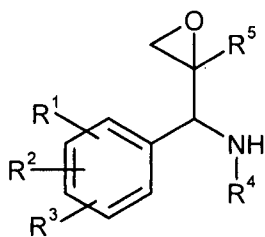
26. Uso de compuestos de fórmulas generales V, VII, X, XII:



(V)

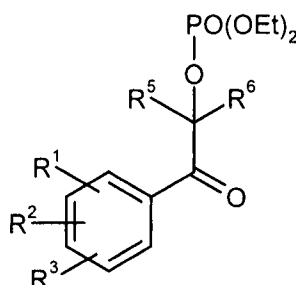


(VII)



y

(X)



(XII)

en donde

R^1 y R^2 en forma independiente entre sí, significan un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo (C_1-C_{10}) -alquilo opcionalmente sustituido, un grupo (C_1-C_{10}) -alcoxi opcionalmente sustituido, un grupo (C_1-C_{10}) -alquiltio, un grupo

(C₁-C₅)-perfluoroalquilo, un grupo ciano, un grupo nitro,

o R¹ y R² juntos significan un grupo que se selecciona entre los grupos -O-(CH₂)_p-O-, -O-(CH₂)_p-CH₂-, -O-CH=CH-, -(CH₂)_{p+2}-, -NH-(CH₂)_{p+1}-, -N(C₁-C₃-alquil)-(CH₂)_{p+1}, y -NH-N=CH-,

en el cual p = 1 o 2, y los átomos de oxígeno y/o átomos de carbono y/o átomos de nitrógeno terminales se unen a los átomos de carbono del anillo directamente adyacentes, o NR⁷R⁸,

en donde R⁷ y R⁸, en forma independiente entre sí, significan hidrógeno, C₁-C₅-alquilo o (CO)-(C₁-C₅)-alquilo,

R³ significa un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo (C₁-C₁₀)-alquilo opcionalmente sustituido, un grupo (C₁-C₁₀)-alcoxi, un grupo (C₁-C₁₀)-alquiltio, o un grupo (C₁-C₅)-perfluoroalquilo,

R⁴ significa un sistema de anillos monocíclico, o bicíclico, aromático, parcialmente aromático, o no aromático, el cual opcionalmente contiene 1-4 átomos de nitrógeno, 1-2 oxígeno átomos y/o 1-2 átomos de azufre y opcionalmente se sustituye en una o más posiciones con un radical que se selecciona entre el grupo carbonilo, halógeno, hidroxilo, o

(C₁-C₅)-alquilo, el cual opcionalmente se puede sustituir con 1-3 grupos hidroxilo, 1-3 grupos (C₁-C₅)alcoxi y/o 1-3 grupos COOR⁶, (C₁-C₅)alcoxi, (C₁-C₅)-alquiltio, (C₁-C₅)-perfluoroalquilo, ciano, nitrógeno, o

dos sustituyentes juntos forman un grupo que se selecciona entre los grupos

-O-(CH₂)_p-O-, -O-(CH₂)_p-CH₂-, -O-CH=CH-, -(CH₂)_{p+2}-,
-NH-(CH₂)_{p+1}-, -N(C₁-C₃-alquil)-(CH₂)_{p+1}- y -NH-N=CH-
en donde p = 1 o 2, y los átomos de oxígeno y/o átomos de carbono y/o átomos de nitrógeno terminales se unen a los átomos de carbono del anillo directamente adyacentes,

NR⁷R⁸, en donde R⁷ y R⁸, en forma independiente entre sí, pueden ser hidrógeno, C₁-C₅-alquilo o (CO)-C₁-C₅-alquil(CO)NR¹¹R¹², en donde R¹¹ y R¹², en forma independiente entre sí, significan hidrógeno o un grupo C₁-C₅-alquilo, o un grupo (C₁-C₅-alquilenilo)-O-(CO)-(C₁-C₅)alquilo,

R⁵ significa un grupo C₁-C₃-alquilo parcial o totalmente fluorado,

R⁶ significa un grupo seleccionado entre
-(C₁-C₁₀)-alquilo, el cual puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado
-(C₂-C₁₀)-alquilenilo,

26

- (C₂-C₁₀) -alquinilo,
 - (C₁-C₈) alquil (C₃-C₇) cicloalquilo,
 - (C₂-C₈) alquenil (C₃-C₇) cicloalquilo,
 - (C₁-C₈) alquilheterociclilo,
 - (C₂-C₈) -alquenilheterociclilo,
 - R⁹,
 - (C₁-C₈) alquil-R⁹,
 - (C₂-C₈) alquenil-R⁹,
 - (C₂-C₈) alquinil-R⁹,
 - CH₂-S- (C₁-C₁₀) -alquilo,
 - CH₂-S-R⁹,
 - CH₂-SO₂-R⁹,
 - (CH₂)_n-R⁹,
 - CH₂-SO₂- (C₁-C₁₀) -alquilo,
 - (CH₂)_n-CN
 - (CH₂)_n-Hal, en donde Hal significa F, Cl, o I
 - CH₂-O- (C₁-C₁₀) -alquilo,
 - (CH₂)_n-NR⁷R⁸ en donde R⁷, R⁸ tienen el significado in-
dicado precedentemente
 - CH₂-O-R⁹,
- con la excepción de -CH₂-CH(CH₃)₂, -CH=C(CH₃)₂ o -CH₂-
C(CH₃)=CH₂

en donde

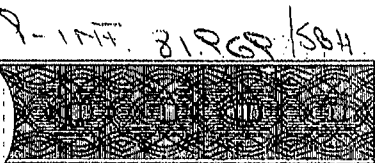
R⁹ significa un arilo el cual se puede sustituir op-
cionalmente con 1-3 alquilo, hidroxilo, halógeno,

27

ciano o C₁-C₅-alcoxigrupos o
un grupo heteroarilo en donde el grupo heteroarilo puede
contener 1-3 heteroátomos que se puede sustituir
opcionalmente con 1-3 grupos alquilo, hidroxilo, halógeno,
ciano o C₁-C₅-alcoxi,

n significa un entero seleccionado entre 1, 2, 3, 4, 5,

CARACTERIZADO PORQUE es para la elaboración de un
compuesto de fórmula general I.



[Signature]
MARIA SILVINA LASARTE
A T R I B U T O

N 007422051

CECBA - LEY 404 GCBA
LEGALIZACION
070312117346



12/03/2007 \$20.00 13:51:46

CECBA - LEY 404 GCBA
APOSILO
070312054713



12/03/2007 \$39.00 13:51:54

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

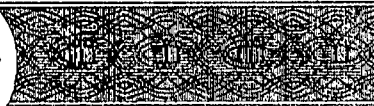


13062100

N 007422051

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

1 LL
2 BA
3 - A
4 plic
5 res
6 cas
7 efec
8 sari
9 prot
10 cior
11 cibi
12 orde
13 pue
14 en e
15 mar
16 p
17 juici
18 cont
19 que
20 ción
21 mar
22 dom
23 senti
24 ridac
25 cual



[Handwritten signature]
[Circular stamp: MARIA SIVINA LASARTE]

N 007422052

1

26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

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



800000000

N 007422052

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

1 do u
2 va.-
3 de l
4 junio
5 cial
6 tiem
7 Cor
8 283,
9 lín,
10 la ar
11 está
12 Soci
13 de 2
14 oble
15 LLA
16 A
17 su c
18 do e
19 lín,
20 gion
21 Juez
22 nent
23 al id
24 Hay
25 RES



ACTUACION NOTARIAL

LEY 2021



N 007422053

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



820544100

N 007422053

COLEGIO DE ESCRIBANOS
CABA

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

1 cien
2 la A
3 teno
4 404,
5 te es
6 com
7 fe -
8 mi s
9 gistr
10 sentu
11 lativ
12 la fe
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

...RANOS
...S...
...S...



ACTUACION NOTARIAL
LEY 1004



53

N 007422054

GIO 26
ua- 27
LA 28
gue 29
orso 30
iza- 31
este 32
O y 33
de 34
ada 35
re- 36
e la 37
ue- 38
IA- 39
con 40
88, 41
RA 42
el 43
su 44
ar- 45
la 46
a) 47
us- 48
nte 49
re- 50

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

[Handwritten signature of Maria Silvina Lasarte]



440524100

N 007422054



COLE
ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES
26

- 27
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32
- 33
- 34
- 35
- 36
- 37
- 38
- 39
- 40
- 41
- 42
- 43
- 44
- 45
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50



LEGALIZACION
LEY 404



L 007495419

COLEGIO DE ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES
CAPITAL FEDERAL - REPUBLICA ARGENTINA

EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República

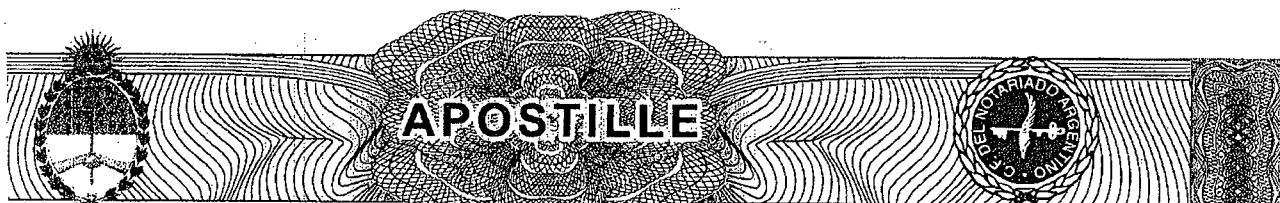
Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, **LEGALIZA** la firma
y sello del escribano **MARIA SILVINA LASARTE**

obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo
el N° **070312117346/0** La presente legalización no juzga sobre
el contenido y forma del documento.



Buenos Aires, Lunes 12 de Marzo de 2007

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



REPUBLICA
ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00115229

1. PAIS: REPUBLICA ARGENTINA

El presente documento público

2. Ha sido firmado por EDDA ENRIQUETA SINELLI

3. Quien actúa en calidad de CONSEJERA

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

AIRES

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

6. El día 12/03/2007

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

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

(Convenio 02/09/2003)

Bajo el número: 070312054713

10. Firma

ESC. HECTOR DE NOVARO
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERO



Traducción oficial de un documento cuyo original está en inglés

No. 11426

El Ministerio de Relaciones Exteriores en Estocolmo certifica por el presente documento que Mrs. Anna-Karin Östin, de la Oficina de Registro de Compañías de Suecia, Sundsvall, ha expedido y firmado la anterior certificación en su calidad oficial.

En Estocolmo, este día 14 de Agosto de 2007.

(Firmado)

Hay un sello del Ministerio de Relaciones Exteriores de Suecia.

Hay un sello firmado de la Embajada de Sudán en Estocolmo.

Firma de Agneta S...

Y sello de ...

Firma: Mohamed Hussein.

Fecha: 20 de Agosto de 2007.

Sello: "Anne-Marie Bonde – Notario Público de Estocolmo".

Certificación Notarial

Yo, la suscrita Anne-Marie Bonde, Notario Público de la ciudad de Estocolmo, certifico por medio del presente que Anders Burén, debidamente autorizado para firmar en nombre de Astrazeneca AB ha expedido y firmado el anterior documento en original, del cual la presente es una copia auténtica.

Derechos: 340 coronas. Estocolmo, 26 de Octubre de 2007.

Ex oficio:

(Firmado) Sello: "Anne-Marie Bonde – Notario Público de Estocolmo".


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

Apostilla adjunta:

APOSTILLE	
(Convention du La Haye du 5 octobre 1961)	
1. País:	Suecia
<u>El presente documento público</u>	
2. Ha sido firmado por:	Anne-Marie Bonde
3. Actuando en calidad de:	Notario Público
4. Lleva el sello / estampilla de:	Notario Público de Estocolmo.
<u>Certificado</u>	
5. En:	Estocolmo
6. El:	Día 26 de Octubre de 2007
7. Por:	Björn Sandin, Notario Público
8. Bajo el No.	4071
9. Sello / estampilla:	Björn Sandin, Notario Público de Estocolmo.
10. Firma:	(Firmado)

Certificación:

Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "Cert.Min. Rel."

Fecha: 13 de Noviembre de 2007.

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 No. 10-054


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : Sweden

This public document

2. has been signed by Anne-Marie Bonde

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of

Notary Public in Stockholm

Certified

5. at Stockholm

6. the 26.10.2007

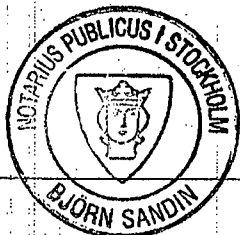
7. by Björn Sandin

Notary Public

8. No 4071

9. Seal/stamp:

10. Signature:



A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Björn Sandin", with a horizontal line drawn through the middle of the signature.

OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK & FRIERI LTDA.

Carlos R. Olarte
J. Ian Raisbeck
Ana María Frieri
Juan Guillermo Moure
Natalia Castro

Zayde Chahí
Simón Salina
Alexander Agudel
Camilo A. Rodríguez
Lina Mosquera
Catalina Barbastefan

Of Counsel
Guillermo Chahí
Graciela Mel
Jacqueline Chaparr
Cruz E. de Moncalean

Power of Attorney

The undersigned,

domiciled in



El suscrito,

domiciliado en

Vasströ Målarhamnen 9 S-151 85 Södertälje, Sweden

by means of these presents hereby grants to **Carlos R. Olarte and/or J. Ian Raisbeck and/or Ana María Frieri 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.

por medio del presente otorga a **Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana María Frieri 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:

Anders Burén
Authorized Signatory

Date/Fecha:

24 OCTOBER 2007

City, Country/Ciudad, País:

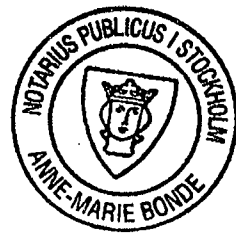
SÖDERTÄLJE



I, the undersigned, Anne-Marie Bonde, Notary Public of the City of Stockholm
hereby certify that
ANDERS BUREN
duly authorized to sign for
ASTRAZENECA AB
has issued and signed the foregoing document.

Fee 340:- Stockholm 2007-10-26
Crowns Ex officio:

[Handwritten signature]



Anders Buren
Authorized Signatory



MODEL OF NOTARIAL CERTIFICATION

Notarial Certification

On this date,

The undersigned Notary Public certifies:

1. That

of legal age and domiciled in

signed the foregoing document.

2. That the grantor has executed the foregoing document as **DULY AUTHORISED SIGNATORY** of **ASTRAZENECA AB**

3. That **ASTRAZENECA AB** having its principal place of business located in **SODERTALJE, SWEDEN** 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.

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

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

1. **CERTIFICATE OF INCORPORATION OF ASTRAZENECA AB**
2. **AUTHORISATION IN FAVOUR OF SIGNATORY**

NOTARY PUBLIC (Signature):

Name and Particulars (e.g. Notary's name, Jurisdiction, Date of Licence Expiration)

SEAL (optional)

Certificación Notarial

En esta fecha,

el Notario Público suscrito certifica:

1. Que

mayor de edad y domiciliado

suscribió el documento que antecede.

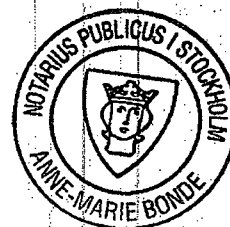
2. Que el otorgante ha suscrito el referido documento en su carácter de

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

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):



Traducción oficial de un documento cuyo original está en inglés

BOLAGSVERKET

851 81 Sundsvall Tel. 060-18 40 00 - Fax: 060 129840.
bolagsverket@bolagsverket (illegible)

Certificado de Existencia

Yo, Anna-Karin Östin, de Bolagsverket, la Oficina de Registro de Compañías de Suecia, certifico por medio del presente documento que AstraZeneca AB

Registro No. 556011-7482

es una compañía debidamente constituida según las leyes de Suecia, vigente y con existencia corporativa legal hasta donde muestran los registros de esta oficina en la fecha que se indica más adelante.

En testimonio de lo anterior, he puesto mi firma y estampado el sello oficial de Bolagsverket en Sundsvall, este día 8 de Agosto del año 2007.

(Firmado) Anna-Karin Östin.

Hay un sello de Bolagsverket

Bolagsverket, la Oficina de registro de Compañías de Suecia, es el Registrador Oficial de las Compañías Limitadas y otras formas de empresas comerciales en Suecia. Antes de que se expida un Certificado de existencia, los registros radicados en esta oficina se examinan para tener la seguridad de que la compañía en cuestión llena los siguientes requerimientos:

- La compañía tiene una Junta Directiva competente
- La compañía tiene un Auditor titulado calificado.


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993. Minjusticia

- La compañía ha llenado sus obligaciones con respecto a la radicación correcta de su informe anual.
- La compañía no es el sujeto de acciones legales de división de compañías, terminación o bancarrota.
- La compañía no ha sido disuelta como resultado de una fusión y no ha salido del registro por ninguna otra razón.

El Certificado está firmado por un funcionario autorizado para expedir estos y similares documentos en nombre de Bolagsverket, la Oficina de Registro de Compañías de Suecia.

Sello: "Anne-Marie Bonde - Notario Público de Estocolmo".

Certificación Notarial

Yo, la suscrita Anne-Marie Bonde, Notario Público de la ciudad de Estocolmo, certifico por medio del presente que Anna-Karin Östin, debidamente autorizada para firmar en nombre de la Oficina de Registro de Compañías de Suecia, ha expedido y firmado el anterior documento en original, del cual la presente es una copia auténtica.

Derechos: 340 coronas. Estocolmo, 26 de Octubre de 2007.

Ex officio:

(Firmado) Sello: "Anne-Marie Bonde - Notario Público de Estocolmo".

Apostilla adjunta:


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Ministerio

APOSTILLE	
(Convention du La Haye du 5 octobre 1961)	
1. País:	Suecia
<u>El presente documento público</u>	
2. Ha sido firmado por:	Anne-Marie Bonde
3. Actuando en calidad de:	Notario Público
4. Lleva el sello / estampilla de:	Notario Público de Estocolmo.
<u>Certificado</u>	
5. En:	Estocolmo
6. El:	Día 26 de Octubre de 2007
7. Por:	Björn Sandin, Notario Público
8. Bajo el No.	4070
9. Sello / estampilla:	Björn Sandin, Notario Público de Estocolmo.
10. Firma:	(Firmado)

Certificación:

Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "Cert.Bolagsverket"

Fecha: 13 de Noviembre de 2007.

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 No. 10-053


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : Sweden

This public document

2. has been signed by Anne-Marie Bonde

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of

Notary Public in Stockholm

Certified

5. at Stockholm

6. the 26.10.2007

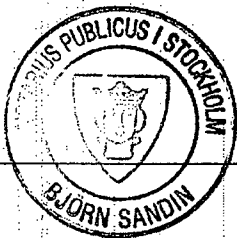
7. by Björn Sandin

Notary Public

8. No 4070

9. Seal/stamp:

10. Signature:



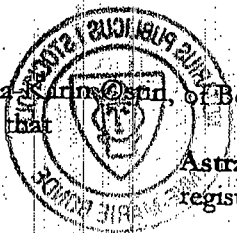
Bolagsverket

851 81 Sundsvall
Besökare: Badhusparken
Tel: 060-18 40 00 • Fax: 060-12 98 40
bolagsverket@bolagsverket.se • bolagsverket.se



Certificate of Good Standing

I, Anna-Karin Östin, of Bolagsverket, the Swedish Companies Registration Office, do hereby certify that

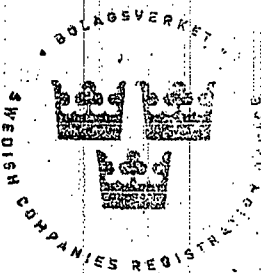


AstraZeneca AB
registration number: 556011-7482

is a duly incorporated company under the laws of Sweden and is in good standing and has a legal corporate existence as far as the records of this office show as of the date stated below.

In testimony hereof, I have hereunto set my hand and the official seal of Bolagsverket at Sundsvall, this 8th day of August in the year of two thousand and seven.


Anna-Karin Östin



Bolagsverket, the Swedish Companies Registration Office, is the official registrar of limited companies and other forms of business enterprise in Sweden. Before a Certificate of Good Standing is issued, the records kept by this office are examined to ensure that the following requirements are fulfilled for the company in question:

- the company has a registered competent board of directors
- the company has a registered qualified auditor
- the company has fulfilled its obligations regarding the correct filing of its annual report
- the company is not the subject of company division, winding up or bankruptcy proceedings
- the company has not been dissolved as the result of a merger and has not been struck off the register for any other reason.

The Certificate is signed by an official authorized to issue these and similar documents on behalf of Bolagsverket, the Swedish Companies Registration Office.



I, the undersigned, Anne-Marie Bonde, Notary Public of the City of Stockholm
hereby certify that

ANNA-KARIN ÖSTIN

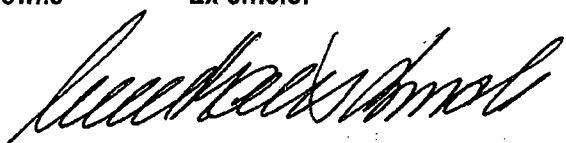
duly authorized to sign for

THE SWEDISH COMPANIES REGISTRATION OFFICE

has issued and signed the foregoing document in original of which this is a true copy.

Fee 340:- Stockholm 2007-10-26

Crowns Ex officio:



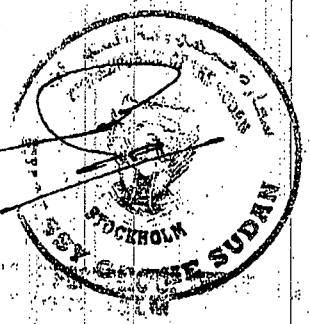
12.11.42
The Ministry for Foreign
Affairs in Stockholm, hereby
certifies that
Mr. S. Anna - Karin Borne

**Swedish Companies Registration
Office, Sundsvall**

has issued and signed the
foregoing attestation in his
official capacity

For Stockholm this 14th day of August
1942 PAID 20

Agne H. de laur



SIGNATURE OF Agne H. de laur
AND STAMP OF See MFA
SIGNATURE Agne H. de laur
DATE 20-08-07

