

**OLARTEMOURE**

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-068629- -00006-0000

Fecha: 2011-05-18 17:13:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 20

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

**Re: Expediente No. 09-068.629**

**Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE GESTÁGENOS CON ACTIVIDAD ANTIANDROGÉNICA PARA EL TRATAMIENTO DE ENDOMETRIOSIS"**

**Solicitante: BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**

**Nuestra Ref.: P2009/00118**

**RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 02704**  
**POR FIJACIÓN EN LISTA No. 53 DE FECHA 18 DE FEBRERO DE 2011**

Yo, CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, reasumiendo el poder a mi conferido por la sociedad Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por la Doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, actuando como apoderada de la sociedad GYNOPHARM S.A.S:

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 al Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de presentar esta solicitud. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

El Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se ha limitado de tal forma que ahora reclama en la nueva Reivindicación 1: "*Una preparación farmacéutica para tratar la endometriosis, donde dicha preparación farmacéutica comprende 2 mg 17 $\alpha$ -cianometil-17- $\beta$ -hidroxiestra-4,9-dien-3-ona (Dienogest) y uno o varios excipientes/portadores farmacéuticamente aceptables*", y en la

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

nueva Reivindicación 2 se reclama un envase que contiene unidades de dosis de dicha preparación farmacéutica.

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.

2. a- La Opositora argumenta que la solicitud incluye reivindicaciones que reclaman usos, las cuales no son patentables.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que todas las reivindicaciones referentes a usos o métodos de tratamiento han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Opositora argumenta que las patentes ES2172592 (D1) y US6569845 (D2), afectan la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial de la presente invención.

b- En primer lugar, y en cuanto al arte previo citado por la Opositora, me permito señalar que D1 (equivalente a la publicación DE 4426601 A1, que corresponde al documento D5 citado en el Informe de Búsqueda Internacional), se refiere al uso de un producto que contiene la combinación de un antagonista de progesterona y unidades de dosis individuales de un gestágeno para su administración oral y secuencial.

El antagonista del receptor de progesterona actúa como un inhibidor del crecimiento, ya sea basado en la inhibición de la ovulación o, cuando se emplea un periodo de inhibición sin ovulación, por medio de la acción directa sobre el tejido objetivo (foco de endometriosis/mioma), ver página 3, líneas 17-19.

Después del tratamiento continuo con antagonistas de progesterona, el endometrio es convertido, gracias a la acción de un gestágeno (correspondiente al ciclo normal), y es preparado para el sangrado que corresponde al período normal, inducido por medio del tratamiento con antagonistas receptores de progesterona (ver página 3 líneas 21 a 23). Siguiendo el procedimiento anteriormente descrito, los efectos colaterales indeseados pueden ser evitados por la subsiguiente administración de gestágeno (ver página 2, líneas 46 a 63 y página 3 líneas 30-45).

La diferencia entre la presente solicitud y el documento D1 reside en que el gestágeno, por ejemplo Dienogest, es administrado sólo y no en combinación con el antagonista de progesterona. Adicionalmente, D1 no menciona ni sugiere nada acerca de si el gestágeno está calificado para el tratamiento de la endometriosis. De acuerdo con D1, el gestágeno está sólo destinado a la preparación del endometrio para un sangrado normal. Con el presente procedimiento se alcanza una mayor seguridad para el endometrio. Por lo tanto, D1 tampoco anticipa la invención reivindicada.

Con respecto al carácter inventivo de la presente solicitud con relación D2, es importante destacar que en los tratamientos prolongados con sustancias activas, particularmente hormonas, entre las que se encuentran los gestágenos, existe el peligro de que los efectos secundarios se intensifiquen, particularmente en tratamientos muy prolongados, y que en casos determinados se llegue a la interrupción del tratamiento para la endometriosis. En la mayoría de estos casos, la interrupción del tratamiento hace que la endometriosis vuelva a declararse, y la paciente deba someterse a un tratamiento quirúrgico.

Respecto a los agonistas de GnRH, como por ejemplo acetato de leuprorelina, que actualmente se consideran la panacea en terapia de la endometriosis, se sabe que tienen efectos secundarios, porque la producción de estrógeno de los ovarios desaparece completamente. Las molestias se parecen a las que sufren las mujeres en los años de menopausia. Los efectos secundarios más graves son las oleadas de calor, sudoraciones y sequedad de las mucosas genitales. La falta de estrógeno determina la disminución del contenido de calcio del hueso y con ello, disminución de la densidad ósea, pudiendo generar osteoporosis.

Con el fin de limitar la pérdida de calcio se recomienda un tratamiento de un máximo de seis meses o bien después de un nuevo análisis, la administración adicional de dosis muy bajas de estrógenos naturales en combinación con un gestágeno o un gestágeno en dosis bajas (denominado "add back"). Sólo así son posibles tratamientos de un año o más (véase también la página-web de la Liga Europea de Endometrosis (Europäische Endometrioseliga) o la página "kinderwunsch.de/Endometriose del anexo).

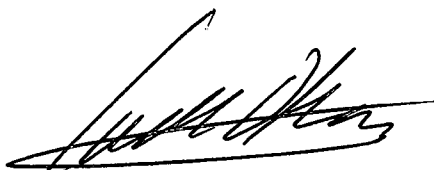
De esta manera, tal como se declara en el Capítulo Descriptivo de la presente invención, el preparado reivindicado no ejerce una influencia negativa sobre el metabolismo óseo. Es por ello que resulta ser apropiado para una utilización a largo plazo, lográndose un tratamiento de la endometriosis sin influencia negativa sobre el metabolismo óseo y, con ello, disminución de la densidad ósea, permitiéndose a su vez mantener los efectos colaterales conocidos de composiciones

farmacéuticas convencionales, tales como, por ejemplo, sofocaciones, acné, modificación del perfil lipídico en una medida tolerable.

De acuerdo con lo anterior, considero que la materia reivindicada no es divulgada ni tampoco sugerida por ninguno de los documentos citados por la Opositora.

4. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de patentabilidad de la presente invención.

Atentamente,



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

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.
- Tratamiento medicamentoso de la endometriosis (Versión en alemán y su traducción al español)
- Información de pacientes sobre endometriosis, en Hamburgo – Jueves 29 de abril, 19 hs (Versión en alemán y su traducción al español).

S

**CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Modificaciones Voluntarias)**

1. Una preparación farmacéutica para tratar la endometriosis, donde dicha preparación farmacéutica comprende 2 mg  $17\alpha$ -cianometil-17- $\beta$ -hidroxiestra-4,9-dien-3-ona (Dienogest) y uno o varios excipientes/portadores farmacéuticamente aceptables para administración continua durante un periodo desde al menos 169 días o 25 semanas a varios años.
2. Una unidad de envasado que contiene 28 o 30 unidades de dosis envasadas separadamente y removibles individualmente de la preparación farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1.

\*\*\*\*\*

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

6

## RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0044752

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Mayo 10 de 2011 - 16:19:06

\* RECIBIDO DE : OLARTERAISBECK

NI 830.122.870

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 157074481 | 10/05/2011 | 10.179.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                                                                                | CONCEPTO | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA |          | 118.000.00   | 118.000.00   |
|       |                                                                                                           |          |              | \$118.000.00 |

SON: \*\*CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

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

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

Mayo 10 de 2011 - 16:19:08

7

## Medikamentöse Behandlung von Endometriose

Über diese Erkrankung sollte man Einiges wissen. Da nicht alle Informationen in diesem Abschnitt abgehandelt werden können, empfiehlt sich ein Gespräch mit dem Arzt, um genauere Einzelheiten zu erfahren.

Es werden leichte bis schwere Formen der Endometriose diagnostiziert, und jede Form der Endometriose kann zur Unfruchtbarkeit beitragen. Die Erkrankung kann zweifellos eine mechanische Störung des Fortpflanzungssystems verursachen, dies ist jedoch nicht immer der Fall. Mithilfe der Laparoskopie kann der Schweregrad der Erkrankung festgestellt und durch einen operativen Eingriff in manchen Fällen minimiert werden. Bei manchen Erkrankungsformen wird eine medikamentöse Behandlung verordnet. Dieses Behandlungsmodell für eine leichte Endometriose kann ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern.

- Wirkmechanismus
- Art der Anwendung
- Nebenwirkungen

### Wirkmechanismus

Durch die Anwendung von Medikamenten, die ein bestimmtes Hormon enthalten, versucht man in der Regel, die Östrogenspiegel (weibliches Hormon) zu senken und dadurch die Menge an übermäßig gebildetem Endometriumgewebe zu verringern. Aus diesem Grund ist eine Empfängnis während der Behandlung mit diesen Medikamenten in der Regel NICHT möglich und dies sollte auch nicht versucht werden.

Die Behandlung besteht in der Regel aus einem GnRH-Agonisten. Dosierung und Zeitpunkt der Anwendung jedes Medikaments werden vom Arzt festgelegt und hängen vom körperlichen Befund der betreffenden Frau und dem Schweregrad der Endometriose ab. Sobald die Behandlung beendet wird, tritt die Endometriose in vielen Fällen erneut auf.

### Art der Anwendung

GnRH-Agonisten werden in Form von Injektionen verabreicht. Da diese Hormone über einen längeren Zeitraum angewendet werden müssen, sind spezielle Präparate mit Langzeitwirkung erhältlich (so genannte Depot-Präparate) mit einer Wirkzeit von ein bis drei Monaten.

### Nebenwirkungen

- Gewichtszunahme
- Flüssigkeitsretention
- Müdigkeit
- Akne
- Gesichtsbehaarung
- Krämpfe
- Hitzewallungen
- Bei Anwendung von GnRH-Analoga über einen längeren Zeitraum kann Osteoporose entstehen

CU 87909 (1)

### **Tratamiento medicamentoso de la endometriosis**

De esta enfermedad habría que saber algunas cosas. Dado que no es posible tratar todas las informaciones en esta página, se recomienda hablar con el médico para conocer detalles más exactos.

Se diagnostican formas leves y graves de endometriosis y cualquier forma de la enfermedad puede contribuir a la esterilidad. Indudablemente esta enfermedad puede provocar un defecto mecánico del sistema reproductor, aunque esto no siempre es el caso. Con ayuda de la laparoscopia se puede comprobar la gravedad de la enfermedad que en ciertos casos se puede minimizar por medio de una intervención quirúrgica. En ciertas formas de la enfermedad se prescribe un tratamiento medicamentoso. Este modelo de tratamiento para una endometriosis leve puede impedir el avance de la enfermedad.

- ❖ Mecanismo activador
- ❖ Forma de administración
- ❖ Efectos secundarios

#### Mecanismo activador

Con la administración de medicamentos que contienen una hormona determinada, normalmente se intenta reducir el nivel de estrógeno (hormona femenina) y reducir de esta manera el tejido del endometrio que ha proliferado desmesuradamente. Por esta razón, en general NO es posible la concepción durante un tratamiento con estos medicamentos y tampoco debería intentarse.

El tratamiento comprende generalmente, un agonista de GnRH. Las dosis y el momento de la administración de cada medicamento son fijados por el médico y dependen del estado general de la respectiva mujer y del grado de gravedad de la endometriosis. En cuanto se termina el tratamiento, en muchos casos vuelve a aparecer la endometriosis.

### Forma de administración

Los agonistas de GnRH se administran en forma de inyecciones. Dado que estas hormonas deben administrarse durante un tiempo prolongado, existen preparaciones especiales con efecto prolongado (preparaciones de depósito) con un efecto de hasta tres meses.

- ❖ Efectos secundarios
- ❖ Aumento de peso
- ❖ Retención de líquido
- ❖ Cansancio
- ❖ Acné
- ❖ Vello facial
- ❖ Calambres
- ❖ Oleadas de calor
- ❖ Si se usan análogos de GnRH durante un tiempo prolongado puede aparecer osteoporosis

[Startseite](#)[Kontakt](#)[Sitemap](#)[Impressum](#)[WS: Bärenreith](#)

Am Donnerstag, den 29. April um 19 Uhr: **Patienten-Informationsveranstaltung in Hamburg** zur Endometriose.

Details zu der Veranstaltung finden Sie in diesem [pdf-Dokument](#).



Sie sind hier: [Startseite](#) » [Über Endometriose](#) » [Therapie](#) » [Medikamentöse Therapie](#) » » [GnRH](#)

[Hormonelle Behandlungen Analoga](#)

[Startseite](#)

[Über Endometriose](#)

[Definition](#)

[Schmerzen](#)

[Kinderwunsch](#)

[Diagnose](#)

[Therapie](#)

[Operative Therapie](#)

[Medikamentöse  
Therapie](#)

[Symptomatische  
Behandlung](#)

[Hormonelle  
Behandlungen](#)

[Gelbkörperhormone](#)

[GnRH Analoga](#)

[Ergänzende Therapie](#)

[Rehabilitation](#)

## GnRH Analoga

GnRH steht für Gonadotropin Releasing Hormon, ein Hormon welches die Ausschüttung von anderen Hormonen kontrolliert. GnRH-Analoga sind synthetisch hergestellte Substanzen, die diesem Hormon sehr ähnlich sind und dessen Wirkung bei kontinuierlicher Einwirkung unterbinden.

Mit dieser Therapie wird die Bildung des im Eierstock produzierten weiblichen Geschlechtshormons Östradiol unterdrückt. Dadurch wird das Wachstum der **Endometriose** gehemmt. Gleichzeitig werden aber die Symptome eines Östradiol-Mangels hervorgerufen, so dass Wechseljahrsbeschwerden auftreten.

### 1. GnRH-Agonisten

GnRH-Agonisten blockieren die Ausschüttung der Gonadatropine aus der Hirnanhangsdrüse und senken dadurch die Produktion der Eierstockhormone (**Östrogene**). Durch den Östrogenentzug kommt es zu einer Rückbildung der Endometrioseherde.

Es handelt sich um einen zeitlich begrenzten, aber kompletten Östrogenentzug ohne negative Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge, wie etwa bei der Gelbkörperhormontherapie. Deshalb hat sich diese Medikation als Standard zur Erstbehandlung durchgesetzt.

Psychische Belastung  
 Test Lebensqualität  
 Endo-Test  
 Arztbesuch  
 Arztsuche  
 Info-Materialien  
 Forum  
 Expertenrat  
 Aktuell  
 Glossar  
 Links  
 Ärztebereich  
 Kontakt  
 Endometriose Liga

## Nebenwirkungen

Obwohl die GnRH-Agonisten nur an der Hirnanhangsdrüse wirken, kann es zu Nebenwirkungen kommen, weil die Östrogenproduktion der Eierstöcke vollständig zum Erliegen kommt:

Die Nebenwirkungen ähneln den Beschwerden, die von Frauen in den Wechseljahren beklagt werden. Manche Frauen erleiden keine Nebenwirkungen, während viele Frauen Hitzewallungen und Schweißausbrüche als mehr oder weniger unangenehm empfinden.

Intensive Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Behandlung zwingen, sind extrem selten.

Durch Östrogenmangel nimmt der Kalkgehalt des Knochens ab, etwa vergleichbar mit dem Kalkverlust während der Stillperiode. Vorübergehender Kalkverlust ist in den meisten Fällen unbedenklich, da der Kalkgehalt wieder aufgebaut werden kann.

## Behandlungsdauer und Add back-Therapie

Um den Kalkverlust zu begrenzen, wurde früher eine Behandlungsdauer von höchstens sechs Monaten empfohlen. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass dieser Nebeneffekt durch die zusätzliche Gabe von sehr niedrig dosierten natürlichen Östrogenen in Kombination mit einem Gestagen oder einem Gestagen in niedriger Dosis (so genannter 'add back') fast beseitigt werden kann. Damit sind Behandlungsdauern von einem Jahr und mehr möglich.

## Verabreichung

Da es sich um Eiweißsubstanzen handelt, können sie nicht in Tropfen oder Tablettenform eingenommen werden, da sie im Magen-Darm-Bereich in ihre Bausteine zerlegt würden. Die Substanzen müssen auf anderem Wege in den Blutkreislauf gelangen:

**Nasenspray:** Hat den Vorteil schneller Wirkung und besserer Steuerbarkeit. Allerdings ist die Aufnahme durch Nasenschleimhäute ungleichmäßig und zum Teil sehr schlecht. Dadurch reicht die Wirkung in Einzelfällen nicht aus. Auch ist eine regelmäßige Einnahme erforderlich. Die Erfahrung zeigt, dass die Zeiten nicht von allen Patientinnen korrekt eingehalten werden.

**Depot-Applikationsformen** (Wirkstoffe, die über einen 1- oder 3-Monatszeitraum abgegeben werden) haben sich als angenehme und effektive Darreichungsform durchgesetzt.

## 2. GnRH-Antagonisten

Als alternative Therapie zu den GnRH-Agonisten bieten sich mittlerweile GnRH-Antagonisten an. Während GnRH-Agonisten genau dieselbe Wirkung wie das natürliche GnRH haben, zeichnen sich GnRH-Antagonisten durch die genau gegenteilige Wirkung aus. GnRH-Antagonisten zeigen eine schnellere Wirkung als GnRH-Agonisten, da sie direkt auf der Ebene der Hypophyse (= Hirnanhangsdrüse) die Hormonbildung blockieren. Zurzeit werden diese Produkte, niedrig dosiert, nur bei Stimulation der Ovarien vor in-vitro-Maßnahmen in der Reproduktionsmedizin über einen kürzeren Zeitraum angewendet. Außerhalb von Studien sind die GnRH-Antagonisten nicht für die Therapie der Endometriose zugelassen.

[Startseite](#) | [Über Endometriose](#) | [Endo-Test](#) | [Arztbesuch](#) | [Arztsuche](#) | [Info-Materialien](#) | [Forum](#) | [Expertenrat](#) | [Aktuell](#) | [Glossar](#) | [Links](#) | [Ärztbereich](#) | [Kontakt](#) | [Endometriose Liga](#)

Información de pacientes sobre endometriosis, en Hamburgo – Jueves 29 de abril, 19 hs

EEL – Europäische Endometriose Liga (Liga Europea de la Endometriosis)

### Análogos de GnRH

GnRH significa Ganodotropin Releasing Hormon, una hormona que controla la secreción de otras hormonas. Los análogos de GnRH son sustancias preparadas sintéticamente que son muy parecidas a esta hormona y que contrarresta su efecto en tratamiento continuado.

Con esta terapia se reprime la formación de estradiol que es producido en el ovario femenino. De esta manera se inhibe el desarrollo de la endometriosis. Sin embargo, simultáneamente se estimulan los síntomas de una falta de estradiol, por lo que se presentan molestias como los de la menopausia.

#### 1. Agonistas de GnRH

Los agonistas de GnRH bloquean la secreción de las gonadotropinas de la hipófisis y de esta manera reducen la producción de hormonas del ovario (estrógenos). A raíz de la privación de estrógeno se produce una involución de los focos de endometriosis.

Se trata de una privación de estrógeno por tiempo limitado, pero completa sin influencia negativa en los procesos metabólicos, como por ejemplo en la terapia con progesterona. Por esta razón, esta medicación se ha impuesto como norma para el tratamiento primario.

### Efectos secundarios

Si bien los agonistas de GnRH solamente tienen efecto sobre la hipófisis, se pueden producir efectos secundarios, porque la producción de estrógeno del ovario desaparece completamente.

Los efectos secundarios se parecen a las molestias que sufren las mujeres durante la menopausia. Algunas mujeres no sufren efectos secundarios,

mientras que muchas mujeres sienten oleadas de calor y sudoraciones que consideran más o menos desagradables.

Son extremadamente raros los casos de efectos secundarios que obliguen a la interrupción del tratamiento.

A raíz de la falta de estrógeno, disminuye el contenido de calcio del hueso de manera comparable a la pérdida de calcio durante la lactancia. En la mayoría de los casos, la pérdida de calcio es inofensiva, ya que el contenido de calcio se puede regenerar.

#### Duración del tratamiento y terapia add back

Antes se recomendaba un tratamiento de un máximo de seis meses a fin de limitar la pérdida de calcio. Estudios recientes han demostrado que este efecto secundario puede eliminarse casi por completo con la administración adicional de dosis muy bajas de estrógenos naturales en combinación con un gestágeno o de un gestágeno en dosis bajas (llamado "add back"). Esto permite tratamientos de un año o más.

#### Administración

Dado que se trata de sustancia protéicas, no se pueden tomar en forma de gotas o tabletas, ya que se descompondrían en sus componentes en el tracto gastro-intestinal. Las sustancias deben llegar de otra manera al torrente sanguíneo.

Spray nasal: Tiene la ventaja de un efecto veloz y mejor posibilidad de control. Sin embargo, la absorción por la mucosa nasal es irregular y parcialmente muy deficiente. De allí que en casos aislados, el efecto no sea suficiente. También se requiere una administración regular. La experiencia ha demostrado que no todas las pacientes observan correctamente los horarios.

Los medicamentos de acción prolongada (sustancias activas que son liberadas a lo largo de 1 o 3 meses) se han impuesto por ser una forma de administración agradable y efectiva.

#### Antagonistas de GnRH

Como alternativa de los agonistas de GnRH se ofrecen ahora antagonistas de GnRH. Mientras que los agonistas de GnRH tienen exactamente el mismo efecto que la GnRH, los antagonistas de GnRH se caracterizan por un efecto exactamente opuesto. Los antagonistas de GnRH presentan un efecto más rápido que los agonistas de GnRH ya que bloquean la producción de hormona directamente en el plano de la hipófisis. Actualmente, estos productos se administran, en dosis bajas y durante poco tiempo, sólo para la estimulación de los ovarios antes de operaciones in-vitro, en la medicina reproductiva. Fuera de los estudios, los antagonistas de GnRH no son admitidos para la terapia de la endometriosis.



ACTUACION NOTARIAL



9-117 81969 584

16



N 007422051

CECBA - LEY404 GCBA  
LEGALIZACION

070312117346



12/03/2007 \$20.00 13.51.46

CECBA - LEY404 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 Maria  
6 Silvina Lasarte, Escribana Autorizante, titular del Registro Notarial número 1788,  
7 COMPARECE: Dagmar MESSERER, argentina, nacida el 28 de mayo de 1.968,  
8 hija de Walter Messerer y Elsa Onelia Romanelli, soltera, titular del Documento Na-  
9 cional de Identidad Número 20.383.892, Clave Única de Identificación Tributaria 27-  
10 20383892-7, con domicilio especial en la Avenida Leandro N. Alem 1.134, Piso 10º,  
11 de esta Ciudad de Buenos Aires.- La compareciente es mayor de edad.- INTERVIE-  
12 NE: por su propio derecho.- Y la compareciente EXPRESA: PRIMERO: Que la  
13 Sociedad "BAYER SCHERING PHARMA AG", con domicilio en Müllerstrasse  
14 178, 13353, Berlín, Alemania, le confirió con fecha 22 de enero de 2007 en dicho pa-  
15 ís, un Poder, el cual mediante escritura número 14 de fecha 16 de febrero de 2007,  
16 otorgada ante la Escribana Mariela Vanina Scardaccione, al folio 44, protocolo co-  
17 rriente de este Registro Notarial interinamente a su cargo, fue incorporado y transcrip-  
18 to al mismo, cuya primera copia tengo para este acto a la vista, 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-



13061A100

N 007422051

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

1 LLE  
2 BA  
3 - A  
4 plic  
5 res  
6 cas  
7 efex  
8 sari  
9 pro1  
10 cior  
11 cibi  
12 orde  
13 pue  
14 en e  
15 mar  
16 de p  
17 juici  
18 cont  
19 que  
20 ción  
21 mar  
22 dom  
23 sentu  
24 fidac  
25 cual



ACTUACION NOTARIAL



N 007422052

1 LLER & CO. (Sigue aclaración en idioma inglés) - PODER Los abajo firmante/s  
2 BAYER SCHERING PHARMA AG domiciliados en Müllerstrasse.178 13353 Berlín  
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



Sec 4100

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 Nº R 17/2007.- Me he referido a la prohibición de intervención según el artículo 3, párrafo 1, Nº 7, de la Ley de Certificaciones. Mi pregunta de si ha existi-

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



ACTUACION NOTARIAL

LEY 404



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 perti-  
nentes 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) -



820514100

N 007422053

INGLÉS – Tomo III: Folio 14 (Cap.) – Tomo III Folio 329 (La Plata) – COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS Nº 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 Nº 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 senti  
11 lativ  
12 la fe  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

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  
fA- 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]*  




N 007422054

440224100



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 402



84

20.

L 007495419

COLEGIO DE  
ESCRIBANOS  
CIUDAD DE  
BUENOS AIRES

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

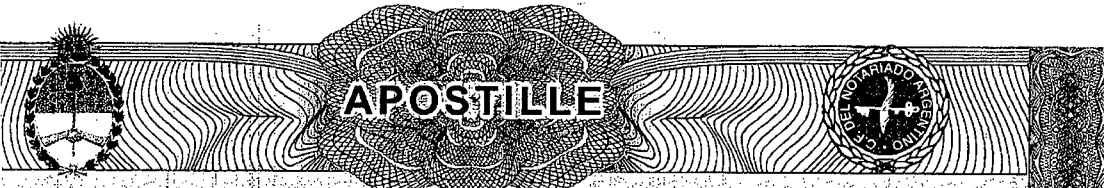
Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, **LEGALIZA** la firma  
y sello del escribano **MARIA SILVINA LASARTE**

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. PAÍS: 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 R. NOVARO  
COLEGIO DE ESCRIBANOS  
CONSEJERO