



No. 09-119382- -00005-0000

Fecha: 2010-12-17 17:26:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

FORMULARIO

1 OPOSICIÓN A SOLICITUD DE: <table border="0"> <tr> <td>☒ Patente de Invención</td> <td>☐ Marca Colectiva</td> </tr> <tr> <td>☐ Patente de Modelo de Utilidad</td> <td>☐ Marca de Certificación</td> </tr> <tr> <td>☐ Diseño Industrial</td> <td>☐ Lema Comercial</td> </tr> <tr> <td>☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados</td> <td>☐ Marcas de Productos o Servicios</td> </tr> <tr> <td></td> <td>☐ Denominación de Origen</td> </tr> </table>		☒ Patente de Invención	☐ Marca Colectiva	☐ Patente de Modelo de Utilidad	☐ Marca de Certificación	☐ Diseño Industrial	☐ Lema Comercial	☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados	☐ Marcas de Productos o Servicios		☐ Denominación de Origen
☒ Patente de Invención	☐ Marca Colectiva										
☐ Patente de Modelo de Utilidad	☐ Marca de Certificación										
☐ Diseño Industrial	☐ Lema Comercial										
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados	☐ Marcas de Productos o Servicios										
	☐ Denominación de Origen										
2 SOLICITUD PUBLICADA	Número del expediente: 09-119382 Solicitante: NOVARTIS/AG ApoDERADO: CARLOS R. OLARTE Título de la nueva creación o denominación del signo: NOVEDOSAS MOLECULAS ANTICUERPOS Y ACIDOS NUCLEICOS QUE SE ENLAZAN CON LA PROTEIN/ TENSION FUNGICIDA HSP90 Gaceta: No. 620 DE 20/SEP/2010 N.P. 686										
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR: <table border="1"> <tr> <td rowspan="2"> OPOSITOR </td> <td> Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. Dirección: CRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI- VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E- mail: </td> <td> IDENTIFICACION ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8 </td> </tr> <tr> <td> Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail: </td> <td> IDENTIFICACION ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 79.579.680 T.P. 71.168 </td> </tr> </table>		OPOSITOR	Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. Dirección: CRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI- VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E- mail:	IDENTIFICACION ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8	Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail:	IDENTIFICACION ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 79.579.680 T.P. 71.168					
OPOSITOR	Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. Dirección: CRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI- VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E- mail:		IDENTIFICACION ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8								
	Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail:	IDENTIFICACION ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 79.579.680 T.P. 71.168									
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN	Causal: _____ Signo fundamento de la oposición: _____ Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición): _____ Justificación: VER ANEXO										
5 PRÓROGA ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____											
6 INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____											
7 CONCEPTO DE OPOSICIÓN ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____											

TOTAL F. 23

8 ANEXOS

☐ SI

☐ NO

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
☒ Poderes, si fuera el caso.
☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
☐ Documento que acrediten la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
☐ Tasa de próroga
☒ Copias para traslado.

Rad. No. 10-085483 14/JUL/2010

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C.

79.579.680

T.P. 71.168

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 107,829
FECHA : DICIEMBRE 17 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-119382- -00005-0000

Fecha: 2010-12-17 17:26:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	81111100	17/12/2010	5,420,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S.D.

REF: Expediente: 09-119382

TÍTULO SOLICITADO: NOVEDOSAS MOLÉCULAS DE ANTICUERPOS Y
ÁCIDOS NUCLÉICOS QUE SE ENLAZAN CON LA
PROTEÍNA DE TENSIÓN FUNGIDA HSP90.

PUBLICACIÓN: GACETA 620 del 20 de septiembre de 2010, N° de
publicación 686.

SOLICITANTE: NOVARTIS AG.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 09-119382, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la

Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de una infección

antifúngica o en el tratamiento del cáncer que comprenden un péptido scFv con dominio Vh y VI enlazado por un espaciador de aminoácidos y puede ser administrado combinadamente con un agente antifúngico o un agente anti-cáncer, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes anticancerígenos tales como Doxorubicina, Docetaxel, Cisplatina, Imatinib, Irinotecan, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Doxorubicina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Sur África y por Estados Unidos de América, **No. ZA 6802378 y US 3590028** (Años 1968 y 1971) respectivamente. Por su parte, Docetaxel ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 253738 y US 4814470** (Años 1988 y 1989) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Cisplatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por Alemania, **No. DE 2318020 y DE**

2329485 (Año 1972). Por otro lado, encontramos que el principio activo Imatinib obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 564409 y US 5521184** (Años 1993 y 1996) respectivamente. Por último, es necesario mencionar que la molécula Irinotecan obtuvo beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP KOKAI 85 19790 y US 4604463** (Años 1985 y 1986) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de una infección antifúngica o en el tratamiento del cáncer y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con los puntos No. 11 y 13 de la solicitud, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son

susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Dicho así, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16, 18 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 582. (DOXORUBICINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 574. (DOCETAXEL)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 387. (CISPLATINA)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 851. (IMATINIB)
5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 885-886. (IRINOTECAN)

VI. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

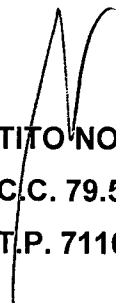
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

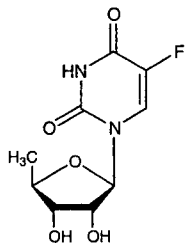
Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

Señor Superintendente,

Atentamente,


TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.

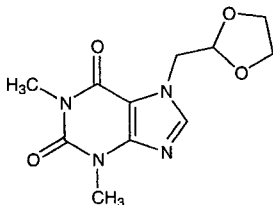
3437. Doxifluridine. [3094-09-5] 5'-Deoxy-5-fluorouridine; 1-(β -D-5'-deoxyribofuranosyl)-5-fluorouracil; 5'-dFUR; 5'-dFURd; Ro-21-9738; Flutron; Furtulon. $C_9H_{11}FN_2O_5$; mol wt 246.19. C 43.91%, H 4.50%, F 7.72%, N 11.38%, O 32.49%. Fluorinated pyrimidine nucleoside with cytostatic activity. Prepn: A. F. Cook, US 4071680 (1978 to Hoffmann-La Roche); H. Hrebabecky, J. Beranek, *Nucleic Acids Res.* 5, 1029 (1978); A. F. Cook *et al.*, *J. Med. Chem.* 22, 1330 (1979). Stereospecific synthesis: J. Kiss *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 65, 1522 (1982). Mechanism of action studies: H.-R. Hartmann, A. Matter, *Cancer Res.* 42, 2412 (1982); R. D. Armstrong *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 11, 102 (1983). Kinetics and metabolism in humans: J.-P. Sommadossi *et al.*, *Cancer Res.* 43, 930 (1983). Clinical trials in colorectal carcinoma: R. Abele *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 1, 750 (1983); S. D. Fossa *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 15, 161 (1985). Series of articles on animal toxicology: Yakuri to Chiryo 13, Suppl. 2, 221-430 (1985); acute toxicity: M. Shimizu *et al.*, *ibid.* 209, C.A. 104, 14673z-14678e (1986). Evaluation of neurotoxicity in humans: M. S. Heier, S. D. Fossa, *Acta Neurol. Scand.* 73, 449 (1986).



Crystals from ethyl acetate, mp 189-190° (Cook). Also reported as crystals from 2-propanol, mp 186-188° (Hrebabecky, Beranek); needles from methanol + ethyl acetate, mp 192-193° (Kiss). pKa 7.4. $[\alpha]_D^{25} +18.4^\circ$ (c = 0.419 in water). uv max (in methanol): 268-269 nm (ϵ 8550). LD₅₀ (14 day) in mice or rats (mg/kg): >1000 i.v.; >2000 s.c.; in male, female mice, male, female rats (mg/kg): >5000, >5000, 3471, 3390 orally (Shimizu).

THERAP CAT: Antineoplastic.

3438. Doxofylline. [69975-86-6] 7-(1,3-Dioxolan-2-ylmethyl)-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6-dione; 7-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)theophylline; 2-(7'-theophyllinemethyl)-1,3-dioxolane; doxophylline; dioxofylline; ABC-12/3; Ansimar; Maxivent; Ventax. $C_{11}H_{14}N_4O_4$; mol wt 266.25. C 49.62%, H 5.30%, N 21.04%, O 24.04%. Prepn: U. Avico *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* 17, 73 (1962). Use as bronchodilator: BE 868556; J. S. Franzone, T. Tamietto, US 4187308 (1978, 1980 to Istituto Biologico Chemioterapico ABC). Pharmacology: J. S. Franzone *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* 36, 201 (1981). Pharmacodynamics and toxicity in rats: J. S. Franzone *et al.*, *ibid.* 220. HPLC determin in pharmaceutical compositions: C. Badini *et al.*, *Farmaco Ed. Prat.* 37, 320 (1982). Clinical trial in obstructive pneumopathy: C. Bucca *et al.*, *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 11, Suppl 1, 101 (1982).

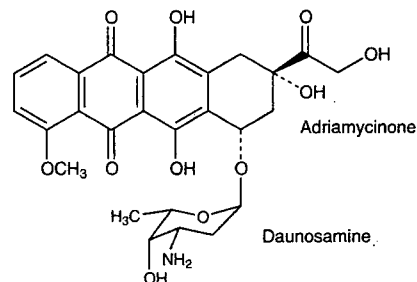


Crystals, mp 144-145.5°. Sol in water, acetone, ethyl acetate, benzene, chloroform, dioxane, hot methanol or hot ethanol. Practically insol in ethyl ether or petr ether. LD₅₀ in mice (mg/kg): 841 orally; 215.6 i.v.; in rats: 1022.4 orally, 445 i.p. (Franzone).

THERAP CAT: Bronchodilator.

3439. Doxorubicin. [23214-92-8] (8S,10S)-10-[(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxy-5,12-naphthacenedione; 14-hydroxydaunomycin; NSC-123127; FI-106. $C_{27}H_{29}NO_{11}$; mol wt 543.52. C 59.66%, H 5.38%, N 2.58%, O 32.38%.

Anthracycline antibiotic; interferes with topoisomerase II function. Isolated from *Streptomyces peucetius* var *caesius*: F. Arcamone *et al.*, *ZA 6802378*; *ibid.*, US 3590028 (1968, 1971 both to Farmitalia); *ibid.*, *Biotechnol. Bioeng.* 11, 1101 (1969). Structural studies: F. Arcamone *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 10, 1007 (1969). Synthesis from daunomycin, q.v.: *ibid.*, *Chim. Ind. (Milan)* 51, 834 (1969). Biochemical comparison with daunomycin: Wang *et al.*, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 12, No. 62, 77 (1971). In acid environment doxorubicin breaks up into **adriamycinone** and **daunosamine**: A. Di Marco *et al.*, *Cancer Chemother. Rep. Part 1* 53, 33 (1969). Pharmacokinetic and chemotherapeutic studies: E. Arena *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 21, 1258 (1971). LC/MS/MS determin of doxorubicin and metabolites: R. D. Arnold *et al.*, *J. Chromatogr. B* 808, 141 (2004). Toxicity study: C. Bertazzoli *et al.*, *Experientia* 26, 389 (1970). Comprehensive description: A. Vigevani, M. J. Williamson, *Anal. Profiles Drug Subs.* 9, 245-274 (1980). Book: *Doxorubicin*, F. Arcamone, Ed. (Academic Press, New York, 1981) 369 pp. Review of clinical development: R. H. Blum, S. K. Carter, *Ann. Intern. Med.* 80, 249-259 (1974); of efficacy in cancer therapy: H. L. Davis, T. E. Davis, *Cancer Treat. Rep.* 63, 809-815 (1979); of clinical pharmacokinetics: P. A. J. Speth *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 15, 15-31 (1988); of mechanism of cardiotoxicity: R. D. Olson, P. S. Mushlin, *FASEB J.* 4, 3076-3086 (1990); of mechanism of action: G. Aubel-Sadron, D. Lodos-Gagliardi, *Biochimie* 66, 333-352 (1984); D. A. Gewirtz, *Biochem. Pharmacol.* 57, 727-741 (1999); of liposomal formulations: D. N. Waterhouse *et al.*, *Drug Saf.* 24, 903-920 (2001).



Hydrochloride. [25316-40-9] Adriacin; Adriblastina; Adriamycin. $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$; mol wt 579.98. Red crystalline solid, mp 205° (dec). $[\alpha]_D^{20} +248 \pm 2^\circ$ (c = 0.1 in methanol). Absorption max (methanol): 233, 253, 290, 477, 495, 530 nm (ϵ 38150, 25500, 8400, 13050, 13000, 7200). Apparent partition coefficient (1-octanol/Tris buffer pH 7.0): 0.52. Readily sol in water, normal saline, methanol, acetonitrile, THF. Practically insol in acetone, benzene, chloroform, ethyl ether and petr ether. Aq solns are yellow-orange at acid pHs, orange-red at neutral pHs and violet-blue at pH >9. LD₅₀ i.v. in mice: 21.1 mg/kg (Bertazzoli, 1970).

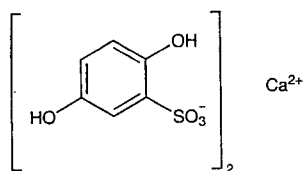
Liposomal complex of the citrate. [111266-55-8] (doxorubicin citrate). Myocet. Doxorubicin citrate encapsulated in liposome carriers composed of egg phosphatidylcholine and cholesterol. Review of development and clinical efficacy in breast cancer: G. Batist *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* 3, 1739-1751 (2002).

Liposomal complex of the hydrochloride. Caelyx; Doxil. Doxorubicin HCl encapsulated in liposome carriers composed of N-(carbonyl-methoxypolyethylene glycol 2000)-1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine sodium salt, fully hydrogenated soy phosphatidylcholine, and cholesterol. Review of pharmacology and toxicology: P. K. Working, A. D. Dayan, *Hum. Exp. Toxicol.* 15, 752-785 (1996); of clinical experience in solid and hematological malignancies and AIDS-related Kaposi's sarcoma: M. Sharpe *et al.*, *Drugs* 62, 2089-2126 (2002); of pharmacokinetics: A. Gabizon *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 42, 419-436 (2003). LD₅₀ in mice: 38.3 $\pm$ 7.2 mg/kg (Working, Dayan).

Caution: Doxorubicin hydrochloride is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-8.

THERAP CAT: Antineoplastic.

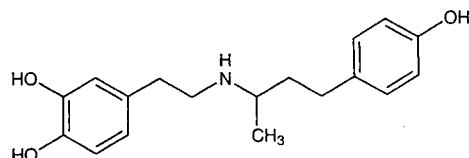
3440. Doxycycline. [17086-28-1] (monohydrate); [564-25-0] (anhydrous). [4S-(4 α ,4 α ,5 α ,5 α ,6 α ,12 α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide monohydrate; α -6-



White, powdery crystals from water, mp $>300^\circ$ (dec). Color deepens to pink upon exposure to air. Very soluble in water and alcohol. Practically insol in ether, benzene, chloroform. LD₅₀ in mice: 700 mg/kg (Esteve-Subirana).

THERAP CAT: Vasotonic.

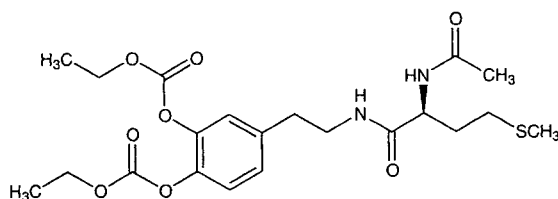
3395. Dobutamine. [34368-04-2] 4-[2-[[3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropyl]amino]ethyl]-1,2-benzenediol; (±)-4-[2-[[3-(*p*-hydroxyphenyl)-1-methylpropyl]amino]ethyl]pyrocatechol; 3,4-dihydroxy-*N*-[3-(4-hydroxyphenyl)-1-methylpropyl]-β-phenylethylamine; Compound 81929. C₁₈H₂₃NO₃; mol wt 301.38. C 71.73%, H 7.69%, N 4.65%, O 15.93%. β₁-Adrenergic agonist; derivative of dopamine, *q.v.* Prepn: R. R. Tuttle, J. Mills, **DE 2317710**; *eidem*, **US 3987200** (1973, 1976 to Lilly). Pharmacology: R. Weber, R. R. Tuttle in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 1, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1977) pp 109-124; E. H. Sonnenblick *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **300**, 17 (1979). Comprehensive description: R. H. Bishara, H. B. Long, *Anal. Profiles Drug Subs.* **8**, 139-158 (1979).



Hydrochloride. [49745-95-1] Inotrex (obsolete); Dobutrex. C₁₈H₂₃NO₃·HCl; mol wt 337.84. Crystals, mp 184-186°. uv max (methanol): 281, 223 nm (ε 4768, 14400). pK_a 9.45. Rapidly oxidized at pH 11-13. LD₅₀ i.v. in mice: ~73 mg/kg (Weber, Tuttle).

THERAP CAT: Cardiotonic.

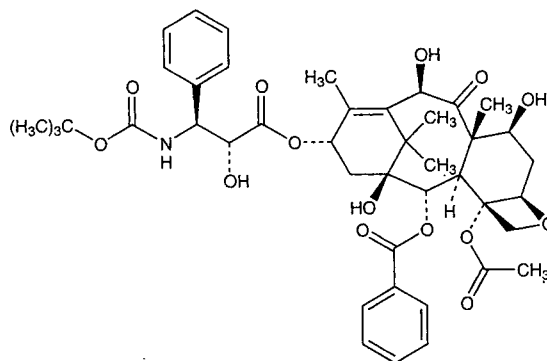
3396. Docarpamine. [74639-40-0] 4-[2-[[[(2*S*)-2-(Acetylamino)-4-(methylthio)-1-oxobutyl]amino]ethyl]-1,2-phenylene diethyl ester; (–)-(*S*)-2-acetamido-*N*-(3,4-dihydroxyphenethyl)-4-(methylthio)butyramide bis(ethylcarbonate) (ester); *N*-(*N*-acetyl-L-methionyl)-*O,O*-bis(ethoxycarbonyl)dopamine; *N*-(*N*-acetyl-L-methionyl)-3,4-diethoxycarboxyphenethylamine; TA-870; Tanadop. C₂₁H₃₀N₂O₈S; mol wt 470.54. C 53.60%, H 6.43%, N 5.95%, O 27.20%, S 6.81%. Dopamine prodrug. Prepn: T. Kiguchi *et al.*, **EP 7441**; *eidem*, **US 4228183** (both 1980 to Tanabe Seiyaku). Pharmacology: I. Yamaguchi *et al.*, *J. Cardiovasc. Pharmacol.* **13**, 879 (1989). Mechanism of action: S. Nishiyama *et al.*, *ibid.* **14**, 175 (1989). Pharmacokinetics: M. Yoshikawa *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **16**, 754 (1988). Metabolism in humans: *eidem*, *ibid.* **18**, 212 (1990). HPLC determin in biological fluids: *eidem*, *Biomed. Chromatogr.* **4**, 181 (1990). Review: S. Nishiyama *et al.*, *Cardiovasc. Drug Rev.* **10**, 101-116 (1992).



Crystals form ethyl acetate/*n*-hexane, mp 85-90°. [α]_D²⁰ –15.6° (c = 2 in methanol). Also reported as crystalline powder, mp 105-108° (Nishiyama, 1992). Slightly sol in water, readily sol in ethanol. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 1000-1400, ~1000 s.c.; in rats, dogs (mg/kg): >2000 orally (Nishiyama, 1992).

THERAP CAT: Cardiotonic.

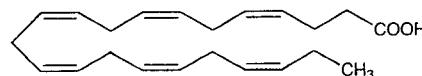
3397. Docetaxel. [114977-28-5] (α*R*,β*S*)-β-[[[(1,1-Dimethylethoxy)carbonyl]amino]-α-hydroxybenzenepropanoic acid (2*aR*, 4*S*, 4*aS*, 6*R*, 9*S*, 11*S*, 12*S*, 12*aR*, 12*bS*)-12*b*-(acetyloxy)-12-(benzoyloxy)-2*a*, 3, 4, 4*a*, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 12*a*, 12*b*-dodecahydro-4, 6, 11-trihydroxy-4*a*, 8, 13, 13-tetramethyl-5-oxo-7, 11-methano-1*H*-cyclo-deca[3, 4]benz[1, 2-*b*]oxet-9-yl ester; *N*-debenzoyl-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-10-deacetyltaxol; NSC-628503; RP-56976; Taxotere. C₄₃H₅₃NO₁₄; mol wt 807.88. C 63.93%, H 6.61%, N 1.73%, O 27.73%. Semisynthetic derivative of paclitaxel, *q.v.*, prep using a natural precursor, 10-deacetylbaccatin III, extracted from the needles of the European yew tree, *Taxus baccata* L., *Taxaceae*. Antimitotic agent that promotes the assembly of microtubules and inhibits their depolymerization to free tubulin. Prepn: M. Colin *et al.*, **EP 253738**; *eidem*, **US 4814470** (1988, 1989 both to Rhône-Poulenc Sante); L. Mangatal *et al.*, *Tetrahedron* **45**, 4177 (1989). Synthesis of the side chain: J.-N. Denis *et al.*, *J. Org. Chem.* **56**, 6939 (1991). Structure-activity study: F. Guéritte-Voegelein *et al.*, *J. Med. Chem.* **34**, 992 (1991). Cytotoxic activity and mechanism of action: I. Ringel, S. B. Horwitz, *J. Natl. Cancer Inst.* **83**, 288 (1991). *In vivo* antitumor activity: M.-C. Bissery *et al.*, *Cancer Res.* **51**, 4845 (1991). HPLC determin: J. C. Vergniol *et al.*, *J. Chromatogr.* **582**, 273 (1992). Clinical pharmacokinetics and toxicology: J.-M. Extra *et al.*, *Cancer Res.* **53**, 1037 (1993). Clinical trials in prostate cancer: I. F. Tannock *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **351**, 1502 (2004); D. P. Petrylak *et al.*, *ibid.* 1513. Symposium on clinical experience: *Semin. Oncol.* **27**, Suppl. 3, 1-29 (2000). Review of mechanism of action and combination therapies: R. S. Herbst, F. R. Khuri, *Cancer Treat. Rev.* **29**, 407-415 (2003); of clinical studies in non-small cell lung cancer: A. M. Davies *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* **4**, 553-565 (2003).



mp 232°. [α]_D –36° (c = 0.74 in ethanol). uv max: 230, 275, 283 nm (ε 14800, 1730, 1670).

THERAP CAT: Antineoplastic.

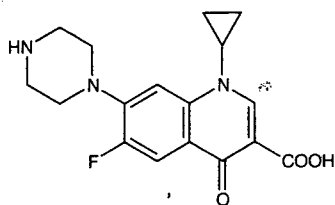
3398. Docosahexaenoic Acid. [6217-54-5] (4*Z*, 7*Z*, 10*Z*, 13*Z*, 16*Z*, 19*Z*)-4, 7, 10, 13, 16, 19-Docosahexaenoic acid; cervonic acid; doconexent; DHA. C₂₂H₃₂O₂; mol wt 328.49. C 80.44%, H 9.82%, O 9.74%. Omega-3 fatty acid found in marine fish oils and in many phospholipids. Major structural component of excitable membranes of the retina and brain; synthesized in the liver from α-linolenic acid, *q.v.* Isolated from oil of *Sardina ocellata* J. and structure: J. M. Whitcutt, *Biochem. J.* **67**, 60 (1957). Improved isoln from cod liver oil: S. W. Wright *et al.*, *J. Org. Chem.* **52**, 4399 (1987). Effect on brain and behavioral development: P. E. Wainwright, *Neurosci. Biobehav. Rev.* **16**, 193 (1992). Review of uptake and metabolism by retinal cells: N. G. Bazan, E. B. Rodriguez de Turco, *J. Ocul. Pharmacol.* **10**, 591-603 (1994). Review of clinical studies in infant formula supplementation: M. Makrides *et al.*, *Lipids* **31**, 115-119 (1996).



Clear, faintly yellow oil, mp –44.7 to –44.5°. *n*_D²⁵ 1.5017. USE: Nutritional supplement.

3399. *n*-Docosanol. [661-19-8] 1-Docosanol; behenic alcohol; behenyl alcohol; docosyl alcohol; Abreva; Lidakol. C₂₂H₄₆O;

819 (1986). Symposia on antibacterial spectrum and clinical use: *Am. J. Med.* **82**, Suppl. 4A, 1-404 (1987); *J. Antimicrob. Chemother.* **26**, Suppl. F, 3-193 (1990). Review of clinical safety and efficacy in children: R. Kubin, *Infection* **21**, 413-421 (1993).

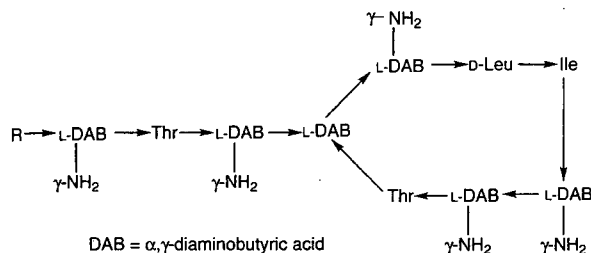


Dec 255-257°.

Monohydrochloride monohydrate. [86393-32-0] Bay o 9867; Baycip; Ciflox; Ciloxan; Cipro; Ciprobay; Ciproxan; Ciproxin; Flo-ciprin; Septicide; Uniflox; Velmonit. $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$; mol wt 385.82. Light yellow crystalline powder. mp 318-320°.

THERAP CAT: Antibacterial.

2315. Circulins. Polypeptide antibiotics related to polymyxins. Produced by *Bacillus circulans*, a microorganism found in soil and dust: Murray, Tetrault, *Proc. Soc. Am. Bact.* **1**, 20 (1948); McLeod, *J. Bacteriol.* **56**, 749 (1948); Murray *et al.*, *ibid.* **57**, 305 (1949). Isolin yields circulins A and B, circulin A being the major component: Tetrault, US 2676133 (1954 to Purdue Res. Found.). Review: Vogner, Studer, *Experientia* **22**, 345 (1966).



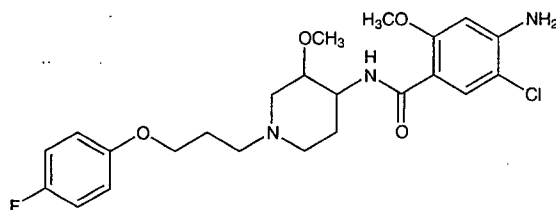
Circulin A R = (+)-6-methyloctanoyl
Circulin B R = isooctanoyl

Circulin A. $C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$; mol wt 1169.46. Structure: Fujikawa *et al.*, *Experientia* **21**, 307 (1965). Synthesis: Studer *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **49**, 974 (1966).

Sulfate. $C_{53}H_{100}N_{16}O_{13} \cdot 2\frac{1}{2}H_2SO_4$. Crystals or amorphous solid, dec 226-228°. $[\alpha]_D^{25} -61.6^\circ$ (c = 1.25). Sol in water; less sol in the lower alcs. Practically insol in acetone and water-immiscible solvents.

Circulin B. $C_{52}H_{98}N_{16}O_{13}$; mol wt 1155.43. Structure: Hayashi *et al.*, *Experientia* **24**, 656 (1968).

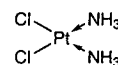
2316. Cisapride. [81098-60-4] *cis*-4-Amino-5-chloro-*N*-[1-[3-(4-fluorophenoxy)propyl]-3-methoxy-4-piperidinyl]-2-methoxybenzamide; *cis*-4-amino-5-chloro-*N*-[1-[3-(*p*-fluorophenoxy)propyl]-3-methoxy-4-piperidinyl]-*o*-anisamide. $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$; mol wt 465.95. C 59.29%, H 6.27%, Cl 7.61%, F 4.08%, N 9.02%, O 13.73%. Serotonin 5-HT₄ receptor agonist. Prepn: G. Van Daele, EP 76530; *idem*, US 4962115 (1983, 1990 both to Janssen); and pharmacology: *idem et al.*, *Drug Dev. Res.* **8**, 225 (1986). Pharmacokinetics: J. A. Barone *et al.*, *Clin. Pharm.* **6**, 640 (1987). Review of pharmacology and therapeutic efficacy: L. R. Wiseman, D. Faulds, *Drugs* **47**, 116-152 (1994).



Monohydrate. R-51619; Acenalin; Alimix; Cipril; Prepulaid; Propulsid; Risamol. $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4 \cdot H_2O$; mol wt 483.96. Crystals from 2-propanol, mp 109.8°. Sol in acetone. Sparingly sol in methanol. Practically insol in water.

THERAP CAT: Gastroprokinetic.

2317. Cisplatin. [15663-27-1] (*SP*-4-2)-Diamminedichloroplatinum; *cis*-diamminedichloroplatinum; *cis*-platinum II; *cis*-DDP; CACP; CPDC; DDP; NSC-119875; Briplatin; Cismaplat; Cisplatyl; Citoplatino; Lederplatin; Neoplatin; Platamine; Platinex; Platinblastin; Platinol; Platinoloxan; Platistin; Platosin; Randa. $Cl_2 \cdot H_6N_2Pt$; mol wt 300.05. Cl 23.63%, H 2.02%, N 9.34%, Pt 65.02%. Prepn: M. Peyrone, *Ann.* **51**, 1 (1845); G. B. Kauffman, D. O. Cowan, *Inorg. Synth.* **7**, 239 (1963); S. C. Dhara, *Indian J. Chem.* **8**, 193 (1970). Originally known as *Peyrone's salt* or *Peyrone's chloride*, it was primarily of interest in the development of coordination theory. Early structural studies: R. Werner, *Z. Anorg. Chem.* **3**, 267 (1893); H. D. K. Drew *et al.*, *J. Chem. Soc.* **1932**, 988. Discovery of anti-tumor activity: B. Rosenberg *et al.*, *Nature* **205**, 698 (1965); **222**, 385 (1972). Use as neoplasm inhibitor: M. L. Tobe *et al.*, DE 2318020 (1972 to Rustenburg Platinum Mines Ltd.), C.A. **80**, 55897e (1974); M. J. Cleare *et al.*, DE 2329485 (1972 to Research Corp.), C.A. **81**, 21172v (1974). Mechanism of action: J. J. Roberts, J. M. Pascoe, *Nature* **235**, 282 (1972); A. Khan, J. M. Hill, *Transplant* **13**, 55 (1972); G. L. Cohen *et al.*, *Science* **203**, 1014 (1979). X-ray structure of cisplatin-DNA adduct: S. E. Sherman *et al.*, *Science* **230**, 412 (1985). Inhibition of *in vitro* DNA synthesis: A. L. Pinto, S. J. Lippard, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **82**, 4616 (1985). Pharmacology: A. Sirica *et al.*, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* **12**, 4 (1971); C. L. Litterst *et al.*, *Cancer Res.* **36**, 2340 (1976); N. P. Johnson *et al.*, *Chem. Biol. Interact.* **23**, 267 (1978). Metabolism: R. C. Lange *et al.*, *J. Nucl. Med.* **14**, 191 (1973). Clinical studies: J. J. Ochs *et al.*, *Cancer Treat. Rep.* **62**, 239 (1978); H. M. Pinedo *et al.*, *Eur. J. Cancer* **14**, 1149 (1978). Cisplatin has been shown to have trypanocidal effects: M. S. Wyszor *et al.*, *Science* **217**, 454 (1982). Toxicology: R. L. Dixon, *Proc. 7th Int. Congr. Chemother.* Vol. 2 (University Park Press, Baltimore, 1972) pp 241-243; R. W. Fleishman *et al.*, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **33**, 320 (1975). Reviews: D. D. Von Hoff, M. Rozenzweig in *Advances in Pharmacology and Chemotherapy* vol. **16**, S. Garattini *et al.*, Eds. (Academic Press, New York, 1979) pp 273-294; S. J. Lippard, *Science* **218**, 1075-1082 (1982). Review of carcinogenicity studies: IARC Monographs **26**, 154-161 (1981); of neurotoxicity: R. J. Cersosimo, *Cancer Treat. Rev.* **16**, 195-211 (1989). Comprehensive description: C. M. Riley, L. M. Sternson, *Anal. Profiles Drug Subs.* **14**, 77-105 (1985). Book: *Cisplatin, Current Status and New Developments*, A. W. Prestayko *et al.*, Eds. (Academic Press, New York, 1980) 527 pp.



Deep yellow solid, dec 270°. Soly in water 0.253 g/100 g at 25°; slowly changes to *trans*-form in aq soln. Insol in most common solvents. Sol in DMF. LD₅₀ in guinea pigs: 9.7 mg/kg i.p. (Fleishman).

Caution: This substance is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-67.

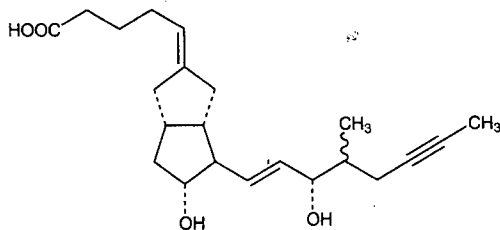
THERAP CAT: Antineoplastic.

2318. Citalopram. [59729-33-8] 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarboxonitrile; 1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-5-phthalan-carbonitrile; nitalapram; Lu-10-171. $C_{20}H_{21}FN_2O$; mol wt 324.39. C 74.05%, H 6.53%, F 5.86%, N 8.64%, O 4.93%. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). Prepn: K. P. Boegesoe, A. S. Toft, DE 2657013; *idem*, US 4136193 (1977, 1979 both to Kefalas); A. J. Bigler *et al.*, *Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther.* **12**, 289 (1977). Prepn of enantiomers: K. P. Boegesoe, J. Perregaard, EP 347066; *idem*, US 4943590, reissued as US RE 34712 (1989, 1990, 1994 all to Lundbeck). Pharmacology: A. V. Christensen *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* **41**, 153 (1977). HPLC determ in plasma and urine: E. Oyeaug *et al.*, *J. Chromatogr.* **308**, 199 (1984). Comparative biotransformation of enantiomers: L. L. Von Moltke *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **29**, 1102 (2001). Review of clinical

12

(1968);
1, 2049.
et al.,

Review of clinical pharmacology and pharmacokinetics: S. M. Grant, K. L. Goa, *Drugs* **43**, 889-924 (1992). Clinical study in limb ischemia: J. Dormandy, *Therapie* **46**, 319 (1991); in Raynaud phenomenon: F. M. Wigley et al., *Ann. Intern. Med.* **120**, 199 (1994); in pulmonary hypertension: H. Olschewski et al., *N. Engl. J. Med.* **347**, 322 (2002).

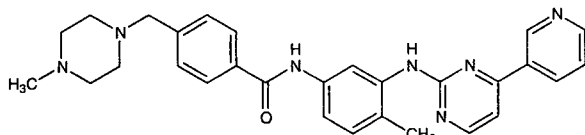


Colorless oil.

Tromethamine. Endoprost; Ilomedin; Ventavis. $C_{22}H_{32}O_4 \cdot C_4H_11NO_3$; mol wt 481.62.

THERAP CAT: Vasodilator (peripheral). In treatment of pulmonary hypertension.

4902. Imatinib. [152459-95-5] 4-[(4-Methyl-1-piperazinyl)methyl]-N-[4-methyl-3-[[4-(3-pyridinyl)-2-pyrimidinyl]amino]phenyl]benzamide; N-[5-[4-(4-methylpiperazinomethyl)benzoylamido]-2-methylphenyl]-4-(3-pyridyl)-2-pyrimidineamine. $C_{29}H_{31}N_7O$; mol wt 493.60. C 70.57%, H 6.33%, N 19.86%, O 3.24%. Tyrosine kinase inhibitor; highly specific for BCR-ABL, the enzyme associated with chronic myelogenous leukemia (CML) and certain forms of acute lymphoblastic leukemia (ALL). Also shown to inhibit the transmembrane receptor KIT and platelet-derived growth factor (PDGF) receptors. Prepn: J. Zimmermann, *EP 564409*; *idem*, *US 5521184* (1993, 1996 both to Ciba-Geigy); *idem et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **7**, 187 (1997). Structural mechanism of ABL specificity: T. Schindler et al., *Science* **289**, 1938 (2000). Activity vs KIT and PDGF receptor kinases: E. Buchdunger et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **295**, 139 (2000). Clinical trial in CML: H. Kantarjian et al., *N. Engl. J. Med.* **346**, 645 (2002); in gastrointestinal stromal tumors related to KIT: G. D. Demetri et al., *ibid.* **347**, 472 (2002). Review of clinical experience: D. G. Savage, K. H. Antman, *ibid.* **346**, 683-693 (2002); and pharmacology: V. K. Pindolia et al., *Pharmacotherapy* **22**, 1249-1265 (2002); and development of therapeutic target: B. J. Druker, *Adv. Cancer Res.* **91**, 1-30 (2004).



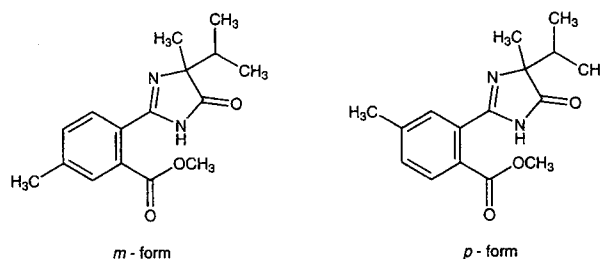
mp 211-213°. pKa₁ 8.07; pKa₂ 3.73; pKa₃ 2.56; pKa₄ 1.52.

Methanesulfonate. [220127-57-1] STI-571; CGP-57148B; Gleevec; Glivec. $C_{29}H_{31}N_7O \cdot CH_3SO_3H$; mol wt 589.71. Prepn of crystalline form: J. Zimmermann et al., *WO 9903854* (1999 to Novartis). Occurs in 2 crystalline modifications. α -form, begins to melt at 226°; β -form, mp 217°. Lipophilic at pH 7.4. Soly in water: >100 g/l (pH 4.2); 49 mg/l (pH 7.4).

THERAP CAT: Antineoplastic.

4903. Imazamethabenz. [81405-85-8] 2-[4,5-Dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-4-(and 5)-methylbenzoic acid methyl ester; imazamethabenz methyl; imazethabenz; AC-222293; AC-293; CL-222293; Assert; Dagger. $C_{16}H_{20}N_2O_3$; mol wt 288.34. C 66.65%, H 6.99%, N 9.72%, O 16.65%. Selective, post-emergence imidazolinone herbicide; mixture of methyl 2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-p-toluate and methyl 6-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-m-toluate (approx 3:2). Prepn of isomeric mixture: M. Los, *US 4188487* (1980 to American Cyanamid). Activity, physical properties and toxicity: D. L. Shaner et al., *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* **1982**, 25; K. Hedlund, L. Andersson, *Weeds Weed Control* **28**, 1 (1987). Activity of component isomers: D. L. Shaner et al.,

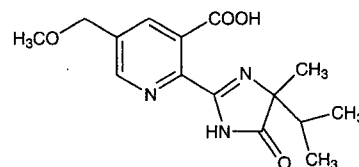
Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds **1982**, 333. Mechanism of action: J. B. Pillmoor, J. C. Caseley, *Pestic. Biochem. Physiol.* **27**, 340 (1987). Persistence and mobility in soil: R. Allen, J. C. Caseley, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* **1987**, 569. Field studies: K. Kirkland, N. E. Shafer, *ibid.* **1982**, 33; A. A. Hudson, S. C. E. Townsend, *ibid.* **1985**, 923; in food crops: S. D. Miller, H. P. Alley, *Weed Technol.* **1**, 29 (1987).



Off-white fine powder with a tendency to form easily friable aggregates; slight musty odor. Softening begins at 108-117°, melting starts at 113-122° and is completed at 144-153°. Soly (g/100 ml) at 25°: acetone 18.2, DMSO 23.8, distilled water 0.13 (*p*-isomer), 0.22 (*m*-isomer), *n*-heptane 0.04, isopropyl alcohol 14.4, methanol 24.4, methylene chloride 30.0, toluene 3.9. Soly (g/100 g) at 25°: xylene <5, DMF 30. Partition coefficient (*n*-octanol/water): 35 (*p*-isomer), 66 (*m*-isomer). LD₅₀ in rats, rabbits (mg/kg): >5000, 4500 orally, >2000, >2000 dermally (Hedlund, Anderson).

USE: Herbicide.

4904. Imazamox. [114311-32-9] 2-[4,5-Dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-5-(methoxymethyl)-3-pyridinedicarboxylic acid; 2-(4-isopropyl)-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl-5-(methoxymethyl)nicotinic acid; AC-299263; CL-299263; Raptor. $C_{15}H_{19}N_3O_4$; mol wt 305.33. C 59.01%, H 6.27%, N 13.76%, O 20.96%. Acetohydroxyacid synthase (AHAS) inhibitor. Prepn: R. F. Doehner, Jr., *EP 254951*; *idem et al.*, *US 5334576* (1988, 1994 both to Am. Cyanamid). Chemical and physical properties: G. R. Glover, *Proc. South. Weed Sci. Soc.* **48**, 269 (1995). Metabolism study: B. Tecle et al., *Brighton Crop Prot. Conf. - Weeds* **1997**, 605. CE determin in beans: K. Ohba et al., *J. Pestic. Sci.* **22**, 277 (1997). Field trials: K. A. Nelson, K. A. Renner, *Weed Technol.* **12**, 137 (1998); R. E. Blackshaw, *ibid.* **64**. Soil persistence: T. Cobucci et al., *Weed Sci.* **46**, 258 (1998). Review: T. M. Brady et al., *ACS Symp. Ser.* **686**, 30-37 (1998).

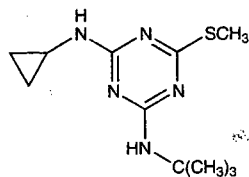


mp 166.0-166.7°. Soly (g/100 ml): hexane 0.0006; methanol 6.68; acetonitrile 1.85; toluene 0.21; acetone 2.93; dichloromethane 14.3; ethyl acetate 1.02. Soly in water: 4160 ppm. Volatility: <1.0 × 10⁻⁷ torr. Partition coefficient (octanol/water): 0.004 (pH 7). pK₁ 2.3; pK₂ 3.3. LD₅₀ (technical grade) orally in rats: >5000 mg/kg; dermally in rabbits: >4000 mg/kg; LC₅₀ by inhalation in rats: >6.3 mg/l (Glover).

USE: Herbicide.

4905. Imazapyr. [81334-34-1] 2-[4,5-Dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-3-pyridinecarboxylic acid; 2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)nicotinic acid. $C_{13}H_{15}N_3O_3$; mol wt 261.28. C 59.76%, H 5.79%, N 16.08%, O 18.37%. Inhibitor of acetolactate synthase, a key enzyme in branched chain amino acid biosynthesis. Prepn: M. Los, *EP 41623*; *idem*, *US 4798619* (1981, 1989 both to Am. Cyanamid). Description: R. Paxman et al., *Proc. 38th N. Z. Weed Pest Control Conf.*, 73 (1985). Mode of action: D. Shaner et al., *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* **1985**, 147. Determin in soil: O. Nováková, *Chromatographia* **39**, 62 (1994). Persistence in soil: S. Vizanti-nopoulos, P. Lolos, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **52**, 404 (1994). Field trials in sod: K. A. Griffin et al., *Crop Sci.* **34**, 202 (1994).

Ecological risk assessment: L. W. Hall, Jr. *et al.*, *Crit. Rev. Toxicol.* **29**, 367-437 (1999).



Crystals from water, mp 128-133°. Soly (ppm): 9.0 in water; 5.9 in 0.3 mol/l salinity; 1.8 in 0.6 mol/l salinity. Vapor pressure 6.6×10^{-7} mm Hg. Log P (*n*-octanol/water): 3.95; also reported as 2.8 (Hall). LC₅₀ (96 hr in salt water) in mysid shrimp, inland silverside, sheepshead minnow (ng/l): 400000, 1580000, 3500000; LC₅₀ (96 hr in fresh water) in rainbow trout, bluegill sunfish (ng/l): 790000, 2600000 (Hall).

USE: Booster algicide in antifouling paint.

5085. Iridium. [7439-88-5] Ir; at. wt 192.217; at. no. 77; valences 1, 3, 4; also 2, 5, 6. Group VIII (9). Two naturally occurring isotopes: 191 (38.5%); 193 (61.5%); artificial, radioactive isotopes: 182-190; 191; 192; 194-198. Occurrence in earth's crust about 0.001 ppm. Discovered in 1804 by Tennant. Occurs in nature in the metallic state, usually as a natural alloy with osmium (osmiridium); found in small quantities alloyed with native platinum (platinum mineral) or with native gold. Recovery and purification from osmiridium: Deville, Debray, *Ann. Chim. Phys.* **61**, 84 (1861); from the platinum mineral: Wichers, *J. Res. Natl. Bur. Stand.* **10**, 819 (1933). Reviews of prepn, properties and chemistry of iridium and other platinum metals: Gilchrist, *Chem. Rev.* **32**, 277-372 (1943); W. P. Griffith, *The Chemistry of the Rarer Platinum Metals* (John Wiley, New York, 1967) pp 1-41, 227-312; Livingstone in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 1163-1189, 1254-1274.

Silver-white, very hard metal; face-centered cubic lattice. mp 2450°; bp ~4500°. d_4^{20} 22.65; highest sp gr of all elements. Specific heat 0.0307 cal/gf°C. Mohs' hardness 6.5. Pure iridium is not attacked by any acids including aqua regia; only slightly by fused (non-oxidizing) alkalis. It is superficially oxidized on heating in the air. Is attacked by fluorine and chlorine at a red heat; attacked by potassium sulfate or by a mixture of potassium hydroxide and nitrate on fusion; attacked by lead, zinc or tin. The powdered metal is oxidized by air or oxygen at a red heat to the dioxide, IrO₂, but on further heating the dioxide dissociates into its constituents.

USE: In manufacturing crucibles; in hardening platinum; in making nibs for fountain-pen points.

5086. Iridium Hexafluoride. [7783-75-7] F₆Ir; mol wt 306.21. F 37.23%, Ir 62.77%. IrF₆. Prepd by direct fluorination of iridium: Ruff, Fischer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **179**, 161 (1929); Robinson, Westland, *J. Chem. Soc.* **1956**, 4481. Crystal structure: Siegel, Northrop, *Inorg. Chem.* **5**, 2187 (1966).

Golden yellow, cubic crystals. d (calc) 4.82. Very hygroscopic. mp 44.4°. bp 53°. Volatilizes on slow heating. Reduced to IrF₄ by halogens. Decomposes in aqueous soln. Does not react with dry glass below 150°. May be stored in evacuated quartz ampuls.

5087. Iridium Sesquioxide. [1312-46-5] Ir₂O₃; mol wt 432.43. Ir 88.90%, O 11.10%.

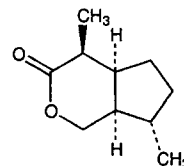
Blue-black powder. Decomposes at about 1000° into metal and oxygen. Insol in water; slowly dissolved by boiling HCl. Oxidized to IrO₂ by HNO₃.

5088. Iridium Trichloride. [10025-83-9] Cl₃Ir; mol wt 298.58. Cl 35.62%, Ir 64.38%. IrCl₃. Prepn: Dillamore, Edwards, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **31**, 2427 (1969). Several known modifications. Crystal structure: Brodersen *et al.*, *Naturwissenschaften* **52**, 205 (1966); Babel, Deigner, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **339**, 57 (1965).

α-Form. Brown, monoclinic crystals. **β-Form;** red, orthorhombic crystals. Olive-green modification also prepd: Dillamore, Edwards, *loc. cit.* Decomposes at 763°. Insol in water, acids, alkalis.

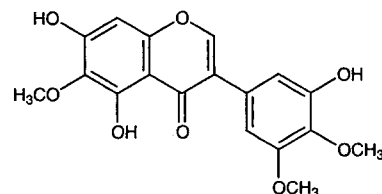
USE: Catalyst for chlorination and polymerization reactions.

5089. Iridomyrmecin. [485-43-8] [4*S*-(4*α*,4*β*,7*β*,7*α*)]-Hexahydro-4,7-dimethylcyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-one; 2-(hydroxymethyl)- α ,3-dimethylcyclopentaneacetic acid δ -lactone; iridomyrmecin. C₁₀H₁₆O₂; mol wt 168.23. C 71.39%, H 9.59%, O 19.02%. Iridolactone isolated from the Argentine ant *Iridomyrmex humilis* Mayr., *Dolichoderinae*. Exhibits antibacterial and insect antifeedant activity. Isolatn: Pavan, *Ric. Sci.* **19**, 1011 (1949); *Chim. Ind. (Milan)* **37**, 625 (1955); Fusco *et al.*, *ibid.* **251**, 958; Cavill *et al.*, *Aust. J. Chem.* **9**, 288 (1956); **10**, 352 (1957). Synthesis: Korte *et al.*, *Tetrahedron* **6**, 201 (1959); Sisido *et al.*, *J. Org. Chem.* **29**, 3361 (1964); R. S. Matthews, J. K. Whitesell, *ibid.* **40**, 3312 (1975); Y. Yamada *et al.*, *Chem. Lett.* **1978**, 1405; P. Callant *et al.*, *Tetrahedron* **37**, 2085 (1981). Stereochemistry: Korte *et al.*, *Ber.* **94**, 1952 (1961); McConnell *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 445; Büchi, Manning, *Tetrahedron* **18**, 1049 (1962). Activity as bactericide and insecticide: M. Pavan, *Z. Hyg. Infektionskrankh.* **134**, 136 (1952), *C.A.* **46**, 9796f (1952).



Prisms from petr ether. Aromatic odor, resembling catnip. Salty taste. mp 60-61°. Sublimes_{0.01} 50-55°. bp_{1.5} 104-108°. [α]_D²⁰ +210° (*c* = 4 in ethanol); [α]_D¹⁷ +205° (*c* = 0.223 in carbon tetrachloride). n_D^{25} 1.4607. Sparingly sol in water: 0.2 g/100 ml H₂O (25°). Sol in fats and fat solvents. Freely sol in ether.

5090. Irigenin. [548-76-5] 5,7-Dihydroxy-3-(3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl)-6-methoxy-4*H*-1-benzopyran-4-one; 3',5,7-trihydroxy-4',5',6-trimethoxyisoflavone. C₁₈H₁₆O₈; mol wt 360.31. C 60.00%, H 4.48%, O 35.52%. From rhizome of *Iris florentina* L., *Iridaceae*: de Laire, Tiemann, *Ber.* **26**, 2010 (1893). Structure: Baker, *J. Chem. Soc.* **1928**, 1022. Synthesis: Baker *et al.*, *Tetrahedron Lett.* no. 5, 6 (1960); Farkas, Várady, *Ber.* **93**, 2685 (1960); Baker *et al.*, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1219.



Yellow plates or needles from dil alc, mp 185°. uv max (abs ethanol): 267 nm. Sol in warm alcohol, benzene, chloroform; practically insol in water, ether, petr ether.

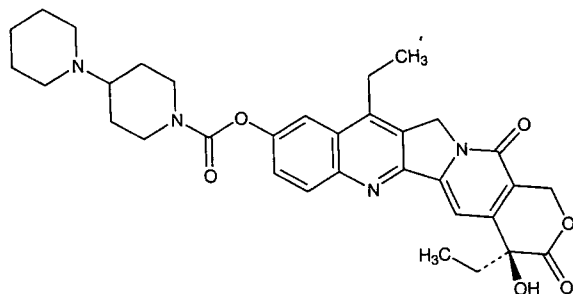
Triacetate. C₂₄H₂₂O₁₁. Prisms from dil acetic acid, mp 127-128°.

7-Glucoside. Iridin; 7-(glucosyloxy)-3',5-dihydroxy-4',5',6-trimethoxyisoflavone. C₂₄H₂₆O₁₃. Monohydrate, needles from dil alc, mp 208°. When anhydrous, mp 217°. One gram of anhydrous iridin dissolves in 500 ml water, 43 ml acetone. Sol in hot alcohol; practically insol in ether, ethyl acetate, benzene, chloroform.

Note: There also is an oleoresin called *iridin* (Extractum Iridis) from *Iris versicolor* (blue flag) by extraction with 60% alc. Another substance named *iridine* is a protamine from the sperm of rainbow trout: Felix, Mager, *Z. Physiol. Chem.* **249**, 124 (1937).

5091. Irinotecan. [97682-44-5] [1,4'-Bipiperidine]-1'-carboxylic acid (4*S*)-4,11-diethyl-3,4,12,14-tetrahydro-4-hydroxy-3,14-dioxo-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl ester; 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]carbonyloxycamptothecin; (+)-7-ethyl-10-hydroxycamptothecin 10-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate; (+)-(4*S*)-4,11-diethyl-4-hydroxy-9-[(4-piperidinopiperidino)carbonyloxy]-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoline-3,14-(4*H*,12*H*)-dione. C₃₃H₃₈N₄O₆; mol wt 586.68. C 67.56%, H 6.53%, N 9.55%, O 16.36%. DNA topoisomerase I inhibitor. Semisynthetic derivative of camptothecin, *q.v.*; de-esterified *in vivo* to the active metabolite, 7-ethyl-10-hydroxy-

camptothecin (SN-38). Prepn: JP Kokai 85 19790; T. Miyasaka *et al.*, US 4604463 (1985, 1986 both to Yakult Honsha); S. Sawada *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **39**, 1446 (1991). Antitumor activity and toxicity data: T. Kunitomo *et al.*, *Cancer Res.* **47**, 5944 (1987). Mechanism of action study: Y. Kawato *et al.*, *ibid.* **51**, 4187 (1991). Clinical trial in colorectal cancer: J. Y. Douillard *et al.*, *Lancet* **355**, 1041 (2000). Review of pharmacology and clinical experience: N. Masuda *et al.*, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **24**, 3-26 (1996); S. O'Reilly, E. K. Rowinsky, *ibid.* 47-70; of clinical toxicity: K. Seiter, *Expert Opin. Drug Safety* **4**, 45-53 (2005).

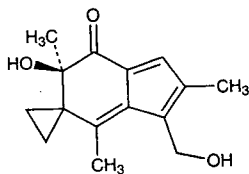


Pale yellow powder, mp 222-223°.

Hydrochloride trihydrate. [136572-09-3]; [100286-90-6] (hydrochloride). CPT-11; DQ-2805; Campto; Camptosar. $C_{33}H_{38}N_4 \cdot O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$; mol wt 677.18. Slightly pale yellow needles or crystalline powder from water, mp 256.5°. $[\alpha]_D^{20} +67.7^\circ$ (c = 1 in water). uv max (ethanol): 221, 254, 359, 372 nm (ϵ 53800, 36600, 26200, 25300). Slightly sol in water and organic solvents. pH of 2% aqueous soln = 4. LD₅₀ in mice (mg/kg): 177.5 i.p.; 765.3 orally (Kunitomo).

THERAP CAT: Antineoplastic.

5092. Irofulven. [158440-71-2] (6'R)-6'-Hydroxy-3'-(hydroxymethyl)-2',4',6'-trimethylspiro[cyclopropane-1,5'-[5H]inden-7'(6'H)-one; (hydroxymethyl)acylfulvene; HMAF; MGI-114; NSC-683863. $C_{15}H_{18}O_3$; mol wt 246.30. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Semi-synthetic antitumor agent derived from illudin S, q.v. Inhibits DNA synthesis and induces apoptosis in tumor cells. Prepn: M. J. Kelnar *et al.*, US 5523490 (1996 to Univ. California); T. C. Morris *et al.*, *J. Nat. Prod.* **59**, 896 (1996). Enantioselective synthesis: *idem et al.*, *J. Org. Chem.* **69**, 619 (2004). Effect on DNA integrity and apoptosis: J. M. Woyanowski *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* **54**, 1181 (1997). Clinical pharmacokinetics and toxicology: J. Alexandre *et al.*, *Clin. Cancer Res.* **10**, 3377 (2004). Clinical evaluation in hormone-refractory prostate cancer: N. Senzer *et al.*, *Am. J. Clin. Oncol.* **28**, 36 (2005). Review: M. Baekelandt, *Curr. Opin. Invest. Drugs* **3**, 1517-1526 (2002).



Crystals from ether, mp 127-129°. $[\alpha]_D^{25} -639^\circ$ (c = 0.096 in ethanol). Crystal density: 1.262 g/cm³. uv max (ethanol): 235, 330 nm (ϵ 15100, 9200) with tailing to 480 nm.

THERAP CAT: Antineoplastic.

5093. Iron. [7439-89-6] Fe; at. no. 26; at. wt 55.845; valences 2, 3; seldom 1, 4, 6. Group VIII (8). Four naturally occurring isotopes: 54 (5.82%); 56 (91.66%); 57 (2.19%); 58 (0.33%); artificial, radioactive isotopes: 52; 53; 55; 59-61. Second most abundant metal in earth's crust after aluminum: about 5%. The earth's core is believed to consist mainly of iron. Important ores include hematite (Fe_2O_3), magnetite (Fe_3O_4), limonite [$FeO(OH) \cdot nH_2O$] and siderite ($FeCO_3$). Essential dietary nutrient. Study of iron and its compds by Mössbauer spectroscopy: Danon, ⁵⁷Fe: Metal, Alloys and Inorganic Compounds" in *Chemical Applications of Mössbauer Spectroscopy*, V. I. Goldanskii, R. H. Herber, Eds. (Aca-

demic Press, New York, 1968) p 159-313. Ions involved in oxygen transport, electron transport, nitrogen fixation and a number of other biological processes: Nielsens, "Evolution of Biological Iron Binding Centers" in *Struct. Bonding* **11**, 145-170 (1972). Review of biology, pharmacology and toxicity of iron compounds: several authors, *Clin. Toxicol.* **4**, 525-642 (1971); of metabolism and homeostasis: G. Papanikolaou, K. Pantopoulos, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **202**, 199-211 (2005). Comprehensive reviews: Feldmann, Schenck in *Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie* vol. 6 (München-Berlin, 1955) pp 261-407; Nicholls in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 979-1051; W. A. Knepper in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 13 (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 735-753. Review of use in cereal flour fortification: R. Hurrell *et al.*, *Nutr. Rev.* **60**, 391-406 (2002).

Silvery-white or gray, soft, ductile, malleable, somewhat magnetic metal. Holds magnetism only after hardening (as alloy steel, e.g., Alnico). Supplied as ingots, powder, wire, sheets, etc. Takes a bright polish; can be rolled, hammered, bent, particularly when red hot. Stable in dry air but readily oxidizes in moist air, forming "rust" (chiefly oxide, hydrated). In powder form it is black to gray. Commercial iron usually contains some C, P, Si, S and Mn. d pure 7.86; cast 7.76; wrought 7.25-7.78; steel 7.6-7.78. mp pure 1535°; cast 1000-1300°; wrought 1500°; steel 1300°. bp 3000°. Electrical resistivity (20°): 9.71 microhm-cm. Readily attacked by dil mineral acids and attacked or dissolved by organic acids; not appreciably attacked by cold concd H_2SO_4 or HNO_3 , but is attacked by the hot acids.

USE: Alloyed with C, Mn, Cr, Ni, and other elements to form steels. Nutritional supplement in wheat flours, corn meal, grits and other cereal products. ⁵⁵Fe and ⁵⁹Fe used in tracer studies; the former in biological studies.

5094. Iron Dextran. [9004-66-4] Dextran iron complex; DexFerrum; Imferon; INFED. Complex of ferric hydroxide with dextran, q.v. Prepn: E. London, G. D. Twigg, US 2820740 (1958 to Benger); US RE 24642 (1959); J. R. Herb, US 2885393 (1959 to Laros). Use in treatment of iron-deficiency anemia: I. M. Baird, D. A. Podmore, *Lancet* **264**, 942 (1954). Acute toxicity: R. P. Beliles, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **23**, 537 (1972). Comparison of different formulations: R. Lawrence, *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* **52**, 190 (1998). Mössbauer spectroscopy and x-ray diffraction study: B. Knight *et al.*, *J. Inorg. Biochem.* **73**, 227 (1999). Use as an iron supplement for anemic piglets: A. K. Egeli, T. Framstad, *Res. Vet. Sci.* **66**, 179 (1999). Clinical evaluation in iron deficiency: J. C. Barton *et al.*, *Am. J. Med.* **109**, 27 (2000). Review of carcinogenicity studies: IARC Monographs **2**, 161-178 (1973); of clinical experience: D. L. Burns *et al.*, *Nutrition* **11**, 163-168 (1995); of toxicity profile: D. L. Burns, J. J. Pomposelli, *Kidney Int.* **55**, S119-S124 (1999).

Commercial product is a dark brown, slightly viscous soln. Very sol in water, DMSO. Dec in 95% ethanol and acetone. LD₅₀ i.v. in mice: 2240 mg Fe/kg (Beliles).

Caution: This substance is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-155.

THERAP CAT: Hematinic.

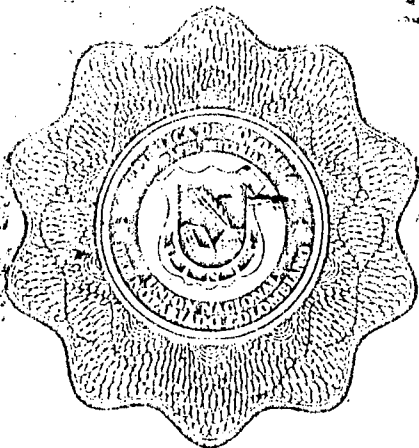
THERAP CAT (VET): Nutritional factor (parenteral). Used in iron deficiency anemia, chiefly in pigs.

5095. Iron. [1335-94-0] 6-Methylionone. The fragrant principle of violets, best isolated from the rhizomes of iris or from orris oil: F. Tiemann, P. Kruger, *Ber.* **26**, 2675 (1893); Ruzicka *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **16**, 1143 (1933); Naves, Mazuyer, *Les Parfums Naturels* (Paris, 1939). Iron, as isolated, is an isomeric mixture of α -, β - and γ -irones, q.v., with each having the same molecular formula, $C_{14}H_{22}O$. Synthesis of isomeric mixture: Eschinazi, US 3019265 (1962 to Givaudan).

Light yellow, slightly viscous liquid. Very stable, does not discolor. In dil alcoholic soln the characteristic odor of violets is best appreciated.

USE: In perfumery for orris and violet compositions.

5096. α -Iron. [79-69-6] 4-(2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-butene-2-one. $C_{14}H_{22}O$; mol wt 206.32. C 81.50%, H 10.75%, O 7.75%. Main perfume ingredient of violets.



AA 8569987 00419

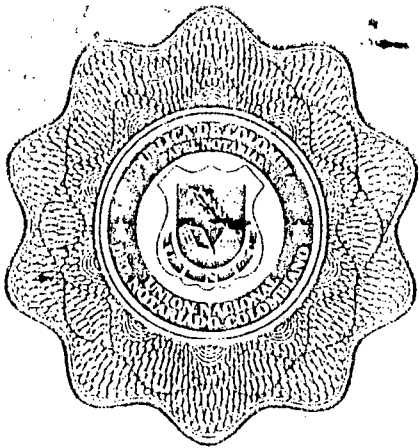
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de
edad, vecino de Bogotá, identificado con C.C. 17.125.100 de
de ciudadanía número 17.125.100 de
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme a
las leyes colombianas, con domicilio y sede
principal en Cali, constituida mediante escritura
pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro
(1434) de la Notaria Cuarta (4ª) de Cali del
veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos
cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas
oportunidades, según consta en el certificado
expedido por la Cámara de Comercio de Cali.- - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

COPIA SUSCRITA POR LA NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. DE LA COPIA ORIGINAL QUE SE OTORGO EN LA CIUDAD DE BOGOTA D.C. EL 23 DE AGOSTO DE 2002. ESTE DOCUMENTO CONCORDA CON LA COPIA QUE SE OTORGO EN LA CIUDAD DE BOGOTA D.C. EL 23 DE AGOSTO DE 2002.
03 DIC 2002
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

instrumento, concede **PODER GENERAL**, amplio y suficiente a **TITO NOE PARRA MURILLO**, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, con dirección en Diagonal 107 # 36 - 45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de **LAFRANCOL S.A.**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contenciosos - administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: - - - - -

- a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite, traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente



y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación,

de nulidad, de medidas cautelares, y en general intervenga en procesos civiles, penales, administrativos o contenciosos - administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.**, o se promuevan contra esta; - - - - -

b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, admitir los hechos del proceso, cancelar, recibir, renunciar y ratificar actos de agentes oficiosos, de

LA SUSCRITA NOTARIA 223 DEL C. REGULO DE BOGOTA D.C. DE LA COLOMBIA QUE ESTE DOCUMENTO CONTIENE COPIA QUE HA SIDO PRESENTADA
03 DIC 2010
NOTARIA TREINIA OSES
BOGOTA D.C. - COLOMBIA
Dña. BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA OS

asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contencioso Administrativos, Consejo de Estado y jurisdicción penal, civil o comercial. - - -

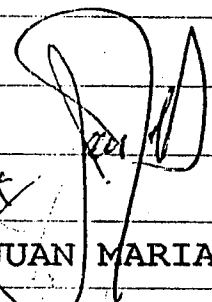
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

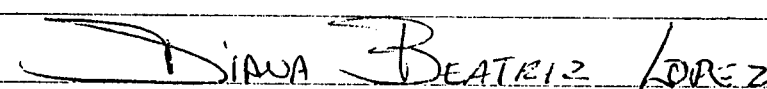
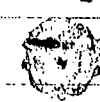
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA
BOGOTA D.C.
A

instrumento Público por el compareciente y advertido de la formalidad de su contenido, dentro del término legal, lo halló conforme con sus intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo autoriza. - - - - - Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números. AA 8569987, 8569988.

DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.


JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°. 
TEL. N°.
LAFRANCOL S.A.
NIT.-


DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.
C/C. 
DERECHOS: Dcto. 1772/79
20 ENE. 2004
REPUBLICA DE COLOMBIA
33 ★  ★ 33
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



REPUBLICA DE COLOMBIA
CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION
EL SUSCRITO SECRETARIO DE LACAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1958 NOTARIA CUARTA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DE 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL LIBRO IX , SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 3672 DEL 24 DE AGOSTO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NRO. 9876 DEL LIBRO IX , CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. .

CERTIFICA

REFORMAS	DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
	E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	19467	
	E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	20089	
	E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	24528	
	E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	26360	
	E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	26717	
	E.P. 1720	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	28406	
	E.P. 101	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	31039	
	E.P. 552	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	35711	
	E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	2975	IX
	E.P. 1956	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	4337	IX
	E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5994	IX
	E.P. 5579	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5995	IX
	E.P. 4406	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	10887	IX
	E.P. 192	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	25355	IX
	E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979	34204	IX
	E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984	73088	IX
	E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985	76917	IX
	E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986	85997	IX
	E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987	3508	IX
	E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988	13847	IX
	E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989	21508	IX
	E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990	31708	IX
	E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996	557	IX
	E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
	E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
	E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
	E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
	E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX

E.P. 3672	24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009 9876	IX
ACT 116	04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010 5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010 NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010 12622	IX

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 11 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NRO. 5470 DE LIBRO IX, SE TRANSFORMO DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2339 DEL 10 DE JUNIO DE 2010 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 15 DE JUNIO DE 2010 BAJO EL NRO. 7070 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO LA RESOLUCION DE LA TRANSFORMACION DE SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA A SOCIEDAD ANONIMA.

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA COMPAÑIA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES, DE PERFUMERIA, DISPOSITIVOS MEDICOS Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA

LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS PRINCIPALES: 1) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2) LA JUNTA DIRECTIVA; 3) LOS REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS:

A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACION A LA SOCIEDAD. B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACION, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRORROGA DEL TERMINO DE DURACION DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACION ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISION, FUSION O TRANSFORMACION DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; M) AUTORIZAR LA READQUISICION DE ACCIONES POR PARTE DE LA COMPAÑIA, TOMADAS DE LAS RESERVAS QUE PARA TAL EFECTO SE CONSTITUYEN O DE LAS UTILIDADES LIQUIDAS, SIEMPRE QUE LAS ACCIONES SE ENCUENTREN LIBERADAS Y DETERMINAR, CON ARREGLO A LA LEY, LA DESTINACION POSTERIOR QUE DEBERA DARSELE A ESAS ACCIONES; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACION Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS.

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA

GENERAL DE ACCIONISTAS. SUS SUPLENTE SERAN NUMERICOS.

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA ENTRE OTRAS:

- A) CONVOCAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A REUNIONES ORDINARIAS Y EXTRAORDINARIAS, SIEMPRE QUE LO EXIJAN LAS NECESIDADES IMPREVISTAS O URGENTES DE LA SOCIEDAD O LO SOLICITEN ACCIONISTAS QUE REPRESENTEN NO MENOS DEL VEINTE Y CINCO POR CIENTO (25%) DE LAS ACCIONES SUSCRITAS Y PAGADAS;
- B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN.
- C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA.
- E) CONSIDERAR Y ANALIZAR LOS BALANCES DE PRUEBA, LO MISMO QUE APROBAR PREVIAMENTE A LA CELEBRACIÓN DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, LOS BALANCES DE PRUEBA, Y APROBAR PREVIAMENTE EL BALANCE GENERAL DE FIN DE EJERCICIO, EL INFORME DE LA ADMINISTRACIÓN Y EL PROYECTO SOBRE DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES O CANCELACIÓN DE PÉRDIDAS QUE SE PROPONDRÁN A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS. PRESENTAR, CONJUNTAMENTE CON EL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LOS BALANCES, CUENTAS E INVENTARIOS DE LA COMPAÑÍA Y PROPONER LA DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES.
- F) FIJAR Y REGLAMENTAR CUANDO LO ESTIME CONVENIENTE EL PAGO DE INTERESES SOBRE LOS DIVIDENDOS EXIGIBLES NO COBRADOS POR LOS ACCIONISTAS.
- G) DETERMINAR LA APLICACIÓN QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE CON EL CARÁCTER DE RESERVA DE INVERSIÓN, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA EL APROVECHAMIENTO DE INCENTIVOS ESTABLECIDOS POR LAS LEYES FISCALES.
- H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD.
- I) DECIDIR EN CASO DE MORA DE UN ACCIONISTA, PARA EL PAGO DE INSTALAMENTOS PENDIENTES SOBRE ACCIONES QUE HUBIERE SUSCRITO, EL ARBITRIO DE INDEMNIZACIÓN QUE DEBA EMPLEARSE POR EL PRESIDENTE EJECUTIVO, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;
- J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL.
- Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIEMBROS;
- R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.
- S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES.
- T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES.
- U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE

LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA.

V) SOBRE LAS BASES QUE SEÑALE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, REGLAMENTAR LA EMISIÓN Y SUSCRIPCIÓN DE BONOS.

W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS.

BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES.

CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

DD) EMITIR ACCIONES DEL CAPITAL AUTORIZADO POR SUSCRIBIR.

REPRESENTACION LEGAL. ADMINISTRACION. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTA A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁ TAMBIÉN REPRESENTANTE LEGAL PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, DE ESTOS CARGOS Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS.

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL.

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMLMV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMLMV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y



ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

REVISOR FISCAL. LA DESIGNACIÓN DEL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE CORRESPONDE A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y SERÁ ELEGIDO POR LA MAYORÍA ABSOLUTA DE LOS ACCIONISTAS PRESENTES.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S) :

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR
C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5471 DEL LIBRO IX

FUE(ON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTE

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 118 DEL 29 DE JUNIO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9529 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S) :

REVISOR FISCAL FIRMA
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA



NIT.860005813-4

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS
C.C.14700811

REVISOR FISCAL SUPLENTE
HEYMAN ANTONIO GIL BALCAZAR
C.C.16796791

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$12,545,212,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,254,521,238
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$12,545,212,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,254,521,238
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES BRITÁNICAS
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACIÓN ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR DEL 10 DE NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PUEDE LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD, DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.



ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S

NIT. 890312050-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: PRODUCCIÓN, FABRICACIÓN, EXPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y/O ALIMENTICIOS Y NATURALES DE CONSUMO HUMANO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE TODA CLASE DE MERCANCÍAS POR CUENTA PROPIA O EN NOMBRE DE TERCEROS..

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.

ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN, DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIETÉTICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETIVOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN ENERO DE 2010.

ACTIVIDAD: EL OBJETO PRINCIPAL DE LA SOCIEDAD ES EL DESARROLLO, FABRICACIÓN O PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GÉNERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACIÓN PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS, EQUIPOS MÉDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD HUMANA.

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS.

LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA



QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE MARZO DE 2010

CERTIFICA

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

DADO EN CALI A LOS 28 DIAS DEL MES DE OCTUBRE DEL AÑO 2010 HORA: 10:27:55

EL SECRETARIO

A M. Z.
ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



TRASADO

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-119382 - 00005-0000 Fecha: 2010-12-17 17:26:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23	
FORMULARIO UNICO DE OPOSICIÓN			
1 OPOSICIÓN A SOLICITUD DE: ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados ☐ Marca Colectiva ☐ Marca de Certificación ☐ Lema Comercial ☐ Marcas de Productos o Servicios ☐ Denominación de Origen			
2 SOLICITUD PUBLICADA		Número del expediente: 09-119382 Solicitante: NOVARTIS AG Apoderado: CARLOS R. OLARTE Título de la nueva creación o denominación del signo: NOVEDOSAS MOLECULAS ANTICUERPOS Y ACIDOS NUCLEICOS QUE SE ENLAZAN CON LA PROTEIN/ - TENSION FUNGICIDA HSP90 Gaceta: No. 620 DE 20/SEP/2010 N.P. 686	
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:			
OPOSITOR		Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. Dirección: GRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI - VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E- mail: IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8	
REPRESENTANTE O APODERADO		Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail: IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 79.579.680 T.P. 71.168	
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN		Causal: Signo fundamento de la oposición: Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición): Justificación: VER ANEXO	
5 PRÓROGA		☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	
6 INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD		☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	
7 CONCEPTO DE OPOSICIÓN		☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	

8

ANEXOS

☒ Comprobante de pago de la tasa.

☒ Poderes, si fuera el caso.

☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.

☐ Documentos que acrediten el legítimo interés , si fuere el caso.

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

☐ Tasa de próroga

☒ Copias para traslado.

Rad. No. 10-085483 14/JUL/2010

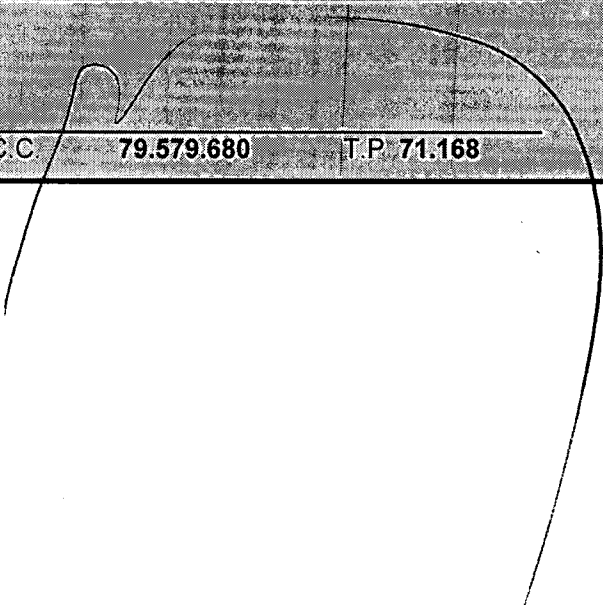
9

Nombre y firma

Nombre:

TITO NOE PARRA MURILLO

Firma



C.C.

79.579.680

T.P. 71.168

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S.D.

REF: Expediente: 09-119382

TÍTULO SOLICITADO: NOVEDOSAS MOLÉCULAS DE ANTICUERPOS Y ÁCIDOS NUCLEÍCOS QUE SE ENLAZAN CON LA PROTEÍNA DE TENSION FUNGIDA HSP90.

PUBLICACIÓN: GACETA 620 del 20 de septiembre de 2010, N° de publicación 686.

SOLICITANTE: NOVARTIS AG.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 09-119382, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la

Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de una infección

antifúngica o en el tratamiento del cáncer que comprenden un péptido scFv con dominio Vh y Vl enlazado por un espaciador de aminoácidos y puede ser administrado combinadamente con un agente antifúngico o un agente anti-cáncer, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes anticancerígenos tales como Doxorubicina, Docetaxel, Cisplatina, Imatinib, Irinotecan, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Doxorubicina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Sur África y por Estados Unidos de América, **No. ZA 6802378 y US 3590028** (Años 1968 y 1971) respectivamente. Por su parte, Docetaxel ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 253738 y US 4814470** (Años 1988 y 1989) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Cisplatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por Alemania, **No. DE 2318020 y DE**

2329485 (Año 1972). Por otro lado, encontramos que el principio activo Imatinib obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 564409 y US 5521184** (Años 1993 y 1996) respectivamente. Por último, es necesario mencionar que la molécula Irinotecan obtuvo beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP KOKAI 85 19790 y US 4604463** (Años 1985 y 1986) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de una infección antifúngica o en el tratamiento del cáncer y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con los puntos No. 11 y 13 de la solicitud, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son

susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Dicho así, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16, 18 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 582. (DOXORUBICINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 574. (DOCETAXEL)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 387. (CISPLATINA)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 851. (IMATINIB)
5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 885-886. (IRINOTECAN)

VI. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

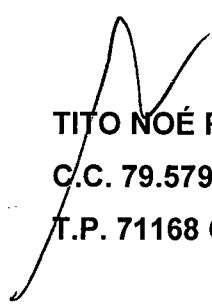
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

Señor Superintendente,

Atentamente,


TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.



DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 09-119382

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **620** DE

FECHA **20 DE SEPTIEMBRE 2010** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **17 DE DICIEMBRE DEL 2010**

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

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☒ X ☐

NO ☐ ☐



Bogotá,
2020



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
NOVARTIS AG

REFERENCIA	Radicación No.	9 119382
	Solicitud internacional	PCT/EP2008/055006
	Fecha inicio fase nacional	27/11/2009
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	369

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado excede de quince reivindicaciones, es necesario que cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, de conformidad con lo dispuesto en la resolución de tasas vigente para la fecha de presentación de la solicitud, so pena de que no sean tenidas en cuenta dentro del presente trámite administrativo.

En consecuencia, con fundamento en lo previsto por el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio atienda el requerimiento aquí señalado. Lo anterior, con el alcance que para tal efecto establece el artículo 13 de la misma codificación, respecto de las reivindicaciones adicionales.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

~~JESUS FERNEL GARCIA GARCIA~~
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha _____ 5 ENE. 2010
adpall

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Radicación :	9-119382- -7-0 Fecha: 2011-03-31 08:30:22
Trámite :	11 PATENTEIYII
Evento :	379 FASENACIONALII
Actuación :	432 COMUNICACTOADM
Destinatario :	CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA Folios 1

Señor (a) (es)
CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA
DIAGONAL 34 No. 5-28
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 17598
Fecha : 30/03/2011
Expediente : 9-119382
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Radicación :	9-119382- -8-0 Fecha: 2011-03-31 08:30:22
Trámite :	11 PATENTEIYII
Evento :	379 FASENACIONALII
Actuación :	432 COMUNICACTOADM
Destinatario :	TITO NOE PARRA MURILLO Folios 1

Señor (a) (es)
TITO NOE PARRA MURILLO
CALLE 108 # 51-45
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 17598
Fecha : 30/03/2011
Expediente : 9-119382
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No 117598

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-119382

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 23 de octubre de 2009 con el N° 09-119382-00000-0000, el doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de NOVARTIS AG, presentó la solicitud de patente de invención titulada "NOVEDOSAS MOLÉCULAS DE ANTICUERPOS Y ÁCIDOS NUCLEÍDOS QUE SE ENLAZAN CON LA PROTEÍNA DE TENSION FÚNGICA HSP90", correspondiente a la solicitud internacional PCT/EP2008/055006 de fecha 24 de abril de 2008, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y la regla 51bis del Reglamento, que facultan a la Superintendencia sobre la aplicación de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se efectuó el examen de forma a la solicitud, de acuerdo con lo previsto en el artículo 38 de la mencionada Decisión andina.

TERCERO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 620 del 20 de septiembre de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de diciembre de 2010 con el número 09-119382-00005-0000, encontrándose dentro del termino establecido para el efecto, el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado del Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina. (Folios: 504 a 523).

QUINTO: Que el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que: *"Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable. Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono."*

SEXTO: Que contados seis meses desde la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial, NO se presentó petición de parte del interesado para efectuar el examen de fondo, por lo que este Despacho considera abandonada la solicitud en los términos del

200 17598



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN No

17598

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-119382

mencionado artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y, en consecuencia,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de patente de invención titulada "NOVEDOSAS MOLÉCULAS DE ANTICUERPOS Y ÁCIDOS NUCLEÍDOS QUE SE ENLAZAN CON LA PROTEÍNA DE TENSIÓN FÚNGICA HSP90", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de NOVARTIS AG, y al doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado del Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A., sociedad opositora, o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

30 MAR 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA
Diagonal 34 No. 5-28
Bogotá D.C.

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
Calle 108 No. 51-45.
Bogotá D.C.

202096

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
EL SECRETARIO GENERAL

Certifica que la Resolución 17598 de fecha 30/03/2011
fue notificado mediante listado número 50
fijado el 11/04/2011 y desfijado el 26/04/2011

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Compareció _____

Identificado con _____

y T.P. No. _____

Con el fin de notificarse de la presente resolución
Recibí copia auténtica de la misma y se advirtió que
Contra ella proceden los recursos de reposición ante
La División de Signos Distintivos y el de apelación
Para ante el delegado para la Propiedad Industrial
Dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a esta
Notificación.

(Fecha _____

18 ABR. 2011

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NOTIFICADO