



No. 09-144074- -00003-0000

Fecha: 2011-05-17 15:15:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 24

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A :

- | | |
|--|--|
| ☒ 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. | |

②

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 09 -144.074
Solicitante: KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH.
Apoderado: OSCAR CORREA BARBOSA
Título de la nueva creación o denominación del signo: "FORMULACION
DE ANTRACICLINA DE BAJA VISCOSIDAD"
Gaceta: 625

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>890.106.527-5</u>
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA Lugar de Constitución: BARRANQUILLA Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 0815 E-mail: _____	
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>51.975.664</u> TP <u>83823</u>
	Dirección: CARRERA 104 N°119-95 OF 104 Teléfono: 2131213 Fax: 6121979 E-mail: negocios@optimum-co.com	

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN
Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la
misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

106

⑥ ANEXOS

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

⑦

NOMBRE:

Eliaana I Moreno B

FIRMA:



C.C. 51.975.664

TP. 83823

Señor director,

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 09 144.074

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"FORMULACIÓN DE ANTRACICLINA DE BAJA
VISCOSIDAD"

Solicitante : KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH

Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 625 del 21 de febrero de 2011

Yo, *ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "FORMULACIÓN DE ANTRACICLINA DE BAJA VISCOSIDAD", cuyo titular es **KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

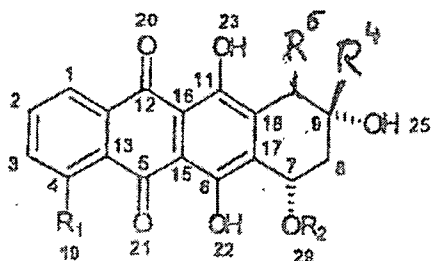
1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular **antraciclina**. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 16 de diciembre de 2009, reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20070009865 del 2007-05-16; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 625 del 21 de febrero de 2011, cuya publicación internacional corresponde a la WO 2008138646 del 2008-11-20.

2.2. La solicitud colombiana 09 144.074 objeto de la presente oposición, se refiere a una formulación que comprende un compuesto antraciclina y un compuesto heterocíclico o aromático; en la que el compuesto antraciclina es un derivado antraciclina derivado de doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarubicina, pirarubicina, zorubicina, aclarubicina o carminomicina; en la que el compuesto antraciclina es un derivado hidrazona de antraciclina y en la que el derivado antraciclina tiene la Fórmula general:



en donde R₁ es OCH₃, OC₂H₅, H o OH; R₂ es una glicosida; R₄ y R₅ son independiente H, OH, alquilo C₁-C₄, en particular, C₂H₅, Oalquilo C₁-C₄ o C(CH₂R₃) = N-NH-CO-X-Y, en donde R₃ es H o OH, X es un grupo de ligado, en particular, -(CH₂)_n-, -(CH₂)_n-C₆H₄- o -C₆H₄-, en donde n = 1-12, y Y es un grupo de unión, en particular, un grupo maleinimida, un grupo acetato de amida halógeno, un grupo acetato de halógeno, un grupo piridilditio, un grupo éster N-hidroxisuccinimida, grupo isotiocianato, un grupo disulfuro, un grupo vinilcarbonilo, un grupo aziridina o un grupo acetileno, con la condición que por lo menos uno de R₄ y R₅ es C(CH₂R₃) = N-NH-CO-X-Y.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que algunas reivindicaciones se refieren al uso y a un método de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)", los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- "No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales". Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso y a un método de tratamiento no sería patentable.

2.4. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: US5091373 publicada el 25 de FEBRERO de 1992.

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción revela desde 1992 un método para tratar un tumor sensible a la terapia con doxorubicina en un paciente que comprende administrar a dicho paciente una solución estéril inyectable que comprende agua, doxorubicina o sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un agente co-solubilizante seleccionados del grupo que consiste de un ácido hidroxilo, mercapto-, o amino-benzoico sustituido, una sal de metal alcalino de la misma, un éster de alquilo C1-C4 del mismo, un anillo halogenados metil-fenol sustituido, un aminoácido, y sus mezclas, donde dicha solución se produce por la reconstitución de una preparación liofilizada que comprende la sal doxorubicina o farmacéuticamente aceptables del mismo y el agente co-solubilizante. Particularmente, en la columna 1, línea 27 a 56 y los ejemplos 1 a 5 en D1 describen composiciones que comprenden una antraciclina, junto con un ácido benzoico o un aminoácido aromático o heterocíclico, tales como la fenilalanina, la tirosina o (hidroxilo-) prolina. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

2.6. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 09 144.074 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.8. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.8.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá 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 patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.”*. A la fecha de prioridad, 16 de mayo de 2007 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una formulación que comprende un compuesto antraciclina y un compuesto heterocíclico o aromático, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8.2. **CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL** La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se



obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos y métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial.

2.9. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*. La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada *“FORMULACIÓN DE ANTRACICLINA DE BAJA VISCOSIDAD”*, cuyo titular es **KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 625 del 21 de febrero de 2011.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: US5091373 publicada el 25 de FEBRERO de 1992.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:

- D1: US5091373 publicada el 25 de FEBRERO de 1992.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

115

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0047040

Bogotá D.C., Mayo 17 de 2011 - 15:03:30

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.

NI 890.106.527

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	382192403	10/05/2011	1.216.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNIDITARIO	VR. CONCEPTO
1 50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	304.000.00	304.000.00
				<u>\$304.000.00</u>

SON: **TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-144074- -00003-0000

Fecha: 2011-05-17 15:15:26

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 400 CPCSI OBSERVTER

Folios: 24

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

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

Mayo 17 de 2011 - 15:03:30

11



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. **09 144.074**, titulada **"FORMULACIÓN DE ANTRACICLINA DE BAJA VISCOSIDAD"**, cuyo titular es **KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH**, publicada en la gaceta No. 625 del 21 de febrero de 2011.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativamente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 9 días del mes de Mayo de 2011.


PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

APROBADO
9 - MAYO 2011
PROCAPS S.A.

Acepto:



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
WALTER TANAKA TATEKAWA
identificado con: CC16.251.923 PAUWRA
Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y suya la firma que lo respalda.
Barranquilla: 10 MAYO 2011





***** Pag. 1
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

=====

RENUEVE SU MATRICULA MERCANTIL ANTES DEL 31 DE MARZO DE 2011. SI NO ESTA AL DIA EN AÑOS ANTERIORES, ACOJASE A LOS BENEFICIOS TEMPORALES DE LA LEY DE FORMALIZACION. ;PREGUNTE POR ELLOS!.

MAS INFORMACIÓN EN NUESTRA LINEA DE ATENCION AL CLIENTE: 3617555

=====

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.
NIT: 890.106.527-5.

"PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A. "PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla	19,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s) la sociedad



***** Pag. 2
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

Correo electrónico: mlozada@procaps.com.co

Pagina Web:

Telefono:

3719272

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas,

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor protección de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.

C E R T I F I C A

CAPITAL

Nro Acciones

Valor Acción

Autorizado

\$*****2,000,000,000 *****2,000,000 *****1,000

Suscrito

\$*****1,298,000,000 *****1,298,000 *****1,000

Pagado

\$*****1,298,000,000 *****1,298,000 *****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad corresponde a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 3
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva.

La sociedad tendra un Presidente , quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la socieda todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demás funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben

CC.*****7,463,982

***** C O N T I N U A *****



***** Pag: 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

2. Minski Gontovnik Meyer
3. Minski Gontovnik Jose

CC.*****7,461,324

CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot
2. Minski Deitel Daniel
3. Minski Sharon

CC.*****72,219,541

PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
Suplente del Presidente.	
Minski Minski Abraham	CC.*****802,575
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
Suplente del vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.*****70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

Tanaka Tatekawa Walter

CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Revisor Fiscal Ppal.

Identificación

Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 151 del 31 de Marzo de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 30 de Julio de 2009 bajo el No. 151,129 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Suplente del Revisor Fiscal.

Identificación

Duarte Diaz David

CC.*****73,115,965

C E R T I F I C A C A M A R A D E

Que por Escritura Pública No. 2784 del 20 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2ª de Barranquilla, cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----

y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I.

NATURMEGA S.A., que obrando en su condición de Presidente y -----
Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----

debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo
Organo Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con

las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de ----

naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria,
tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----

pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en

los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir,
renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin ----- representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ---- confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ---- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ---- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ---- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de ---- PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ---- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ---- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la ---- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condición de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de 2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
quien obra en el carácter de Presidente y/o Representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento -----
publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ----
MONICA DE HART (DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa, queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 10 de Junio de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 13 de Julio de 2010 bajo el Nro 4,228 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MISNKI GONTOVNIK, cc. No. 7.463.982 en su condición de Presidente y representante legal de PROCAPS S.A., ----
confiere poder especial, amplio y suficiente al señor RICARDO DORADO HURTADO cc. No. 79.715.772 para que represente a la sociedad, ante el INVIMA, Fondo Nnacional de estupefacientes e ICA, con el fin que gestione, tramite o presente las diferentes solicitudes y -----
peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades.
Por lo anterior, el Señor RICARDO DORADO HURTADO, queda facultado para presentar, gestionar, tramitar y firmar las diferentes -----
solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de ----
estas entidades, como tambien presentar y firmar todo los -----
documentos relacionados con estas solicitudes, notificarse de -----
cualquier acto administrativo que expidan, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir, y en general a realizar todo



***** Pag. 6

C A M A R A D E C O M E R C I O

D E B A R R A N Q U I L L A

11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

tramite o acto necesario de tal forma que la sociedad en ningun ----
momento quede sin representacion legal ante estas entidades, en ----
cumplimiento fiel al mandato otorgado.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo,-----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las -----
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual -----
demuestro con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de -----
edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes -----
actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones -----
Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que esta obligada la -----
sociedad en el giro ordinario de sus negocios, quedando facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas relacionados con las declaraciones Cambiarias. El señor MARIO LÓPEZ LEÓN, queda -----
facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas, presentar escritos en caso que resulte necesario en general a realizar todo acto, diligencia o tramite que considere indispensable para el -----
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 31 de Marzo de 2011.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

m. fajos



Anexo 1



US005091373A

United States Patent [19]

Gatti et al.

[11] Patent Number: 5,091,373

[45] Date of Patent: * Feb. 25, 1992

[54] METHOD OF TREATING TUMORS WITH A PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING ANTHRACYCLINE GLYCOSIDES

[75] Inventors: Gaetano Gatti, Sesto San Giovanni; Diego Oldani, Robecco sul Naviglio; Carlo Confalonieri, Cusano Milanino; Luciano Gambini, Cornaredo, all of Italy

[73] Assignee: Farmitalia Carlo Erba S.r.l., Milan, Italy

[*] Notice: The portion of the term of this patent subsequent to Feb. 25, 2009 has been disclaimed.

[21] Appl. No.: 590,536

[22] Filed: Sep. 28, 1990

Related U.S. Application Data

[63] Continuation of Ser. No. 455,764, Dec. 28, 1989, abandoned, which is a continuation of Ser. No. 331,078, Mar. 28, 1989, abandoned, which is a continuation of Ser. No. 890,478, Jul. 30, 1986, abandoned, which is a continuation of Ser. No. 788,158, Oct. 16, 1985, Pat. No. 4,675,311.

[30] Foreign Application Priority Data

Oct. 22, 1984 [GB] United Kingdom 8426672

[51] Int. Cl.⁵ A61K 31/70

[52] U.S. Cl. 514/34; 536/6.4; 514/788; 514/789

[58] Field of Search 514/34, 788, 789

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,039,663 8/1977 Arcamone et al. 514/34

4,112,076 9/1978 Arcamone et al. 514/34
4,166,848 9/1979 Bernardi et al. 536/6.4
4,325,947 4/1982 Penco et al. 514/34
4,355,026 10/1982 Umezawa et al. 514/34
4,438,105 3/1984 Suarato et al. 514/34
4,522,815 6/1985 Bargiotti et al. 514/34
4,526,960 7/1985 Broadhurst et al. 536/6.4
4,537,882 8/1985 Horton et al. 514/34
4,550,159 10/1985 Umezawa et al. 514/34

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

1161278 8/1969 United Kingdom 536/6.4
2124224 2/1984 United Kingdom 536/6.4

OTHER PUBLICATIONS

Jones, "Current Concepts in the Use of Doxorubicin Chemotherapy" 1982, pp. 28, 40, 51, 59, 61-66, 74, 79, 90-91, 98, 99, 107, 108 and 119.
Pratt et al., "Am. J. Dis. Child", vol. 127, Apr. 1974, pp. 534-536.
Tan et al., "Cancer", vol. 32, Jul. 1973, pp. 9-17.
Bonadonna et al., "Cancer Research", vol. 30, Oct. 1970, pp. 2572-2582.
Chemical Abstracts, vol. 104, No. 6, Feb. 10, 1986, p. 382, No. 39716d Columbus, Ohio, & JP-A-60 92 212 (Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd.) 23-05-1985.

Primary Examiner—Johnnie R. Brown
Assistant Examiner—Elli Peselev
Attorney, Agent, or Firm—Armstrong, Nikaido, Marmelstein, Kubovcik & Murray

[57] ABSTRACT

Stable, rapidly soluble, lyophilized injectable preparations comprising an anthracycline glycoside, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, as the active drug substance, and use of said preparations in the treatment of tumors.

8 Claims, No Drawings

5,091,373

1

METHOD OF TREATING TUMORS WITH A PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING ANTHRACYCLINE GLYCOSIDES

This application is a continuation of application Ser. No. 07/455,764 filed Dec. 28, 1989, now abandoned, which is a continuation of Ser. No. 07/331,078 filed Mar. 28, 1989, now abandoned, which is a continuation of Ser. No. 06/890,478 filed July 30, 1986, now abandoned, which is a continuation of application Ser. No. 06/788,158 filed Oct. 16, 1985, now U.S. Pat. No. 4,675,311.

The present invention relates to stable, rapidly soluble, lyophilised injectable preparations comprising an anthracycline glycoside, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, as the active drug substance, and to the use of said preparations in the treatment of tumours.

The lyophilised compositions of the invention are characterised by comprising, in addition to the active drug substance, a cosolubilising agent which is able to enhance the solubility of the lyophilised cake when this is reconstituted, particularly when reconstitution is made with physiological saline solution.

It is currently known that reconstitution with sterile physiological saline solution is preferable, rather than reconstitution with sterile water, in order to obtain isotonic reconstituted injectable solutions, i.e. solutions having a tonicity more compatible with that of the blood.

It is also known that solubility problems are sometimes encountered in reconstitution, particularly with physiological saline solution, of certain anthracycline glycoside-containing freeze-dried preparations, because the lyophilized cake dissolves somewhat slowly and complete dissolution may require prolonged shaking.

The problem is of particular relevance in view of the recognised toxicity of drugs of the anthracycline glycoside family. It has now been found that the presence of a suitable cosolubilising agent in a lyophilised anthracycline glycoside-containing preparation enhances to a great extent the solubility of the drug so that upon reconstitution, e.g. with physiological saline solution, but also with sterile water, complete dissolution is achieved in a few seconds without any difficulty.

The anthracycline glycoside active drug substance in the pharmaceutical compositions of the invention may be any anthracycline glycoside, for example one of those disclosed in the UK Patent Specifications Nos. 1161278, 1217133, 1457632, 1467383, 1500421 and 1511559. In particular, the said anthracycline glycoside is, for example, doxorubicin, 4'-epi-doxorubicin (i.e. epirubicin), 4'-desoxy-doxorubicin (i.e. esorubicin), daunorubicin and 4-demethoxy-daunorubicin (i.e. idarubicin).

The cosolubilising agent used as solubility enhancer in the preparation of the invention is a compound selected from the group consisting of a hydroxy-, mercapto- or amino-benzoic acid, for example p-hydroxy- or o-hydroxy- or p-amino-benzoic acid, an alkali-metal salt thereof, for example a sodium or potassium salt, a C₁-C₄ alkylester thereof, for example a methyl-, ethyl-, propyl- or butyl ester, a ring-halogenated methyl-substituted phenol, for example 3-methyl-4-chlorophenol or 3,5-dimethyl-4-chlorophenol; an amino acid, in particular a neutral amino acid, for example a neutral aliphatic amino acid such as e.g. glycine, alanine, leucine and the like, a neutral thioaliphatic amino acid such as

2

e.g. cysteine or methionine, a neutral aromatic amino acid such as e.g. phenylalanine or tyrosine or a neutral heterocyclic amino acid such as e.g. proline or hydroxyproline; or a combination of two or more of the above said compounds.

Some of the above cosolubilising agents are known to be used as preservatives/bacteriostatics in pharmaceutical formulations but there is nothing known about their possible role as solubility enhancers in reconstitution of lyophilised preparations, e.g. anthracycline glycoside-containing preparations. For example, K. P. Flora et al (*J. Pharm. Pharmacol.* 1980, 32:577) report about freeze-drying of doxorubicin hydrochloride formulations containing 4 parts of p-hydroxy-benzoic acid methyl ester and 1 part of p-hydroxy-benzoic acid propyl ester as a preservative, but not a single indication is given there of a possible role of said preservatives in improving the solubility of the freeze-dried preparation. Furthermore there isn't any evidence in the article of Flora et al that the solutions used for the freeze-drying process may be suitable for injection. As is known, in fact, solutions for injection must be sterile, in particular aqueous solutions are obtained from a lyophilised preparation by dissolving it in sterile, pyrogen-free water for injection, while this does not result in the case of the Flora's solutions.

Accordingly, the invention provides a stable, rapidly soluble, lyophilised injectable preparation comprising and anthracycline glycoside, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a cosolubilising agent which is a hydroxy-, mercapto- or amino-substituted benzoic acid, or an alkali metal salt thereof or a C₁-C₄ alkyl ester thereof, or a ring-halogenated methyl-substituted phenol or an amino acid, or a combination of two or more of said compounds, excluding preparations wherein the anthracycline glycoside is doxorubicin hydrochloride and, at the same time, the cosolubilising agent is a combination of 4 parts of p-hydroxy-benzoic acid methyl ester and 1 part of p-hydroxy-benzoic acid propyl ester.

In the preparations of the invention the anthracycline glycoside and the cosolubilising agent may be any of those previously indicated. A preferred anthracycline glycoside is, in particular, doxorubicin, 4'-epi-doxorubicin, 4'-desoxy-doxorubicin, daunorubicin or 4-demethoxy-daunorubicin, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

The preferred cosolubilising agent is either a compound selected from the group consisting of p-hydroxy-benzoic acid and the methyl ester thereof, p-amino-benzoic acid and the methyl ester thereof, o-hydroxy-benzoic acid and the methyl ester thereof, 3-methyl-4-chlorophenol and the 3,5-dimethyl-4-chlorophenol, or a combination of two or more of said compounds. A particularly preferred cosolubiliser is p-hydroxy-benzoic acid methyl ester.

In the compositions of the invention the pharmaceutically acceptable salt of the anthracycline glycoside may be either a salt with inorganic acid such as, for instance, hydrochloric, hydrobromic, sulphuric or phosphoric acid, or a salt with an organic acid such as, for example, acetic, benzoic, maleic, fumaric, succinic, tartaric, citric, oxalic, glyoxylic, methanesulphonic, ethanesulphonic or benzenesulphonic acid. A particularly preferred salt is the salt with hydrochloric acid. In this specification a lyophilised injectable preparation is meant to be a lyophilised preparation leading, upon reconstitution, to a solution suitable for injection. The

3

terms "pharmaceutical", "pharmaceutically" and the like are meant to refer to applications in both the human and the veterinary field. The terms "lyophilised" and "freeze-dried" are used without distinction.

While the main components of the lyophilised formulations of the invention are the anthracycline glycoside active drug substance and the above described cosolubilising agent, an inert excipient is usually present as a further component and it is, for example, lactose, mannitol, sorbitol or maltose, preferably lactose, in a suitable amount.

According to a particularly preferred feature of the invention a stable, rapidly soluble, lyophilised preparation is provided comprising doxorubicin hydrochloride as the active drug substance, p-hydroxy-benzoic acid methyl ester as the cosolubilising agent and the lactose as the inert excipient.

The relative proportions of the active drug substance and cosolubilising agent in the preparations of the invention are such that for 10 parts by weight of active drug substance about 0.1-10, preferably 0.5-2 parts by weight of cosolubilising agent may be present; a particularly preferred weight ratio between the cosolubiliser and the active drug substance is 1:10. The lyophilised formulations of the invention may contain the active drug substance in different amounts; typical formulations contain, for example, 5, 10, 20, 25 or 50 mg of anthracycline glycoside.

As already said, the presence of the cosolubilising agent in the lyophilised preparations of the invention enhances to a great extent the solubility of the drug so that the dissolution times in reconstitution, e.g. with physiological saline solution, are greatly reduced, even from about 2 minutes (for reconstitution of lyophilised formulations not containing solubility-enhancer) to 10-30 seconds or less.

The lyophilised formulations of the invention may be prepared in a conventional way following the usual freeze-drying techniques while taking, however, all precautions required in manipulation of toxic substances such as anthracycline glycosides. Thus, for example, the cosolubiliser, the anthracycline glycoside and the inert excipient are successively made to dissolve under stirring in a suitable amount of deaerated water for injections and then further water is added to reach the desired final volume. The resulting solution is clarified and filtered under sterile conditions and distributed in sterile containers (vials) of desired capacity. Freezing of the solution, e.g. at -40° to -50° C. for about 4 to 5 hours, and drying, e.g. at a final temperature of 40° - 50° C. for about 6 to 7 hours, is then performed and the vials are sealed under sterile conditions according to usual procedure.

The dry unopened vials are completely stable for at least 3 months at 40° C. Also the reconstitution of the freeze-dried preparations, e.g. with sterile physiological saline solution, is carried out in conventional manner. Thus, for example, the physiological saline solution (0.9% sodium chloride aqueous solution) is used in a volume which may vary depending on the kind and on the amount of the active principle contained in the lyophilised cake: volumes from 5 ml to 25 ml of physiological saline solution may be, e.g., used for reconstituting amounts from 5 mg to 50 mg of anthracycline glycoside.

The reconstituted solutions of the invention have a pH which may vary between about 3 and about 6.5, depending particularly on the nature of the cosolubilising agent.

4

Still further objects of the invention are the sterile solutions containing the anthracycline glycoside or salt thereof and the cosolubilising agent used for lyophilisation, (i.e. the solutions leading, by a freeze-drying process, to the lyophilised preparations of the invention) and the sterile injectable solutions obtained after reconstitution, particularly with physiological saline solution, of the lyophilised preparations of the invention, and their use in the treatment of a tumour in a human or animal host.

A further object of the invention is a method of producing an injectable solution of an anthracycline glycoside, characterised by dissolving, in a solution suitable for injection, particularly a physiological saline solution, a lyophilised preparation comprising the anthracycline glycoside, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, and a cosolubilising agent which is a hydroxy-, mercapto- or amino-substituted benzoic acid or an alkali metal salt thereof or a C₁-C₄-alkyl ester thereof, or a ring-halogenated methyl-substituted phenol or an amino acid, or a combination of two or more of said compounds.

In addition the invention provides, as a still further object, a method of improving the solubility of an anthracycline glycoside in an injectable solution, particularly physiological saline solution, which comprises formulating the anthracycline glycoside with a cosolubilising agent according to the invention. Owing to the well-known anti-tumour activity of the anthracycline glycoside active drug substance the pharmaceutical compositions of the invention are useful for treating tumours on both human and animal hosts.

Examples of tumours that can be treated are, for instance, sarcomas, including osteogenic and soft tissue sarcomas, carcinomas, e.g. breast-, lung-, bladder-, thyroid, prostate- and ovarian carcinoma, lymphomas, including Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas, neuroblastoma, Wilms tumour, and leukemias, including acute lymphoblastic leukemia and acute myeloblastic leukemia.

Examples of specific tumours that can be treated are Moloney Sarcoma Virus, Sarcoma 180 Ascites, Solid Sarcoma 180, gross transplantable leukemia, L 1210 leukemia and lymphocytic P 388 leukemia.

Thus, according to the invention there is also provided a method of inhibiting the growth of a tumour, in particular one of those indicated above, which comprises administering to a host suffering from said tumour an injectable solution obtained upon reconstitution of a lyophilised formulation according to the invention, containing the active drug substance in an amount sufficient to inhibit the growth of said tumour.

The injectable reconstituted solutions of the invention are administered by rapid intravenous injection or infusion according to a variety of possible dose schedules. Suitable dose schedule for doxorubicin may be, for example, of 60 to 75 mg of active drug substance per m² of body surface given as a single rapid infusion and repeated at 21 days; an alternative schedule may be of 30 mg/m² day by intravenous route for 3 days, every 28 days.

Suitable dosages for 4'-epi-doxorubicin and 4'-desoxy-doxorubicin may be, for instance, of 75 to 90 mg/m² and, respectively, of 25-35 mg/m² given in a single infusion to be repeated at 21 days.

Idarubicin, i.e. 4-demethoxy-daunorubicin, may be, e.g. administered intravenously at a single dose of 13-15 mg/m² every 21 days in the treatment of solid tumours,

5

while in the treatment of leukemias a preferred dose schedule is, e.g., of 10-12 mg/m² day by intravenous route for 3 days, to be repeated every 15-21 days; similar dosages may be, e.g., followed also for daunorubicin.

The following Examples illustrate but do not limit in any way the invention.

EXAMPLE 1

Doxorubicin lyophilised formulations were prepared by the procedure reported below. The relative proportions of the various components employed in preparation were as hereinbelow indicated (amounts are per vial):

doxorubicin.HCl	10.00 mg
lactose.H ₂ O	52.63 mg (equivalent to 50 mg of anhydrous lactose)
p-hydroxy benzoic acid methyl ester	0.50 mg
water for injections	q.s. to 2.50 ml

The p-hydroxy-benzoic acid methyl ester, the doxorubicin.HCl and the lactose were subsequently dissolved under stirring into water for injections, deaerated by nitrogen bubbling (about 90% of the finally required water volume). Deaerated water for injections was then added to get the final volume. The solution was clarified through a fibre-glass pre-filter and a 0.45μ microporous membrane, and then filtered under sterile conditions through a 0.22μ microporous membrane; the filtrate was directly collected in sterile area. Volumes of 2.5 ml of solution were automatically distributed, under sterile conditions, in sterile type III-colourless glass vials having 8/10 ml capacity.

The solutions were frozen in the vials at a temperature of -40° to -45° C. for 4 to 5 hours. Lyophilisation was then carried out, drying the product in the final stage at a 43°-45° C. temperature for 6 to 7 hours. Vials were closed with sterile chlorobutyl rubber stoppers and sealed with aluminium sterile caps.

By an analogous procedure, doxorubicin lyophilised formulations containing 20 mg of active drug substance were prepared from:

doxorubicin.HCl	20.00 mg
lactose.H ₂ O	105.26 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	2.00 mg
water for injections	q.s. to 3.00 ml

Freeze-drying was carried out in type III-glass vials of 20/26 ml capacity.

Again by an analogous procedure, doxorubicin freeze-dried formulations containing 50 mg of active drug substance were prepared from:

doxorubicin.HCl	50.00 mg
lactose.H ₂ O	263.15 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	5.00 mg
water for injections	q.s. to 5.00 ml

Freeze-drying was carried out in type III-glass vials of 50/57 ml capacity.

Doxorubicin lyophilised formulations analogous to those described above but containing p-hydroxy-ben-

6

zoic acid or, respectively, p-amino-benzoic acid, or salicylic acid, or 3-methyl-4-chlorophenol or 3,5-dimethyl-4-chlorophenol or glycine, or cysteine or phenylalanine or proline, instead of p-hydroxy-benzoic acid methyl ester, were also prepared by analogous procedures. In particular, for example, formulations as follows were freeze-dried:

10 mg formulation	
doxorubicin.HCl	10.00 mg
lactose.H ₂ O	52.63 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	1.00 mg
water for injections	q.s. to 2.50 ml

20 mg formulation	
doxorubicin.HCl	20.00 mg
lactose.H ₂ O	105.26 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	2.00 mg
water for injections	q.s. to 3.00 ml

Freeze-drying of these formulations was performed as reported before in this Example for formulations of same doxorubicin dosage.

The amounts indicated above and in the following Examples for the various components are amounts per vial.

EXAMPLE 2

Operating in analogous fashion as described in Example 1, 4'-epi-doxorubicin lyophilised formulations were prepared containing 10, 20 and 50 mg of active drug substance. The relative proportions of the various components employed in preparation were as indicated below.

	10 mg formulation	20 mg formulation	50 mg formulation
4'-epi-doxorubicin.HCl	10.00 mg	20.00 mg	50.00 mg
lactose.H ₂ O	52.63 mg	105.26 mg	263.15 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	1.00 mg	2.00 mg	5.00 mg
water for injections	q.s. to 2.50 ml	q.s. to 3.00 ml	q.s. to 5.00 ml

The three above formulations were freeze-dried as described in Example 1 in type III-glass vials having, respectively, 8/10 ml, 20/26 ml and 50/57 ml capacity.

Similar 4'-epi-doxorubicin freeze-dried formulations were also prepared, in analogous way, but containing a cosolubiliser chosen from p-hydroxy-benzoic acid, p-amino-benzoic acid, salicylic acid, 3-methyl-4-chlorophenol, 3,5-dimethyl-4-chlorophenol or glycine, or cysteine or phenylalanine or proline instead of p-hydroxy-benzoic acid methyl ester.

EXAMPLE 3

Following a procedure analogous to that described in Example 1, 4'-desoxy-doxorubicin lyophilised formulations were prepared containing 5 and 25 mg of active drug substance. The relative proportions of the various

5,091,373

7

components employed in preparation were as indicated below:

	5 mg formulation	25 mg formulation
4'-desoxy-doxo-rubicin.HCl	5.00 mg	25.00 mg
lactose.H ₂ O	52.63 mg	263.15 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	0.50 mg	2.50 mg
water	q.s. to 2.00 ml	q.s. to 5.00 ml
for injections		

The two formulations were freeze-dried in accordance with the procedure of Example 1 in type III-glass vials having 8/10 ml and, respectively, 50/57 ml capacity.

Analogous lyophilised formulations were also prepared containing, however, p-hydroxy-benzoic acid or p-amino-benzoic acid or salicylic acid or 3-methyl-4-chlorophenol or 3,5-dimethyl-4-chlorophenol or glycine or cysteine or phenylalanine or proline, instead of p-hydroxy-benzoic acid methyl ester.

EXAMPLE 4

Proceeding in analogous fashion as reported in Example 1, lyophilised formulations containing daunorubicin (20 and, respectively, 50 mg of active drug substance) or 4-demethoxy-daunorubicin (5 and, respectively, 10 mg of active drug substance) were prepared. The relative proportions of the components in the various formulations were as reported below:

	20 mg formulation	50 mg formulation
daunorubicin.HCl	20.00 mg	50.00 mg
mannitol	100.00 mg	250.00 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	2.00 mg	5.00 mg
water	q.s. to 3.00 ml	q.s. to 7.5 ml
for injections		

	5 mg formulation	10 mg formulation
4-demethoxy-daunorubicin.HCl	5.00 mg	10.00 mg
lactose.H ₂ O	52.63 mg	105.26 mg
p-hydroxy-benzoic acid methyl ester	0.50 mg	1.00 mg
water	q.s. to 2.00 ml	q.s. to 3.00 ml
for injections		

Freeze-drying was performed in type I-glass vials for daunorubicin-containing formulations: vials of 10/14 ml capacity for 20 mg formulations and, respectively, vials of 50/57 ml/ capacity for 50 mg formulations were used. Type III-glass vials were used for freeze-drying 4-demethoxy-daunorubicin formulations: capacity of vials was 8/10 ml for 5 mg formulations and 20/26 ml for 10 mg formulations.

Analogous lyophilised preparations but containing p-hydroxy-benzoic acid or p-amino-benzoic acid or salicylic acid or 3-methyl-4-chlorophenol or 3,5-dimethyl-4-chlorophenol or glycine or cysteine or

8

phenylalanine or proline instead of p-hydroxy-benzoic acid methyl ester, were also prepared.

EXAMPLE 5

Each lyophilised formulation obtained in the preceding Examples was reconstituted with physiological saline solution in the conventional manner. The volume of physiological saline solution used in reconstitution was dependent on the kind and on the amount of the active drug substance in the freeze-dried preparations. Thus, for example, freeze-dried preparations containing 10 mg of doxorubicin.HCl or 10 mg of 4'-epi-doxorubicin.HCl, as well as those containing 5 mg of 4'-desoxy-doxorubicin.HCl or 5 mg of 4-demethoxy-daunorubicin.HCl, were reconstituted with 5 ml of physiological saline solution.

Freeze-dried preparations containing 20 mg of doxorubicin.HCl or 20 mg of 4'-epi-doxorubicin.HCl or 10 mg of 4-demethoxy-daunorubicin.HCl or 20 mg of daunorubicin.HCl were reconstituted with 10 ml of physiological saline solution, while a volume of 25 ml of physiological saline solution was used to reconstitute lyophilised formulations containing 50 mg of doxorubicin.HCl or 50 mg of 4'-epi-doxorubicin.HCl or 50 mg of daunorubicin.HCl or 25 mg of 4'-desoxy-doxorubicin.HCl.

In all cases the reconstitution time was very short in that complete dissolution was observed in about 5-20 seconds, and, in any case, it did not require more than 30 seconds.

We claim:

1. A method of treating a tumor susceptible to doxorubicin therapy in a patient in need of such treatment, said method comprising administering to said patient a tumor growth-inhibiting amount of a sterile injectable solution comprising water, doxorubicin or pharmaceutically acceptable salt thereof and a cosolubilizing agent selected from the group consisting of a hydroxy-, mercapto-, or amino-substituted benzoic acid, an alkali metal salt thereof, a C₁-C₄ alkyl ester thereof, a ring-halogenated methyl-substituted phenol, an amino acid, and mixtures thereof, said solution being produced by reconstitution of a lyophilized preparation comprising doxorubicin or pharmaceutically acceptable salt thereof and said cosolubilizing agent.

2. Method of claim 1, wherein doxorubicin hydrochloride is administered to said patient.

3. Method of claim 1, wherein said cosolubilizing agent is selected from a group consisting of p-hydroxy-benzoic acid and the methyl ester thereof, p-amino-benzoic acid and the methyl ester thereof, o-hydroxy-benzoic acid and the methyl ester thereof, 3-methyl-4-chlorophenol and 3,5-dimethyl-4-chlorophenol.

4. Method of claim 1, wherein the cosolubilizing agent is p-hydroxy-benzoic acid methyl ester.

5. Method of claim 1, wherein the lyophilised preparation additionally includes an inert excipient.

6. Method of claim 5, wherein said inert excipient is lactose.

7. Method of claim 3, wherein said lyophilised preparation consists essentially of doxorubicin hydrochloride, p-hydroxy-benzoic acid methyl ester and lactose.

8. Method of claim 1, wherein the lyophilised preparation is reconstituted with physiological saline solution.

* * * * *

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Luz Clemencia de Páez.
Apoderada

Oficio N°: **E 10268**

ASUNTO:	Radicación PCT N°	09-144074
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	440
	Folios	009

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Laboratorios PROCAPS S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

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.

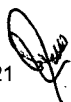


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha,

24 JUN. 2021

2020103/202021



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

**Prosperidad
para todos**

Radicación : 9-144074- -5-0 Fecha: 2011-09-01 10:30:08
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 379 FASENACIONALII
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : OSCAR CORREA BARBOSA Folios 1

Señor (a) (es)
OSCAR CORREA BARBOSA
Cra 4 No 72 - 35
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 47288
Fecha : 31/08/2011
Expediente : 9-144074
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 5920400 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

**Prosperidad
para todos**

Radicación :	9-144074- -6-0	Fecha: 2011-09-01 10:30:09
Trámite :	11 PATENTEIYII	
Evento :	379 FASENACIONALII	
Actuación :	432 COMUNICACTOADM	
Destinatario :	ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ Folios 1	

Señor (a) (es)
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ
CARRERA 13 NO. 119-95 OFC. 104
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 47288
Fecha : 31/08/2011
Expediente : 9-144074
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente 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 5920400 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia



Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 47288

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-144074

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 16 de diciembre de 2009 con el N° 09-144074-00000000, el doctor Oscar Fernando Correa Barbosa, en su calidad de apoderado de KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH, presentó la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIÓN DE ANTRACICLINA DE BAJA VISCOSIDAD", correspondiente a la solicitud internacional PCT/EP2008/003969 de fecha 16 de mayo 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° 625 del 21 de febrero de 2011.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de mayo de 2011 con el número: 09-144074-00003-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de PROCAPS S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina. (Folios: 105 a 128).

QUINTO: Que mediante oficio N° 10268 del 24 de junio de 2011 se corrió traslado del documento de oposición al solicitante, para que se pronunciara al respecto.

SEXTO: 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."*

SÉPTIMO: 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



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

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

RESOLUCIÓN 47288

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-144074

fondo, por lo que este Despacho considera abandonada la solicitud en los términos del 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 "FORMULACIÓN DE ANTRACICLINA DE BAJA VISCOSIDAD", 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 Oscar Fernando Correa Barbosa, en su calidad de apoderado de KTB TUMORFORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH, y a la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de PROCAPS 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 1 AGO 2011.
Dada en Bogotá, D.C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA
Carrera 4ª No. 72-35.
Bogotá D.C.

Doctora
ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
Carrera 13 No. 119 95 Of. 104
Bogotá D.C.

Elaboró: Juan Carlos Chaparro V. JCV
Revisó: Doris Elena Polo C. DEP
Revisó: Jose Luis Salazar L. JLS
Aprobó: Jose Luis Londoño F. JLL