



No. 10-003243-00003-0000

Fecha: 2011-09-16 16:15:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 18

ción

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA**FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN****1****OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:**

- | | |
|---|--|
| ☒ 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: **10-003243**
Solicitante: **WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, A.G.**
Apoderado: **DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**
Título de la nueva creación o denominación del signo: **COMPOSICIONES FARMA-
CEUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE LAMOTRIGINA Y CLONA -
Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS CONVULSIVOS Y SINDROMES**
Gaceta: **No. 629 DE 20/JUN/2011 N.P. 647**

3**OPOSICIÓN PRESENTADA POR:****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:

IDENTIFICACIÓN

☐ C.C. ☒ NIT

☐ C.E. ☐ Otro

Cúal

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

Cúal

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. _____

11-0089882

Fecha **13-sep-11**

TOTAL 7
18

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 : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0089882 Bogotá D.C., Septiembre 13 de 2011 - 13:15:18
---	-----------------------	--

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. NI 890.301.463

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	59542851	08/09/2011	9.590.000.00

*** 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
			\$304.000.00	

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

Responsable: _____

 Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-003243- -00003-0000

Fecha: 2011-09-16 16:15:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 18

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

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

Septiembre 13 de 2011 - 13:15:28

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

REF: Expediente: 10-003243

TÍTULO SOLICITADO: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE LAMOTRIGINA Y CLONAZEPAM Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS CONVULSIVOS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS.

PUBLICACIÓN: GACETA 629 del 20 de junio de 2011, N° de publicación 647.

SOLICITANTE: WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, A.G.

APODERADO: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

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 10-003243, 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 que comprenden Lamotrigina y Clonazepam, las cuales se encuentran formuladas en una sola unidad de dosificación, y que resultan ser útiles en el tratamiento de trastornos convulsivos y epilépticos, 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 tales como Lamotrigina y Clonazepam, 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 Lamotrigina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 21121 y US 4602017** (Años 1981 y 1986) respectivamente. Por su parte, Clonazepam ostenta beneficios patentarios concedidos por Estados Unidos de América, **No. US 3121076, US 3116203 y US 3335181** (Años 1964, 1963 y 1967) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de trastornos convulsivos y epilépticos 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 combinaciones, las

cuales no se consideran invenciones. En este sentido, 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, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Específicamente, debe mencionarse que las combinaciones de principios activos se consideran carentes de actividad inventiva. La solicitante manifiesta en la reivindicación No. 1 de la solicitud que se trata de una *"composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica de un agente anticonvulsivante y un agente benzodiazepínico..."*. No obstante, debe decirse en primer lugar que dicha combinación ya es utilizada por innumerables casas farmacéuticas y profesionales de la salud para tratar las enfermedades aludidas. Adicionalmente, y como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *"El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un "descubrimiento" y no una "invención", dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio"* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 928. (LAMOTRIGINA)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 401. (CLONAZEPAM)

VI. ANEXOS

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

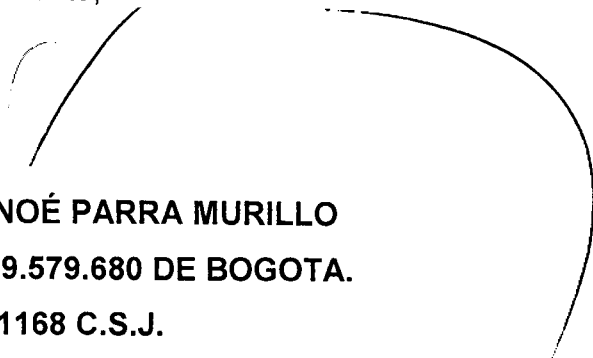
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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,

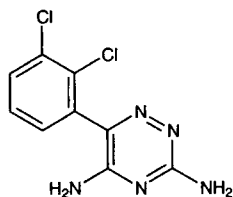
Atentamente,


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

Crystals from boiling ethanol. mp 160-162°. $[\alpha]_D^{21} -135^\circ$ (c = 0.38 in methanol). Soly in water (20°): ~70 mg/ml.

THERAP CAT: Antiviral.

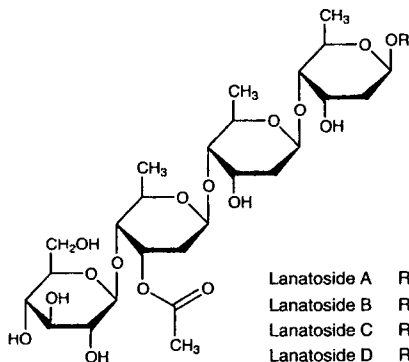
5353. Lamotrigine. [84057-84-1] 6-(2,3-Dichlorophenyl)-1,2,4-triazine-3,5-diamine; 3,5-diamino-6-(2,3-dichlorophenyl)-1,2,4-triazine; LTG; BW-430C; Lamictal. $C_9H_7Cl_2N_5$; mol wt 256.09. C 42.21%, H 2.76%, Cl 27.69%, N 27.35%. Prepn: M. G. Baxter *et al.*, EP 21121 (1981) to Wellcome Foundation; D. A. Sawyer *et al.*, US 4602017 (1986). HPLC determ in plasma: C.-L. Cheng *et al.*, *J. Chromatogr. B* 817, 199 (2005). Anticonvulsant activity: A. A. Miller *et al.*, *Epilepsia* 27, 483 (1986). Mechanism of action studies: M. J. Leach *et al.*, *ibid.* 490; X. Xie, R. M. Hagan, *Neuropsychobiology* 38, 119 (1998). Series of articles on clinical pharmacology, antiepileptic efficacy and safety: *Epilepsia* 32, Suppl. 2, S1-S21 (1991). Clinical trial in bipolar depression: J. R. Calabrese *et al.*, *J. Clin. Psychiatry* 60, 79 (1999). Review of clinical experience in epilepsy: H. Choi, M. J. Morrell, *Expert Opin. Pharmacother.* 4, 243-251 (2003); in bipolar disorder: Z. Bhagwagar, G. M. Goodwin, *Expert Opin. Pharmacother.* 6, 1401-1408 (2005).



White to pale cream-colored powder. Crystals from isopropanol. mp 216-218° (uncorr). pKa 5.7. Soly at 25° (mg/ml): water 0.17; 0.1M HCl 4.1. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 250, >640 orally (Sawyer).

THERAP CAT: Anticonvulsant. In treatment of bipolar depression.

5354. Lanatosides. Family of four glycosides, A, B, C, D, isolated from various species of *Digitalis* including *D. lanata* Ehrh., *Scrophulariaceae*: Stoll, Kreis, *Helv. Chim. Acta* 16, 1049 (1933); Ligeti, *Pharmazie* 12, 433 (1957); 14, 162 (1959); Anglikier *et al.*, *Ann.* 607, 131 (1957); *D. lutea* L., *Scrophulariaceae*: Cole, Gisvold, *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* 47, 654 (1958). Structure: Tschesche *et al.*, *Ber.* 92, 2258 (1959); Uskert, *Ann.* 638, 199 (1960); Kuhn *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 45, 881 (1962). Absorption spectrum: Bell, *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* 49, 277 (1960). Cardioactivity of lanatoside C: K.-O. Haustein, *Pharmacology* 11, 117 (1974). Mitogenicity: L. L. G. Hammarström, C. I. E. Smith, *J. Immunol.* 120, 694 (1978). HPLC determ: V. Y. Davydov *et al.*, *J. Chromatogr.* 248, 49 (1982); of lanatoside C: F. Orosz *et al.*, *Anal. Biochem.* 156, 171 (1986).



Lanatoside A R = digitoxigenin
Lanatoside B R = gitoxigenin
Lanatoside C R = digoxigenin
Lanatoside D R = digitoxigenin

Lanatoside A. [17575-20-1] (3β,5β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-hydroxycard-20(22)-enolide; digilane A; Adigal. $C_{49}H_{76}O_{19}$; mol wt 969.12. Long, flat prisms from methanol, dec 245-248°. $[\alpha]_D^{20} +31.6^\circ$ (0.48 g in 25 ml 95% alc); $[\alpha]_D^{20} +23.2^\circ$ (0.95 g in 25 ml dioxane). Soluble in 20

parts methanol, 40 parts alcohol, 225 parts chloroform, 16,000 parts water.

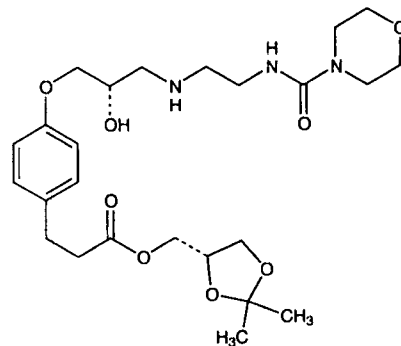
Lanatoside B. [17575-21-2] (3β,5β,16β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14,16-dihydroxycard-20(22)-enolide; digilane B. $C_{49}H_{76}O_{20}$; mol wt 985.12. Long, flat prisms from alcohol, dec 245-248° after drying in high vacuum at 150°. $[\alpha]_D^{20} +36.7^\circ$ (0.47 g in 25 ml 95% alc); $[\alpha]_D^{20} +31.8^\circ$ (0.25 g in 14.1 ml dioxane). Soluble in 20 parts methanol, 40 parts alcohol, 550 parts chloroform. Nearly insol in water.

Lanatoside C. [17575-22-3] (3β,5β,12β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-12,14-dihydroxycard-20(22)-enolide; digilane C; Allocor; Cedilanid; Ceglunat; Celadigal; Cetosanol; Lanimerck. $C_{49}H_{76}O_{20}$; mol wt 985.12. Long, flat prisms from alcohol, dec 248-250°, after drying in vacuum at 150°. $[\alpha]_D^{20} +33.4$ to $+33.7^\circ$ (200 mg dry weight in 10 ml alcohol). One gram dissolves in 20,000 ml methanol, in 2000 ml chloroform. Freely sol in pyridine, dioxane. Practically insol in ether, petr ether.

Lanatoside D. [11030-31-2] (3β,5β,12β,16β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-12,14,16-trihydroxycard-20(22)-enolide; digilane D. $C_{49}H_{76}O_{21}$; mol wt 1001.12. Needles from methanol and water, dec 242-250°. $[\alpha]_D^{20} +40.5^\circ$ (c = 5.95 in methanol). uv max: 220 nm (log ε 4.16).

THERAP CAT: Cardiotonic.

5355. Landiolol. [133242-30-5] 4-[(2S)-2-Hydroxy-3-[(2-[(4-morpholinylcarbonyl)amino]ethyl]amino]propoxy]benzene-propanoic acid [(4S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]methyl ester; (-)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4S-ylmethyl 3-[4-{3-[2-(morpholinocarbonylamino)ethylamino]-2S-hydroxypropoxy]phenyl]propanoate. $C_{25}H_{39}N_3O_8$; mol wt 509.59. C 58.92%, H 7.71%, N 8.25%, O 25.12%. Cardiospecific β-adrenergic blocker. Prepn: S. Iguchi *et al.*, EP 397031; US 5013734 (1990, 1991 both to Ono Pharm.); *idem et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 40, 462 (1992). Electrophysiology: A. Sugiyama *et al.*, *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 34, 70 (1999). Clinical pharmacology: A. Kitamura *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 51, 467 (1997). Clinical pharmacokinetics in patients with cardiac tachyarrhythmias: H. Atarashi *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* 68, 143 (2000).

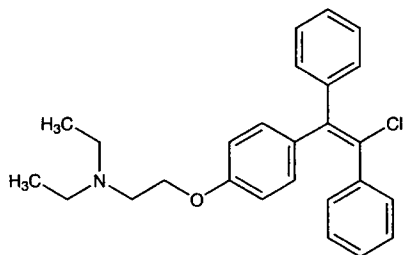


Hydrochloride. [144481-98-1] ONO-1101; Onoact. $C_{25}H_{39}N_3O_8 \cdot HCl$; mol wt 546.05. mp 125.4°. LD₅₀ in mice (mg/kg): 290 i.v. (Iguchi).

THERAP CAT: Antiarrhythmic.

5356. Lankamycin. [30042-37-6] Kujimycin B. $C_{42}H_{72}O_{16}$; mol wt 833.01. C 60.56%, H 8.71%, O 30.73%. Macrolide antibiotic produced by *Streptomyces violaceoniger* from soil of Ceylon. Isolation: Gaumann *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 43, 601 (1960). Yields on hydrolysis an aglucone, monoacetylankanolid, $C_{26}H_{48}O_{10}$, and two sugar-like substances, lankavose (D-chalcose, q.v.) and acetylarcnose: Keller-Schierlein, Roncari, *ibid.* 45, 138 (1962). Structure: *idem, ibid.* 47, 78 (1964); Egan, Martin, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 4129 (1970). Stereochemistry: Muntwyler, Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* 55, 460 (1972). Identity with kujimycin B: Omura *et al.*, *J. Antibiot.* 22, 629 (1969).

2386. Clomiphene. [911-45-5] 2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylethenyl)phenoxy]-*N,N*-diethylethanamine; 2-[*p*-(2-chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]triethylamine; 2-[*p*-(β -chloro- α -phenylstyryl)phenoxy]triethylamine; 1-[*p*-(β -diethylaminoethoxy)phenyl]-1,2-diphenylchloroethylene; clomifene; chloramiphene; MRL-41; WSM-5008. $C_{26}H_{28}ClNO$; mol wt 405.96. C 76.92%, H 6.95%, Cl 8.73%, N 3.45%, O 3.94%. Synthetic estrogen agonist-antagonist. Prepn: R. E. Allen *et al.*, US 2914563 (1959 to Merrell); F. P. Palopoli *et al.*, *J. Med. Chem.* 10, 84 (1967). Stereochemistry of the geometric isomers: Ernst *et al.*, *J. Pharm. Sci.* 65, 148 (1976). Induction of ovulation: R. B. Greenblatt, *Fertil. Steril.* 12, 402 (1961). Clinical trial in anovulatory women: J. Garcia *et al.*, *ibid.* 28, 707 (1977). Use in male infertility: P. J. Sorbie, R. Perez-Marrero, *J. Urol.* 131, 425 (1984). HPLC determin of isomers in human plasma: C. L. Baustian, T. J. Mikkelsen, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 4, 237 (1986). Review of development, pharmacology and clinical experience: R. P. Dickey, D. E. Holtkamp, *Hum. Reprod. Update* 2, 483-506 (1996).



Enclomiphene

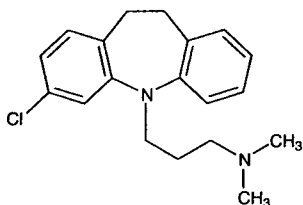
Citrate. [50-41-9] Clomid; Costilbegyt; Pergotime; Serofene; Serophene. $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$; mol wt 598.08. Crystals, mp 116.5-118°. Slightly sol in water, chloroform; freely sol in methanol; sparingly sol in alcohol. Insol in ether.

cis-Form. [15690-55-8] Zuclomiphene. Hydrochloride salt mp 156.5-158.0°. uv max (methanol): 230, 291 nm (ϵ 20500, 12700).

trans-Form. [15690-57-0] Enclomiphene. Hydrochloride salt mp 149.0-150.5°. uv max (methanol): 239, 297 nm (ϵ 22100, 11600).

THERAP CAT: Gonad-stimulating principle.

2387. Clomipramine. [303-49-1] 3-Chloro-10,11-dihydro-*N,N*-dimethyl-5*H*-dibenz[*b,f*]azepine-5-propanamine; 3-chloro-5-[3-(dimethylamino)propyl]-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b,f*]azepine; 5-(γ -dimethylaminopropyl)-3-chloroiminodibenzyl; chlorimipramine; G-34586. $C_{19}H_{23}ClN_2$; mol wt 314.85. C 72.48%, H 7.36%, Cl 11.26%, N 8.90%. Serotonin reuptake inhibitor. Prepn: P. N. Craig *et al.*, *J. Org. Chem.* 26, 135 (1961); W. Schindler, H. Dietrich, CH 371799; *eidem*, US 3467650 (1963, 1969 both to Geigy). Crystal and molecular structure of the hydrochloride: M. L. Post, A. S. Horn, *Acta Crystallogr.* 33B, 2590 (1977). HPLC determin in serum: H. Weigmann *et al.*, *J. Chromatogr. B* 710, 227 (1998). Veterinary trial in canine compulsive disorder: C. J. Hewson *et al.*, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213, 1760 (1998); in canine separation anxiety: S. Petit *et al.*, *Rev. Med. Vet.* 150, 133 (1999). Review of pharmacology and clinical experience in obsessive-compulsive disorder and depression: M. D. Peters *et al.*, *Clin. Pharm.* 9, 165-178 (1990).



bp_{0.3} 160-170°.

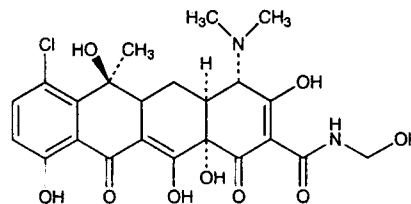
Hydrochloride. [17321-77-6] Anafranil; Clomicalm. $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$; mol wt 351.31. Crystals from acetone-ether/methanol-ether, mp 189-190° (Craig); also reported as crystals from acetone,

mp 191.5-192° (Schindler, Dietrich). Freely sol in water, methanol, methylene chloride. Practically insol in ethyl ether, hexane.

THERAP CAT: Antidepressant; antiobsessional agent.

THERAP CAT (VET): In treatment of canine separation anxiety.

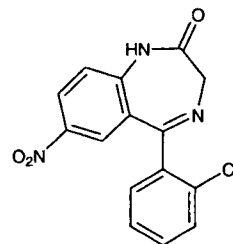
2388. Clomocycline. [1181-54-0] 7-Chloro-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-*N*-(hydroxymethyl)-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide; chlormethylenecycline; *N*²-(hydroxymethyl)chlortetracycline; *N*-methylol-7-chlortetracycline; Megaclor. $C_{23}H_{25}ClN_2O_9$; mol wt 508.91. C 54.28%, H 4.95%, Cl 6.97%, N 5.50%, O 28.29%. Semi-synthetic broad spectrum antibiotic related to tetracycline, *q.v.* Prepn: Banci, Tubaro, *Boll. Chim. Farm.* 102, 471 (1963); BE 628142 (1963 to AB Leo), C.A. 60, 15805f (1964).



Yellow material. Dec 145-170°. Sensitive to light and air. pH of 2% aq soln 6.3-6.5. Sol in citrate-phosphate buffer, pH 6-8.

THERAP CAT: Antibacterial.

2389. Clonazepam. [1622-61-3] 5-(2-Chlorophenyl)-1,3-dihydro-7-nitro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one; 7-nitro-5-(2-chlorophenyl)-3*H*-1,4-benzodiazepin-2(1*H*)-one; Ro-5-4023; Clonopin; Iktorivil; Klonopin; Landsen; Rivotril. $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$; mol wt 315.71. C 57.07%, H 3.19%, Cl 11.23%, N 13.31%, O 15.20%. Antiepileptic agent with anxiolytic and antimanic properties. Prepn: L. H. Sternbach *et al.*, *J. Med. Chem.* 6, 261 (1963); O. Keller *et al.*, US 3121076 (1964 to Hoffmann-La Roche). Prepd but not claimed: J. Kariss, H. L. Newmark, US 3116203 (1963 to Hoffmann-La Roche). Alternate process: A. Focella, A. I. Rachlin, US 3335181 (1967 to Hoffmann-La Roche). Pharmacology: Guerrero-Figueroa *et al.*, *Curr. Ther. Res.* 11, 40 (1969); Lechat *et al.*, *Therapie* 25, 893 (1970); D'Armagnac *et al.*, *ibid.* 26, 439 (1971). Toxicology: Blum *et al.*, *Arzneim. Forsch.* 23, 377 (1973). Determin of clonazepam and its main metabolites: S. Ebel, H. Schütz, *ibid.* 27, 325 (1977). Clinical efficacy in acute mania: G. Chouinard, *Psychosomatics* 26(12), Suppl., 7 (1985); in panic disorders and agitation: R. Fontaine, *ibid.* 13. Comprehensive description: W. C. Winslow, *Anal. Profiles Drug Subs.* 6, 61-81 (1977).



White crystals from ethanol-methylene chloride, mp 236.5-238.5°. uv max (7.5% methanol in isopropanol): 248, 310 nm (ϵ 14500, 11600). Soly in mg/ml at 25°: acetone 31; chloroform 15; methanol 8.6; ether 0.7; benzene 0.5; water <0.1. pK₁ 1.5, pK₂ 10.5. LD₅₀ orally in mice: >4000 mg/kg (Blum).

Note: This is a controlled substance (depressant): 21 CFR, 1308.14.

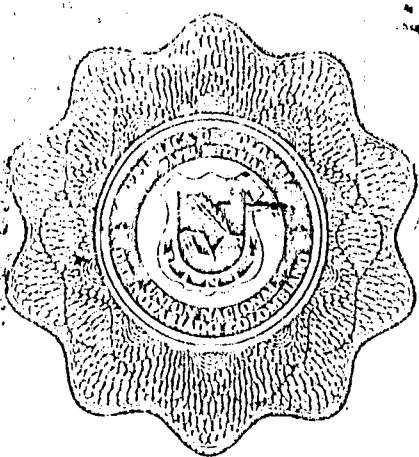
THERAP CAT: Anticonvulsant.

2390. Clonidine. [4205-90-7] *N*-(2,6-Dichlorophenyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-amine; 2-(2,6-dichloroanilino)-2-imidazoline; 2,6-dichloro-*N*-2-imidazolidinylidenebenzenamine; 2-(2,6-dichloroanilino)-1,3-diazacyclopentene-(2); 2-[(2,6-dichlorophenyl)imino]-2-imidazoline. $C_9H_9Cl_2N_3$; mol wt 230.09. C 46.98%, H 3.94%, Cl 30.82%, N 18.26%. α_2 -Adrenergic agonist. Prepn: Zeile *et al.*, US 3202660 (1965 to Boehringer, Ing.). Use in shaving

COPIA
26 AGO 2012

00419

AA 8569987



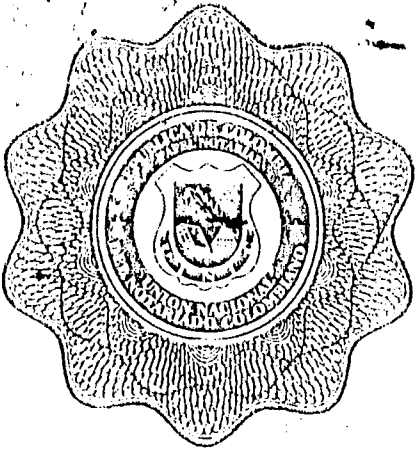
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2 1 8 2
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

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 la cédula de
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme
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

08 SET. 2011
Diana Beatriz Lopez
Notaria Treinta y Tres (33)
Circulo de Bogota D.C.

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, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los 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

NOTA Y TRES
D.C.
Artículo 33 (E)
BCEJA D.C.
08 SET. 2011
LOPEZ
BCEJA D.C.