



No. 10-061141- -00011-0000

Fecha: 2014-01-31 15:40:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 24

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C

E.

S.

D.

REF: Expediente No. PCT/10-061141

TÍTULO SOLICITADO: "PURIFICACIÓN DE ANTICUERPOS POR CROMATOGRAFÍA DE INTERCAMBIO CATIÓNICO"

PUBLICACIÓN: Gaceta 628 del 20/05/2011, N° de publicación 422.

SOLICITANTE: GENENTECH, INC.

APODERADO: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO.

TRÁMITE: Recurso de Reposición y en subsidio el de apelación en contra de la Resolución 77808 de diciembre 13 de 2013 por la cual se concede una patente de invención tramitada bajo el número de expediente PCT/10-061141.

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.S. en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, presento Recurso de Reposición y en subsidio de apelación contra la Resolución 77808 de diciembre 13 de 2013 por la cual se concedió a la solicitud PCT/10-061141 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase, Señor Superintendente, reponer íntegramente la Resolución 77808 de diciembre 13 de 2013, por la cual se declaró infundada la oposición presentada y se otorgó el privilegio de patente solicitado en el expediente de la referencia, y en su remplazo emitir otra que, con

fundamento en los argumentos expuestos en el escrito de observación y en el presente escrito, declare fundada dicha oposición y niegue el privilegio de patente mencionado, procediendo luego al definitivo archivo del expediente en cuestión.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DE LA CONCESIÓN Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

La Resolución 77808 de diciembre 13 de 2013, que concede el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio del expediente 10-061141 titulado **“Purificación de anticuerpos por cromatografía de intercambio catiónico”**, viola flagrantemente la Decisión 486 si se tiene en cuenta que existían motivos suficientes para afectar los requisitos de novedad y nivel inventivo de la solicitud en mención. Es evidente que el solicitante y la Resolución cometen un error cuando afirman que la oposición presentada por mi representada no muestra ningún tipo de argumento soportado técnicamente, ni desvirtúa la patentabilidad del objeto de estudio, declarándola infundada por cuanto, al momento de presentación del escrito de oposición se dejó en claro que para el presente caso nos encontramos frente a una combinación de compuestos, lo cual indudablemente afecta el requisito de nivel inventivo, éste mismo indispensable para acceder a cualquier beneficio patentario.

Así las cosas, me permito reiterar que la concesión de patente objeto del presente escrito se ve afectada por los documentos del estado del arte que fueron presentados inicialmente en el escrito de observación, por lo cual, basado en lo siguiente, solicito respetuosamente a ese Despacho dar análisis completo y a cabalidad sobre los siguientes documentos, los cuales sin lugar a dudas objetan la concesión en mención, toda vez que develan de manera expresa y sucinta lo que se pretende proteger en la presente solicitud.

Dicho así, me permito manifestar que agentes tales como Rituximab, han sido ampliamente divulgados en el sector químico-farmacéutico, y concretamente se han develado materias muy similares, las cuales ruego a ese Despacho analizar, en los siguientes documentos:

- **WO 9411026**
- **US 5763137**

Así como resulta imprescindible manifestar que los anteriores documentos deben ser analizados a profundidad y cabalidad para así determinar finalmente si afectan o no la novedad y nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que en nuestra opinión se

revelan materias muy similares, también es necesario reiterar 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.

Y sobre el particular, 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.

Y en caso que ese Despacho decidiera insistir en el cabal cumplimiento de los requisitos exigidos para acceder al beneficio de patente, me permito allegar copia del International Search Report y el respectivo Written Opinion Of The International Searching Authority, documentos en los cuales se resalta que la presente invención no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo por cuanto existen documentos citados del estado del arte que

afectan de manera definitiva tales exigencias. Lo anterior deja entrever, sin lugar a equívocos, que la presente solicitud no debió ser concedida, por lo cual es procedente la revocatoria de la Resolución objeto de este escrito.

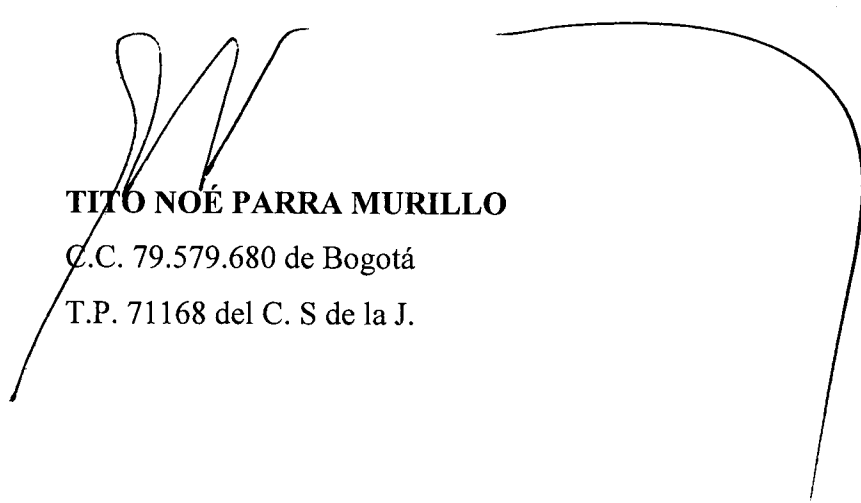
En este sentido, reitero con el debido respeto la necesidad de analizar a profundidad los requisitos de novedad y nivel inventivo para así determinar si la presente solicitud es merecedora de concesión de privilegio de patente.

ANEXOS

- 1- International Search Report y el Written Opinion Of The International Searching Authority de la equivalente internacional WO 2009/058812.

En subsidio apelo.

Señor Superintendente,



TITO NOÉ PARRA MURILLO

C.C. 79.579.680 de Bogotá

T.P. 71168 del C. S de la J.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/081516

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07K16/06 C07K1/18 C07K16/28 C07K16/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/096457 A (NOVARTIS-ERFINDUNGEN VERWALTUNGSGESELLSCHAFT M.B.H.) 5 December 2002 (2002-12-05) page 24, paragraph 2	1-18
X	-----	19,20
A	WO 2004/001007 A (IDEC PHARMACEUTICALS CORPORATION) 31 December 2003 (2003-12-31) claims 1,5,6	1-18
X	-----	19,20
A	WO 2005/066139 A (MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.) 21 July 2005 (2005-07-21) paragraph [0609]	1-18
X	-----	19,20
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 April 2009

Date of mailing of the international search report

14/04/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Nooij, Frans

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/081516

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 339 142 B1 (BASEY ET AL.) 15 January 2002 (2002-01-15) cited in the application column 17, line 36 - line 43 column 17, line 47 - line 52 column 17, line 57 - line 61 column 17, line 62 - column 18, line 2 column 18, line 10 - line 13 column 18, line 17 - line 27 column 6, lines 38,44 figure 1	1-18
A	WO 99/57134 A (GENENTECH, INC.) 11 November 1999 (1999-11-11) example claims figures 1,2	1-18
A	WO 2004/024866 A (GENENTECH, INC.) 25 March 2004 (2004-03-25) examples	1-18
X	WO 2005/115453 A (GENENTECH INC.) 8 December 2005 (2005-12-08) example 7	19,20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2008/081516

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

- 2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

- 3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

- 1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers allsearchable claims.

- 2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

- 3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search reportcovers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; It is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-18

A method for purifying an antibody from a composition comprising the antibody and at least contaminant, which method comprises the sequential steps of: (a) loading the composition onto a cation exchange material wherein the composition is at a first pH; (b) washing the cation exchange material with a first wash buffer at a pH which is greater than that of the composition in (a), wherein the pH of the first wash buffer is from about 6.8 to about 9.0; (c) washing the cation exchange material with a second wash buffer at a pH which is less than that of the first wash buffer; and (d) eluting the antibody from the cation exchange material with an elution buffer at a conductivity which is substantially greater than that of the second wash buffer.

2. claim: 19

A composition comprising rituximab in a buffer comprising about 25 mM HEPES, at a pH of about 7.8.

3. claim: 20

A composition comprising bevacizumab in a buffer comprising about 25 mM MOPS at a pH of about 7.0.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/081516

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02096457	A	05-12-2002	BR 0209777 A CA 2448345 A1 CN 1537015 A EP 1397159 A2 JP 2004532262 T US 2006127395 A1 US 2004170623 A1	01-06-2004 05-12-2002 13-10-2004 17-03-2004 21-10-2004 15-06-2006 02-09-2004
WO 2004001007	A	31-12-2003	AU 2003251592 A1 CA 2490423 A1 CN 1671741 A EP 1551875 A2 JP 2005530845 T NZ 537687 A	06-01-2004 31-12-2003 21-09-2005 13-07-2005 13-10-2005 30-04-2008
WO 2005066139	A	21-07-2005	AR 047185 A1 AU 2005204060 A1 CA 2559888 A1 EP 1701944 A2 JP 2007517895 T US 2006040968 A1	11-01-2006 21-07-2005 21-07-2005 20-09-2006 05-07-2007 23-02-2006
US 6339142	B1	15-01-2002	US 2003078388 A1 US 6489447 B1 US 6417335 B1	24-04-2003 03-12-2002 09-07-2002
WO 9957134	A	11-11-1999	AT 321066 T AT 370961 T AU 760048 B2 AU 3877799 A BR 9910332 A CA 2329829 A1 CN 1299370 A CN 1626547 A CN 1626548 A CN 1810292 A CN 101333244 A DE 69907439 D1 DE 69907439 T2 DE 69930424 T2 DE 69936946 T2 DK 1308456 T3 DK 1075488 T3 EP 1075488 A1 ES 2261589 T3 ES 2292682 T3 ES 2198913 T3 HK 1055307 A1 HK 1055308 A1 JP 2002513800 T KR 20060081422 A NZ 507557 A PT 1308455 E ZA 200005879 A	15-04-2006 15-09-2007 08-05-2003 23-11-1999 25-09-2001 11-11-1999 13-06-2001 15-06-2005 15-06-2005 02-08-2006 31-12-2008 05-06-2003 01-04-2004 14-12-2006 15-05-2008 27-12-2007 18-08-2003 14-02-2001 16-11-2006 16-03-2008 01-02-2004 16-11-2007 18-08-2006 14-05-2002 12-07-2006 31-10-2003 31-08-2006 22-10-2001
WO 2004024866	A	25-03-2004	AU 2003265994 A1 CA 2496060 A1 EP 1543038 A2	30-04-2004 25-03-2004 22-06-2005

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/081516

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004024866 A		JP 2005538176 T	15-12-2005
WO 2005115453 A	08-12-2005	AR 049021 A1	21-06-2006
		AU 2005247303 A1	08-12-2005
		BR PI0509412 A	04-09-2007
		CA 2562243 A1	08-12-2005
		EP 1742660 A2	17-01-2007
		JP 2007532680 T	15-11-2007

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

see form PCT/ISA/220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2008/081516

International filing date (day/month/year)
29.10.2008

Priority date (day/month/year)
30.10.2007

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. C07K16/06 C07K1/18 C07K16/28 C07K16/22

Applicant
GENENTECH, INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:  European Patent Office P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Fax: +31 70 340 - 3016	Date of completion of this opinion see form PCT/ISA/210	Authorized Officer Nooij, Frans Telephone No. +31 70 340-3267	
---	--	---	---

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2008/081516

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☒ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☒ on paper
 - ☒ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☒ contained in the international application as filed.
 - ☒ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2008/081516

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☒ In response to the invitation (Form PCT/ISA/206) to pay additional fees, the applicant has, within the applicable time limit:
 - ☒ paid additional fees
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid
 - ☐ not paid additional fees
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose not to invite the applicant to pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rule 13.1, 13.2 and 13.3 is
 - ☐ complied with
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
 - ☒ all parts.
 - ☐ the parts relating to claims Nos.

Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/s.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-20</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-18</u>
	No: Claims	<u>19,20</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-20</u>
	No: Claims	
2. Citations and explanations
see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2008/081516

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2008/081516

RELEVANT DOCUMENTS:

- D1: WO 02/096457 A (NOVARTIS-ERFINDUNGEN VERWALTUNGSGESELLSCHAFT M.B.H.) 5 December 2002 (2002-12-05)
D2: WO 2004/001007 A (IDEC PHARMACEUTICALS CORPORATION) 31 December 2003 (2003-12-31)
D3: WO 2005/066139 A (MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.) 21 July 2005 (2005-07-21)
D4: US-B1-6 339 142 (BASEY ET AL.) 15 January 2002 (2002-01-15) cited in the application
D5: WO 99/57134 A (GENENTECH, INC.) 11 November 1999 (1999-11-11)
D6: WO 2004/024866 A (GENENTECH, INC.) 25 March 2004 (2004-03-25)
D7: WO 2005/115453 A (GENENTECH, INC.) 8 December 2005 (2005-12-08)

Re Item I

Basis of the report

Although the application as filed comprises 13 pages relating to the sequence listing, only the last 10 pages thereof contain the actual sequences. The latter has been taken into account for the opinion.

Re Item IV

Lack of unity of invention

- 1.1 The common concept shared by the present claims is an antibody in a buffer comprising about 25 mM of a buffering agent at a pH of about 7.0 or higher. Said common concept is, however, known from the art: WO-02/096457 (D1) discloses a solution of purified E25 antibody in a 25 mM TRIS buffer pH 8 (*page 24, second paragraph*); WO-2004/001007 (D2) discloses a concentrated (monoclonal) composition in a histidine or acetate buffer with a concentration including 25 mM and a pH range of 4.0-7.5 (*claims 1, 5, 6*); WO-2005/066139 (D3) discloses a detection buffer comprising antibody 2B9 in 25 mM HEPES pH 7.5 (*paragraph 0609*); WO-2005/115453 (D7) discloses mAbs 2H7 and Rituxan (= rituximab) in a 25 mM HEPES

buffer at pH 7.2 (*example 7*). In view of the prior art, the remaining problem can thus be defined as the provision of alternative antibody in buffer compositions. The present application provides 3 solutions as indicated below.

- 1.2 In view of the fact that said common concept is already known in the art, bearing in mind the essential technical differences among the 3 solutions provided in the present application, and taking into account that no other technical features can be acknowledged which, in the light of the prior art, could be regarded as special technical features, the International Search Authority is of the opinion that there is no single inventive concept underlying the plurality of inventions of the present application in the sense of Article 13.1 PCT.
- 1.3 Consequently, there is lack of unity and the 3 different inventions, not belonging to a common inventive concept, are formulated as the different subjects in the International Search Report (see separate sheet to form PCT/ISA/210) pursuant to Article 17(3)(a) PCT. After additional payment, all subjects (Inventions 1-3) have been searched.

Invention 1: Present claims **1-18**

A method for purifying an antibody from a composition comprising the antibody and at least contaminant, which method comprises the sequential steps of: (a) loading the composition onto a cation exchange material wherein the composition is at a first pH; (b) washing the cation exchange material with a first wash buffer at a pH which is greater than that of the composition in (a), wherein the pH of the first wash buffer is from about 6.8 to about 9.0; (c) washing the cation exchange material with a second wash buffer at a pH which is less than that of the first wash buffer; and (d) eluting the antibody from the cation exchange material with an elution buffer at a conductivity which is substantially greater than that of the second wash buffer.

Invention 2: Present claim **19**

A composition comprising rituximab in a buffer comprising about 25 mM HEPES, at a

pH of about 7.8.

Invention 3: Present claim 20

A composition comprising bevacizumab in a buffer comprising about 25 mM MOPS at a pH of about 7.0.

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

2. NOVELTY (Article 33(2) PCT)

- 2.1 *D1* discloses a solution of purified antibody E25 in a 25 mM TRIS buffer of pH 8 (see page 24, paragraph 2).
- 2.2 *D2* discloses a concentrated monoclonal antibody composition in a histidine or acetate buffer with a concentration including 25 mM and a pH range of 4.0-7.5 (see claims 1, 5 and 6).
- 2.3 *D3* discloses a detection buffer comprising antibody 2B9 in 25 mM HEPES of pH 7.5 (see paragraph 0609).
- 2.4 *D4* discloses the purification of a monoclonal antibody anti-HER2 by cation exchange chromatography. Although not exemplified, the following purification conditions are encompassed: a loading buffer of pH 5.0 (see col. 17, lines 36-43), an intermediate (= 1st wash) buffer of pH 5.4 (see col. 17, lines 47-52 and lines 57-61), a wash (= 2nd wash) buffer of pH 5.0 (see col. 17, line 62 - col. 18, line 2, and col. 18, lines 10-13), and an elution buffer with a conductivity increased to 10.0-11.0 mmhos (see col. 18, lines 17-27). Alternatively, the antibody specificity may be for CD20 or for VEGF (see col. 6, lines 38 and 44).
- 2.5 *D5* discloses the purification of an anti-HER2 antibody on an ion (e.g. cation)

exchange column using loading, wash, equilibrium and elution buffers with different concentrations or pH in order to obtain a contaminant-free antibody preparation (*see the example, the claims, figures 1 and 2*).

2.6 *D6* discloses the purification of an anti-HER2 antibody using cation exchange. The load buffer has low conductivity, the elution buffer has high conductivity, while the wash buffer has an increasing conductivity gradient. During all steps, the pH remains stable at 5.6 (*see the examples*).

2.7 *D7* discloses the comparison of binding to CD20 by 2H7 variants and Rituxan® (= rituximab) in a 25 mM HEPES buffer at pH 7.2 (*see example 7*).

2.8 In view of the prior art, the subject matter of present claims **1-20** is considered to be novel, and hence said claims fulfill the requirements of Article 33(2) PCT.

3. INVENTIVE STEP (Article 33(3) PCT), Invention no. 1:

3.1 *D4* is considered to represent the most relevant state of the art; see under section 2.4, above). The merely suggested increase in pH between the pH of the loading and that of the first wash ('intermediate') buffer is only 0.4, the effect of which is not shown.

3.2 The subject matter of present claim **1** differs from this in that the first wash buffer (see claim 1 (b)) has a pH between 6.8 and 9.0, i.e. a pH that is substantially higher than that of the other buffers used in the purification procedure, and substantially higher than the suggested pH of the first wash ('intermediate') buffer used in *D4*.

3.3 The technical effect of said difference is an improved removal of host cell proteins (*see examples and figure 3*).

3.4 The problem to be solved by the present application may therefore be regarded as an improved method for purifying an antibody.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2008/081516

3.5 Said problem has been solved by the present invention and involves an inventive step. The prior art does not disclose or suggest a 'first wash step' with such an increased pH relative to the pH of the loading buffer, in order to solve the problem posed. The solution is therefore not obvious and the subject-matter of present claim 1 is considered to involve an inventive step. A similar reasoning is valid for the subject matter of present claims **2-18**.

3.6 Consequently, present claims **1-18** fulfill the requirements of Article 33(3) PCT.

4. INVENTIVE STEP (Article 33(3) PCT), Invention no. 2:

4.1 *D7* is considered to represent the most relevant state of the art and discloses rituximab in a buffer comprising 25 mM HEPES at a pH of 7.2 (*see example 7*).

4.2 The subject-matter of present claim **19** differs from this in that the pH is 7.8, i.e. a mere 0.6 higher.

4.3 The technical effect of said difference is not apparent.

4.4 The problem to be solved may therefore be regarded as the provision of a composition comprising an antibody, here rituximab, in an alternative buffer solution.

4.5 Said problem has been solved, but cannot, however, be considered to involve an inventive step, since an antibody composition, even comprising a specific antibody like rituximab, in a buffer solution with a pH of 7 or higher is known in the art (*see D7*), and the feature of buffer type or pH is merely one of several straightforward possibilities from which the skilled person would select, in accordance with circumstances, without the exercise of inventive skill, in order to solve the problem posed. It has not been shown that the claimed composition has unexpected properties over the prior art.

4.6 Consequently, present claim **19** does not fulfill the requirements of Article 33(3) PCT.

5. INVENTIVE STEP (Article 33(3) PCT), Invention no. 3:

5.1 A similar negative inventive step reasoning is valid for the subject-matter of present claim **20**.

5.2 Therefore, present claim **20** does not fulfill the requirements of Article 33(3) PCT.

Re Item VIII

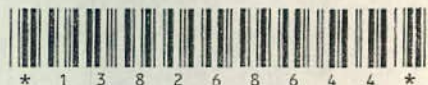
Certain observations on the international application

6. CLARITY (Article 6 PCT)

6.1 The relative term 'about' used in present claims **1, 5, 6, 7, 13, 15, 16, 18, 19** and **20** has no well-recognised meaning and leaves the reader in doubt as to the meaning of the technical features to which it refers, thereby rendering the definition of the subject-matter of said claims unclear in the sense of Article 6 PCT.



01



* 1 3 8 2 6 8 6 4 4 *

13



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56.

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 1

REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION DE SOCIEDADES

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA:

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA:

NIT : 890301463-8

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA GENERAL , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE MAYO DE 2012 BAJO EL NRO. 6645 DEL LIBRO IX ,SE TRANSFORMO DE SOCIEDAD ANÓNIMA EN SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA BAJO EL NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A. S. .

CERTIFICA:

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA DE ACCIONISTAS ,

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 2

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO.
14136 DEL LIBRO IX ,SE APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCINDENTE) AMERICAN GENERICS
S.A.S. Y (BENEFICIARIA(S)) LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA:

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.
INS LIBRO				
E.P. 1104 19467	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	
E.P. 2309 20089	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	
E.P. 1725 24528	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	
E.P. 1824 26360	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	
E.P. 2422 26717	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	
E.P. 1720 28406	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	
E.P. 101 31039	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	
E.P. 552 35711	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	
E.P. 4964 2975 IX	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	
E.P. 1956 4337 IX	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	
E.P. 4964 5994 IX	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	
E.P. 5579 5995 IX	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	
E.P. 4406 10887 IX	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	
E.P. 192 25355 IX	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 8 2 6 8 6 4 5 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 3

E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979
34204 IX			
E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984
73088 IX			
E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985
76917 IX			
E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	06/07/1986
85997 IX			
E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987
3508 IX			
E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988
13847 IX			
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989
21508 IX			
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990
31708 IX			
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996
557 IX			
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999
7911 IX			
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004
13371 IX			
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007
625 IX			
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008
1880 IX			
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009
5950 IX			
E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009
9876 IX			
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010
5470 IX			
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010
12622 IX			
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 4

6318 IX

ACT 124 30/03/2012 ASAMBLEA GENERAL 31/05/2012

6645 IX

ACT 125 27/07/2012 ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS 23/08/2012

10177 IX

ACT 127 12/12/2012 ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS 13/12/2012

14600 IX

ACT 131 17/06/2013 ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS 24/06/2013

7217 IX

CERTIFICA:

VIGENCIA:

INDEFINIDA

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. PARÁGRAFO UNO: EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR EN MUTUO DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 8 2 6 8 6 4 6 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 5

PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA:

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁ A CARGO DE: A) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; Y B) LOS REPRESENTANTES LEGALES COMO SE DESCRIBEN EN SUS CARGOS Y FUNCIONES EN LOS PRESENTES ESTATUTOS.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL REPRESENTANTE LEGAL, EL CUAL SE CLASIFICARÁ EN TRES TIPOS, TIPO A, TIPO B Y TIPO C, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. LOS REPRESENTANTES LEGALES SERÁN DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR UN TÉRMINO INDEFINIDO Y SE MANTENDRÁN VIGENTES HASTA TANTO NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CARGOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. ADICIONALMENTE SE CREA EL CARGO DE REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES, EL CUAL SERÁ IGUALMENTE DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y CUYAS FUNCIONES SE DESCRIBEN EN EL ARTÍCULO SIGUIENTE DE ESTOS ESTATUTOS.

FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL.- EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD, SEA REPRESENTANTE TIPO A, B O C, ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA

COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. AL REPRESENTANTE LEGAL LE CORRESPONDE: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN LOS NEGOCIOS SOCIALES SIN LÍMITE DE CUANTÍA Y ACTUACIÓN, SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 6

DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO A, O UN REPRESENTANTE TIPO A CONJUNTAMENTE CON UN REPRESENTANTE TIPO B; 2) COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA UNA CUANTÍA DE DOS MILLONES DE DÓLARES DE ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$2.000.000), SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO B, O UN REPRESENTANTE TIPO B CON UN REPRESENTANTE TIPO C, O DOS REPRESENTANTES TIPO C. LOS REPRESENTANTES LEGALES CUALQUIERA SEA SU TIPO, DONDE ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA AL MENOS DOS DE ELLOS Y SIN LÍMITE DE CUANTÍA PODRÁN (I) SUSCRIBIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD CONTRATOS DE DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS, IMPORTADOS O DE TITULARIDAD DE LA SOCIEDAD, (II) PRESENTAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD PROPUESTAS U OFERTAS DENTRO DE PROCESOS LICITATORIOS, INVITACIONES DIRECTAS O CUALQUIER PROCESO CONTRACTUAL. ASIMISMO, PODRÁ SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PARA FORMALIZAR EL CONTRATO EN CASO DE SER ADJUDICADO A LA SOCIEDAD, (III) OTORGAR PODERES. LA OTORGACIÓN DE PODERES DE MANERA PARCIAL Y TOTAL EN NINGÚN CASO PODRÁ EXCEDER LAS CUANTÍAS ESTABLECIDAS PARA LOS DIFERENTES TIPOS DE REPRESENTANTES A, B Y C. EL OTORGAMIENTO DE PODERES ESTARÁ SUJETO A LAS REGLAS DE COMBINACIONES Y FIRMAS ESTABLECIDAS ANTERIORMENTE.

NO OBSTANTE LO ANTERIOR, EL REPRESENTANTE LEGAL CUALQUIERA SEA SU TIPO, DE FORMA INDIVIDUAL Y SIN LÍMITE DE CUANTÍA, PODRÁ FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIO Y DECLARACIONES DE IMPUESTOS DEL ORDEN NACIONAL Y DISTRITAL.

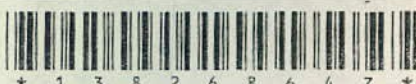
DE IGUAL MANERA EL REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS, JUDICIALES Y EN TODAS LAS JURISDICCIONES TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES Y ASÍ MISMO PODRÁ OTORGAR PODERES PARA LOS SIGUIENTES ASUNTOS: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD JUDICIAL Y EXTRAJUDICIALMENTE EN TODOS LOS ASUNTOS LEGALES, JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS, LABORALES, CIVILES, PENALES, CONTENCIOSOS ADMINISTRATIVOS Y DEMÁS ASUNTOS RELACIONADOS; 2) ADELANTAR TODO TIPO DE TRÁMITES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O ENTIDAD PÚBLICA; 3) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN AUDIENCIAS JUDICIALES, CONCILIAR, RECIBIR, TRANSIGIR, DESISTIR Y CONFERIR PODERES EN RELACIÓN CON LAS ATRIBUCIONES AQUÍ DESCRITAS PARA DICHO REPRESENTANTE.

ADICIONALMENTE, Y CON LAS LIMITACIONES DE MONTOS ANTES EXPUESTAS, EL REPRESENTANTE LEGAL PODRÁ

1) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL;

2) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS

*** CONTINUA ***



* 1 3 8 2 6 8 6 4 7 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 7

AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES,
POSTALES, Y DEMÁS APLICABLES.

3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS;

4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA:

5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS;

6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADO QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE.

7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC.:

8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS TENGA ATRIBUCIONES; DE ACUERDO AL REGLAMENTO INTERNO DE LA COMPAÑIA.

9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES:

10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES Y CUANTÍAS, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS;

11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS. NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS,

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 8

EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE;

12) RESOLVER SOBRE LAS RENUNCIAS Y LICENCIAS DE LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑIA, CUYO NOMBRAMIENTO LE CORRESPONDA.

13) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

14) LOS REPRESENTANTES TIPO B Y C NO PODRÁN VENDER O AUTORIZAR LA VENTA DE LOS INTANGIBLES DE LA COMPAÑIA.

15) LAS DEMÁS QUE LE CORRESPONDAN CONFORME A LA LEY Y A LOS ESTATUTOS.

SON FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES LAS SIGUIENTES: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD JUDICIAL Y EXTRAJUDICIALMENTE EN TODOS LOS ASUNTOS JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS, LABORALES, CIVILES, PENALES, CONTENCIOSOS ADMINISTRATIVOS, Y DEMÁS ASUNTOS RELACIONADOS; 2) ADELAN TAR TODO TIPO DE TRÁMITES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O ENTIDAD PÚBLICA; 3) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN AUDIENCIAS JUDICIALES, CONCILIAR, RECIBIR, TRANSIGIR, DESISTIR Y CONFERIR PODERES EN RELACIÓN CON LAS ATRIBUCIONES AQUÍ DESCRITAS.

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 127 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 14 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14639 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

ALEJANDRO WEINSTEIN MANIEU

PPTE.5920870-5

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

ALEJANDRO WEINSTEIN CRENOVICH

PPTE.2228962-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

NICOLAS WEINSTEIN MANIEU

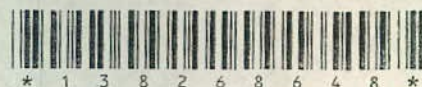
PPTE.5920871-3

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 8 2 6 8 6 4 8 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 9

NICOLAS WEINSTEIN DIAZ
PPTE.15376690-8
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
PATRICIO VARGAS MUÑOZ
PPTE.12232715-9
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
VICTOR JULIO CHUNCO
C.E.439831
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
AGUSTIN EGUIGUREN
PPTE.11472453-K
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
LUIS PALACIOS
C.C.319788
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
FRANCISCO JAVIER PICART LAURENZ
C.E.399661
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JULIO ESPINOZA OVALLE
PPTE.10931698-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 131 DEL 17 DE JUNIO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 24 DE JUNIO DE 2013 No. 7218 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES
TITO NOE PARRA MURILLO
C.C.79579680

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 129 DEL 21 DE MARZO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 29 DE AGOSTO DE 2013 No. 10088 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
VICTOR JULIO CHUNCO

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 10

C.E.439831

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 130 DEL 15 DE MAYO DE 2013

ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6165 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA

BDO AUDIT S.A.

NIT.860600063-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 21 DE MAYO DE 2013

ORIGEN: BDO AUDIT S.A.

INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6166 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL

GIOVANNI MOSQUERA RAYO

C.C.16739734

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 06 DE NOVIEMBRE DE 2013

ORIGEN: BDO AUDIT S.A.

INSCRIPCION: 20 DE NOVIEMBRE DE 2013 No. 13443 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL SUPLENTE

CARLOS ANDRES BUENO PORTILLA

C.C.16506322

CERTIFICA:

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,224

NUMERO DE ACCIONES: 3,333,333,352

VALOR NOMINAL: \$12

CAPITAL SUSCRITO: \$24,140,480,940

NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745

VALOR NOMINAL: \$12

CAPITAL PAGADO: \$24,140,480,940

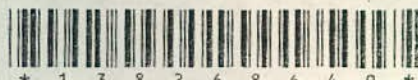
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745

VALOR NOMINAL: \$12

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 8 2 6 8 6 4 9 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 11

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX
CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:
CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: PROVINCIA DE PANAMA
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES
CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT: 890301463-8
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIANA
ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA
REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS,
PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y
FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS
DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.
PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACIÓN ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR
DEL 10 DE NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 12

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCION: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011
INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012
INSCRIPCION: 03 DE MAYO DEL 2012 NRO. 5421 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012
INSCRIPCIÓN: 05 DE JUNIO DEL 2012 NRO. 6825 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012
INSCRIPCIÓN: 31 DE AGOSTO DEL 2012 NRO. 10510 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012
INSCRIPCION: 21 DE NOVIEMBRE DE 2012 No. 13665 DEL LIBRO IX
CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

*** CONTINUA ***



* 1 3 8 2 6 8 6 5 0 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 13

CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.
SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

ACTIVIDAD: LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES DESDE LA ZONA FRANCA CUMPLIENDO LAS NORMAS DEL RÉGIMEN FRANCO: 1) LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASI COMO FABRICAR, DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR Y EXPORTAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA. 2) DESARROLLAR Y EJECUTAR EN CUALQUIER FORMA O MODO SERVICIOS LOGÍSTICOS, CONTRATAR DIRECTAMENTE O MEDIANTE CONTRATO EXTERNO TODAS Y CADA UNA DE SUS ACTIVIDADES O SERVICIOS. 3) CELEBRAR CUALQUIER TIPO DE CONTRATO DE FABRICACIÓN DE MAQUILA CON ENTIDADES COLOMBIANAS O EXTRANJERAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.R.L.

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 14

NIT. 800097402-6

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 8 2 6 8 6 5 1 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 15

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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

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

CERTIFICA:

SE DEJA CONSTANCIA ASI MISMO, QUE LOS REPRESENTANTES LEGALES TIPO C ANTES DESIGNADOS DEBERÁN ACTUAR SIEMPRE DE LA SIGUIENTE FORMA:

JUAN CAMILO PALACIO CON JAVIER PICART; O

LUIS PALACIOS CON ROBERTO VENTURA; O

JULIO ESPINOZA CON JUAN CAMILO PALACIO; O

JULIO ESPINOZA CON LUIS PALACIOS; O

JULIO

ESPINOZA

CON

JAVIER

PICART

CERTIFICA:

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/01/27

HORA: 10:14:56

OPERACION: 02Z120127066

PAGINA: 16

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.5234- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO
LAFRANCOL

UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI

RENOVO : POR EL AÑO 2013

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.870576- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO
LAFRANCOL SAS

UBICADO EN: CL. 36A NRO. 4 05 DE CALI

FECHA MATRICULA : 02 DE MAYO DE 2013

CERTIFICA:

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 19 DE
MARZO DE 2013 .

CERTIFICA:

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL
PRESENTE CERTIFICADO.

LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS DE REGISTRO QUEDAN EN FIRME DIEZ (10) DIAS HABILES
DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO
TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS.

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

DADO EN CALI A LOS 27 DIAS DEL MES DE ENERO DEL AÑO 2014 HORA: 10:54:06
AM

[Firma manuscrita]



República de Colombia

75/13 - Pág. 1



A3001312404

NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C. REPUBLICA DE COLOMBIA

ESCRITURA: **75**

SETENTA Y CINCO

Fecha: **ENERO - 23 - 2013**

ACTO: PODER GENERAL

DE: Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S. Sigla: LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8.

Representante legal: Juan Camilo Palacio Ramírez, cc. 19.455.622 de Bogotá.

A FAVOR DE: Tito Noe Parra Murillo, cc. 79.579.680 de Bogotá

T.P. 71.168 C. S. de la J.

VIGENCIA: TÉRMINO INDEFINIDO.

En Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los veintitrés (23) días del mes de enero de dos mil trece (2013), ante mí, **MIGUEL ÁNGEL LOZADA URREGO, NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO**, se otorgó escritura en los siguientes términos:

OTORGANTE COMPARECIENTE CON MINUTA:

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 19.455.622 de Bogotá y manifestó:

PRIMERO.- Que obra en su carácter de representante legal de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** Sigla: **LAFRANCOL S.A.S.**, Nit. 890.301.463-8, sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali (Valle), constituida mediante escritura mil cuatrocientos treinta y cuatro (1.434) de la Notaría Cuarta (4ª) del



República de Colombia

19/12/2012 10:05:59 EF:FCF98LM

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial



Ca009131525

Círculo 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 instrumento concede **PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE** a **TITO NOE PARRA MURILLO**, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional 71.168 del Consejo Superior de la Judicatura, domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección en la Diagonal 108 número 51-45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección de los derechos de propiedad industrial, protección a la competencia y asuntos jurisdiccionales en materia de competencia desleal y protección al consumidor de **LAFRANCOL S.A.S**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso 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 e procesos civiles, penales, administrativos, o contenciosos – administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.S**, o se promuevan contra ésta. -----

b) En cuanto a procesos jurisdiccionales, en materia de competencia desleal y en materia de protección al consumidor, lleve los mismos hasta su culminación,



presentando demandas y respondiendo a las mismas, actuando en todo lo atinente con la naturaleza de dichos procesos. Así mismo, represente a la sociedad poderdante en todos los trámites relativos a protección de la competencia que la entidad encargada pueda adelantar. En general, faculto a mi apoderado a realizar todos aquellos trámites en materia de protección al consumidor, protección de la competencia, reglamentos técnicos y metrología legal, incluso aquellas investigaciones administrativas por reporte de precios, protección de datos personales, asuntos relacionados con propiedad industrial y asuntos jurisdiccionales en materia de protección al consumidor y competencia desleal. -----

c) 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 de Naciones 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 este instrumento público solo responde la parte compareciente. -----

DECLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE: -----

El representante legal declara bajo juramento: -----

- a) Que la sociedad a la cual representa, no ha sido disuelta a la fecha. -----
- b) Que las facultades que sirven de fundamento para el otorgamiento de la presente escritura se encuentran vigentes y se hace responsable conforme a la Ley. -----
- c) Que no existe impedimento legal alguno para ejercer el presente mandato. -----

Presente **TITO NOE PARRA MURILLO**, de condiciones civiles indicadas, declaró que acepta el poder que por esta escritura se le otorga. -----

HASTA AQUÍ EL CONTENIDO DE LA MINUTA PRESENTADA PREVIAMENTE ELABORADA, REVISADA, APROBADA Y ACEPTADA. -----

LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----

1. Han verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, su real estado civil, números correcto de sus documentos de identificación y aprueban este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. -----

Por consiguiente, sólo solicitarán correcciones, aclaraciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. -----

2. Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y los otorgantes las aprueban totalmente, sin reserva alguna. -----

3. Conocen la ley y saben que el Notario Encargado responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forman parte de este instrumento. -----

Política de privacidad: Los otorgantes, expresamente declaran que **NO** autorizan la divulgación, ni comercialización, ni publicación por ningún medio, sin excepción alguna, de su imagen personal y/o fotografía tomada en la Notaría 75 - Bogotá, ni su huella digital, ni de sus documentos de identidad, ni su dirección electrónica ni física, ni teléfonos, salvo lo relacionado con el presente instrumento y demás actos notariales que personalmente o por intermedio de apoderado soliciten por escrito, conforme a la Ley. -----

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

LEIDO, APROBADO TOTALMENTE SIN OBJECION ALGUNA Y FIRMADO por los otorgantes este instrumento, que se elaboró conforme a su voluntad, declaraciones e instrucciones, se les hicieron las advertencias de Ley. El Notario Encargado lo autoriza y da fe de ello. -----

Instrumento elaborado papel notarial números: Aa001312464, Aa001312473, Aa001312498.-----

Enmendado: "Aa001312473". SI VALE.-----



ESTA HOJA CORRESPONDE A LA ESCRITURA: 75

DE FECHA: **ENERO - 23 - 2013**

OTORGADA EN LA NOTARIA SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ _____

ESCRITURACIÓN

RECIBIÓ MARCELA

RADICÓ Marcela

DIGITÓ

Vo.Bo. MARCELA

IDENTIFICÓ

HUELLAS/FOTO P.C.

LIQUIDÓ 1 ALEJANDRO

LIQUIDÓ 2 GRONAN?

REV./LEGAL 600 JANY

CERRÓ

ORGANIZÓ

Derechos notariales:

\$45.320

Total gastos de escrituración

\$58.842

IVA:

\$16.666

Superintendencia de Notariado y registro:

\$4.250

Cuenta especial para el Notariado:

\$4.250



Accounts & Loans

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ

C.C. 19457622

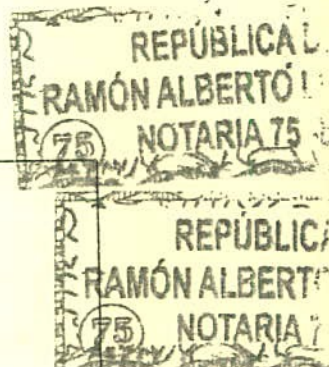
DIRECCION.

TELEFONO.

CELULAR

E-MAIL:

Representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
S.A.S., sigla: LAFRANCOL S.AS.



TITO NOE PARRA MURILLO

CC.

T.P.

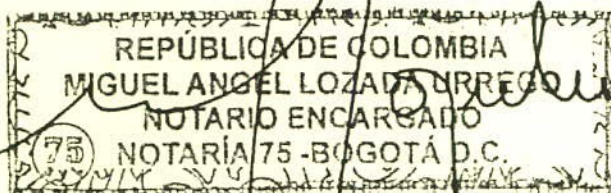
DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:



MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO

NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO

Avenida Suba No. 106-52
Teléfono 2716446 • Cel. 320 8565019
E-mail: notaria75@gmail.com
Preparó: Johanna Rojas - 87B/13.-

0075/13

29

Ramón Alberto Lozada de la Cruz
Notaria75@gmail.com

CRUZ

CRUZ

ES FIEL Y SEGUNDA (2ª) COPIA, DE LA
ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE 2013, TOMADA
DE SU ORIGINAL EN DIEZ (10) HOJAS (INCLUIDA
ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART. 42 DEC. 2163/70 - ART. 41
DEC. 2148/83 -

HOY 24/01/2013, SIENDO LAS 11:12 A.M.; LA
PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE
REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

NOTA: Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código
Civil el poder termina, entre otras causas, por:

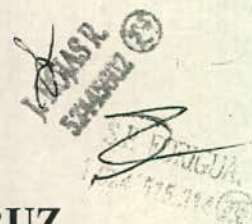
- 1.- La muerte o interdicción del poderdante,
- 2.- La quiebra o insolvencia del poderdante o apoderado.

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 24/01/2013

RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ



Ca009131498