



No. 10-069276- -00003-0000

Fecha: 2011-08-19 15:11:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

ión

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: <u>10-069276</u> Solicitante: <u>ENANTA PHARMACEUTICALS, INC.</u> Apoderado: <u>MARGARITA CASTELLANOS A.</u> Título de la nueva creación o denominación del signo: <u>COMPUESTOS QUE CONTIENEN QUINOXALINA COMO INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C</u> Gaceta: <u>GACETA 628 DEL 20 MAYO DE 2011 PUB. No. 441</u>
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:	
OPOSITOR	Nombre: <u>LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.</u> Dirección: <u>CRA. 1 # 46-84</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA, CALI - VALLE</u> Lugar de Constitución: <u>CALI- VALLE</u> Teléfono: <u>052 6877700</u> Fax: <u>052 6877790</u> E- mail: _____ IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>890.301.463-8</u>
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: <u>TITO NOE PARRA MURILLO</u> Dirección: <u>CALLE 108 # 51-45 BOGOTA</u> Teléfono: <u>7422525</u> Fax: <u>7424092</u> E- mail: _____ IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>79.579.680 T.P. 71.168</u>
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: <u>VER ANEXO</u> _____ _____ _____
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. <u>11-0074590</u> Fecha: <u>03-ago-11</u>

TOTAL 20

8 ANEXOS ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☒ Poderes, si fuera el caso. ☐ Pruebas de los fundamentos de la oposición. ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés , si fuere el caso. ☒ Documento que acrediten la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. ☐ Tasa de próroga ☒ Copias para traslado.	☐ SI☐ NO
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 - 0074590

Bogotá D.C., Agosto 03 de 2011 - 14:48:52

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	59542803	02/08/2011	5.472.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. LINDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	304.000.00	304.000.00
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		\$304.000.00
			=====	

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-069276- -00003-0000

Fecha: 2011-08-19 15:11:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

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

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

Agosto 3 de 2011 - 14:48:54

3

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

REF: Expediente: 10-069276

TÍTULO SOLICITADO: COMPUESTOS QUE CONTIENEN QUINOXALINA
COMO INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS
C.

PUBLICACIÓN: GACETA 628 del 20 de mayo de 2011, N° de
publicación 441.

SOLICITANTE: ENANTA PHARMACEUTICALS, INC.

APODERADO: MARGARITA CASTELLANOS A.

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 10-069276, 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 se refieren a la fórmula I de la solicitud, donde inhiben la actividad serina proteasa NS3-NS4A del virus de la hepatitis C y también son útiles como agentes antivirales, 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 Ribavirina, Amantadina, Ritonavir, Interferón, entre otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Ribavirina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania y por Estados Unidos de América, **No. DE 2220246 y US 3798209** (Años 1972 y 1974) respectivamente. Por su parte, Amantadina a pesar de no tener historial patentario, sí se encuentra plenamente identificado en la referencia mencionada, por lo cual sus usos y aplicaciones se encuentran bajo el conocimiento público. Así mismo, valga mencionar que la molécula Ritonavir obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9414436 y US 5541206** (Año 1994 y 1996) respectivamente. En última instancia, valga señalar que las moléculas Interferón, Interferón- α e Interferón- β a pesar de no tener historial patentario, sí se encuentran plenamente identificadas en la referencia mencionada, por lo cual sus usos y aplicaciones se encuentran bajo el dominio público.

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

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita

transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos N° 5, 6, 7, 8, 9 y 16, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Dicho así, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1413. (RIBAVIRINA)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 64. (AMANTADINA)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1422. (RITONAVIR)
4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 867-868. (INTERFERÓN)

VI. ANEXOS

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

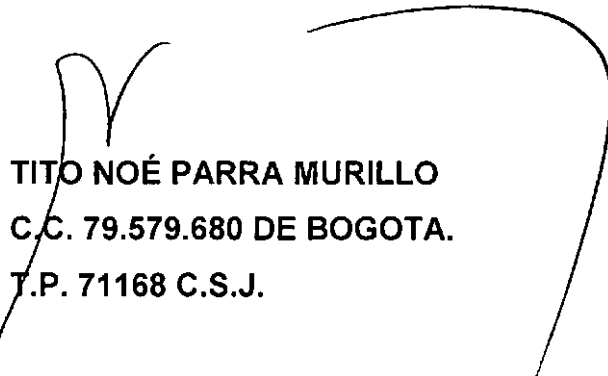
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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,

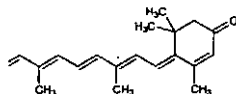
Atentamente,



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

from benzene, mp 218°. Ab-
7, 476 nm. Almost insol in petr
ore sol in hot benzene.

-30-3] 4',5'-Didehydro-4,5-
 H_{30}O_2 ; mol wt 562.82. C
stenoid pigment found widely
all amounts only. One of very
ration. Best isolated from the
Kuhn, Brockmann, *Ber.* 66,
thers of birds such as *Phoeni-*
gnifica. Isoln: Volker, *Z. Phys-*
e: Kuhn, Brockmann, *loc. cit.*;
ta 18, 477 (1935). Synthesis:
967); Surmatis, Walser, US
to Hoffmann-La Roche); P. R.
2 (1981); E. Widmer *et al.*, *ibid.*
Jensen in *Aspects Terpenoid*
Soc. Symp., 2nd, 1970, T. W.
don, 1971) p 223-254.



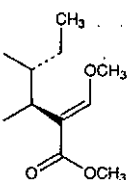
shaped crystals from benzene:
1 tube). Absorption max (chlo-
sol in pyridine; sol in benzene,
not and methanol. Practically

beverages, pharmaceuticals and

and roots of *Rheum officinale*
um spp, *Polygonaceae*. *Habit.*
Southern Siberia, North Amer-
modin, rhein, rheotannic acid,
cid, rhabarberon, cinnamic and
prehensive studies: Workman,
18 (1960). *Incompat.* Mineral
salts, lime water; infusions of
remetic, tannic acid.

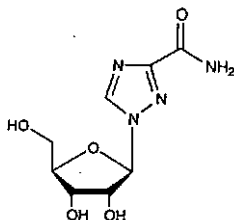
1 as a laxative.

-66-4] (7*B*,16*E*,20*α*)-16,17-Di-
xan-16-carboxylic acid methyl
nine. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$; mol wt
.29%, O 16.65%. From stems
Miq. (*Ouroparia rynchophylla*
o *et al.*, *J. Pharm. Soc. Jpn.* 48,
ndifolia (Roxb.), *Rubiaceae*:
18 (1939). Structure: Seaton,
957); 38, 1035 (1960). Stereo-
Bull. 6, 309 (1958); Ban, Oishi,
1, *Chem. Pharm. Bull.* 11, 441,
:: Finch, Taylor, *J. Am. Chem.*
l synthesis: Ban *et al.*, *Tetra-*



°, *dl*-form reported as colorless
197-199° (Ban *et al.*, *loc. cit.*).
a). pKa 6.4. uv max: 245, 280
form; moderately sol in acetone,
ether, ethyl acetate. Practically

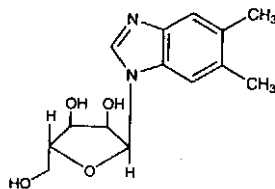
8198. **Ribavirin**. [36791-04-5] 1-β-D-Ribofuranosyl-1*H*-
1,2,4-triazole-3-carboxamide; RTCA; tribavirin; ICN-1229; Cope-
gus; Rebeto; Viramid; Virazide; Virazole. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$; mol wt
244.20. C 39.35%, H 4.95%, N 22.94%, O 32.76%. Purine nucleo-
side analog; inhibits inosine monophosphate dehydrogenase
(IMPDH). Prepn: J. T. Witkowski, R. Robins, *DE* 2220246; *ei-*
dem, US 3798209 (1972, 1974 both to ICN); J. T. Witkowski *et al.*,
J. Med. Chem. 15, 1150 (1972); *eidem*, *J. Carbohydr. Nucleosides*
Nucleotides 5, 363 (1978). Regioselective synthesis: Y. Ito *et al.*,
Tetrahedron Lett. 1979, 2521. NMR study: G. P. Kreishman *et al.*,
J. Am. Chem. Soc. 94, 5894 (1972). Crystal structure: P. Prusiner,
M. Sundaralingam, *Nature New Biol.* 244, 116 (1973). Teratoge-
nicity study: D. M. Kochhar *et al.*, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 52, 99
(1980). Review of antiviral activity: R. W. Sidwell *et al.*, *Phar-*
macol. Ther. 6, 123-146 (1979); of clinical experience: H. Fernan-
dez *et al.*, *Eur. J. Epidemiol.* 2, 1-14 (1986); of molecular modes of
action: J. L. Patterson, R. Fernandez-Larsson, *Rev. Infect. Dis.* 12,
1139-1146 (1990). Clinical trial in infants with respiratory syncy-
tial viral infection: C. B. Hall *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 308, 1443
(1983); in combination with interferon alpha-2b in hepatitis C: O.
Reichard *et al.*, *Lancet* 351, 83 (1998).



White to off-white powder. Freely sol in water; slightly sol in
anhydrous alcohol. Exists in two polymorphic forms: mp 166-
168° (aq ethanol); mp 174-176° (ethanol) (Witkowski, 1972). Also
reported as mp 180-182° (Ito). $[\alpha]_D^{25}$ -36.5° (c = 1 in water); $[\alpha]_D^{20}$
-38° (c = 1 in water). LD₅₀ i.p. in mice: 1.3 g/kg; orally in rats:
5.3 g/kg (Witkowski, 1972).

THERAP CAT: Antiviral.

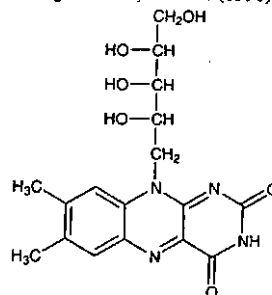
8199. **α-Ribazole**. [132-13-8] 5,6-Dimethyl-1-α-D-ribofura-
nosyl-1*H*-benzimidazole. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$; mol wt 278.30. C
60.42%, H 6.52%, N 10.07%, O 23.00%. Nucleoside moiety of
vitamin B₁₂, *q.v.* Isoln by acid hydrolysis of vitamin B₁₂: N. G.
Brink *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 1866 (1950); N. G. Brink, K.
Folkers, *ibid.* 74, 2856 (1952). Syntheses of α- and β-anomers: F.
W. Holly *et al.*, *ibid.* 4521; R. S. Wright *et al.*, *ibid.* 80, 2004 (1958);
J. D. Stevens *et al.*, *J. Org. Chem.* 33, 1806 (1968). Biosynthetic
study: J. Hög, P. Renz, *FEBS Lett.* 80, 337 (1977). Spectroscopic
characterization: K. L. Brown *et al.*, *Inorg. Chem.* 23, 1463 (1984).



Crystals from water, mp 198-199°. $[\alpha]_D^{25}$ +14° (c = 0.9 in pyri-
dine).

8200. **Riboflavin**. [83-88-5] Vitamin B₂; lactoflavine; vita-
min G; 7,8-dimethyl-10-(D-ribo-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl)iso-
alloxazine; 7,8-dimethyl-10-ribitylisoalloxazine; Belfavin; Flava-
xin. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$; mol wt 376.36. C 54.25%, H 5.36%, N
14.89%, O 25.51%. Nutritional factor found in milk, eggs, malted
barley, liver, kidney, heart, leafy vegetables. Richest natural source
is yeast. Minute amounts present in all plant and animal cells.
Occurs in the free form only in the retina of the eye, in whey, and in
urine. Bioactive forms occurring in tissues and cells are riboflavin
monophosphate and flavine-adenine dinucleotide, *q.v.* Syntheses:
Karrer *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 18, 426, 522 (1935); Kuhn *et al.*,
Naturwissenschaften 23, 260 (1935); Howe, US 2807611 (1957 to
Merck & Co.); F. Yoneda *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1978,

348. May also be produced by fermentation: Malzahn *et al.*, US
2876169 (1959 to Grain Processing Corp.). Toxicity studies:
Kuhn, Boulanger, *Z. Physiol. Chem.* 241, 233 (1936); K. Unna, J.
G. Greslin, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 76, 75 (1942). Early reviews:
Rosenberg in *The Vitamins* (New York, 1945); Sebrell, Harris, *The*
Vitamins vol. III (Academic Press, New York, 1954) pp 299-402;
Vogel-Knobloch, *Chemie und Technik der Vitamine* vol. II, part 1
(Enke, Stuttgart, 1955). Review of metabolism: Rivlin, *N. Engl. J.*
Med. 283, 463 (1970). Review of extraction and assay methods:
Pearson, *The Vitamins* vol. VII, P. György, W. N. Pearson, Eds.
(Academic Press, New York, 2nd ed., 1967) pp 99-136. Compre-
hensive reviews: *ibid.* vol. V, pp 1-96 (1972); F. J. Al-Shammery *et*
al., *Anal. Profiles Drug Subs.* 19, 429-476 (1990).



Fine orange-yellow needles from 2*N* acetic acid, alcohol, water,
or pyridine. Dec at 278-282° (darkens at about 240°). Three
different crystal forms having different solubilities in water:
Dale, US 2603633; US 2797215. $[\alpha]_D^{25}$ -112 to -122° (50 mg
in 2 ml 0.1*N* alcoholic NaOH dil to 10 ml with water). Absorption
max: 220-225, 266, 371, 444, 475 nm. One gram dissolves in from
3000 to about 15,000 ml of water, the variations in the soly being
due to differences in the crystal structure. Soly in alcohol (27.5°):
0.0045 g/100 ml of abs ethanol. Slightly sol in cyclohexanol, amyl
acetate, benzyl alcohol, phenol; very sol in dil alkalies (with de-
compn). Insol in ether, chloroform, acetone, benzene. pKa 10.2;
pKb 1.7. pH of satd aq soln: ~6. Isoelectric pt: pH 6. Aq solns
are yellow showing a green fluorescence with max at 565 nm.
Sensitive to alkalis; stable to mineral acids in the dark. Visible
or ultraviolet irradiation of alkaline solns causes the formation of
lumiflavine, *q.v.*, whereas irradiation of acid or neutral solns gives
rise to the production of lumichrome, *q.v.*, together with varying
amounts of lumiflavine. LD₅₀ in rats (g/kg): >10 orally, 5.0 s.c.,
0.56 i.p. (Unna, Greslin).

2',3',4',5'-Tetrahydroxy-7,8-dimethyl-10-isoalloxazine; Riboflavin;
Lactoflavin; Ribolact; Wakaflavin L; Viras. $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_{10}$; mol wt
656.72.

THERAP CAT: Vitamin (enzyme cofactor).

THERAP CAT (VET): Vitamin (enzyme cofactor).

8201. **Riboflavin Monophosphate**. [146-17-8] Riboflavin
5'-(dihydrogen phosphate); flavin mononucleotide; FMN; vitamin
B₂ phosphate. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_9\text{P}$; mol wt 456.34. C 44.74%, H
4.64%, N 12.28%, O 31.55%, P 6.79%. One of the bioactive forms
of riboflavin, *q.v.* Prepd by phosphorylation of riboflavin with
chlorophosphoric acid: L. A. Flexser, W. G. Farkas, US 2610179
(1952 to Hoffmann-La Roche); with pyrophosphoric acid: Breivo-
gel, Ridge, US 2535385 (1950 to White Labs.); with metaphos-
phoric acid: Viscontini *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 35, 457 (1952); US
2740775 (1956 to Hoffmann-La Roche); with pyrocatechol cyclic
phosphate: Ukita *et al.*, US 3118876 (1964 to Takeda).

Monosodium salt. [130-40-5] Hyryl; Ribo. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaO}_9\text{P}$;
P; mol wt 478.33. Occurs as the dihydrate. Yellow crystals. Soly
in water at pH 6.9 = 112 mg/ml; at pH 5.6 = 68 mg/ml; at pH 3.8 =
43 mg/ml. *Protect from light.*

THERAP CAT: Vitamin (enzyme cofactor).

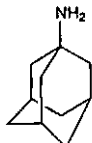
THERAP CAT (VET): Vitamin (enzyme cofactor).

8202. **Ribonuclease**. [9001-99-4] RNase. An enzyme that
digests RNA. First isolated from beef pancreas in 1920. Crystal-
lization from acid extracts of pancreas: Kunitz, *J. Gen. Physiol.* 24,
15 (1940). Isoln: Kunitz, McDonald, *Biochem. Prep.* 3, 9 (1953).
Bovine pancreatic RNase A is a single-chain peptide of 124 amino
acid residues. Primary structure: C. H. W. Hirs *et al.*, *J. Biol.*

cemia, dehydration, electrolyte imbalance; liver dysfunction and necrosis; renal failure may be fatal. See *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin et al., Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section II, p 246; M. J. Ellenhorn, D. G. Barceloux, *Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning* (Elsevier, New York, 1988) pp 1331-1338.

USE: As a tool in molecular biology.

374. Amantadine. [768-94-5] Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decane-1-amine; 1-adamantanamine; 1-aminoadamantane; 1-aminodiamantane (obsolete); 1-aminotricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decane. C₁₀H₁₇N; mol wt 151.25. C 79.41%, H 11.33%, N 9.26%. NMDA-receptor antagonist; also active vs influenza A virus. Prepn: H. Stetter et al., *Ber.* 93, 226 (1960); W. Haaf, *ibid.* 97, 3234 (1964); P. Kovacic, P. D. Roskos, *Tetrahedron Lett.* 1968, 5833. Antiviral activity: W. L. Davies et al., *Science* 144, 862 (1964). GC determ in biological samples and pharmacodynamics: W. E. Bleidner et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 150, 484 (1965). Pharmacology and toxicology: V. G. Vernier et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 15, 642 (1969). Comprehensive description: J. Kirschbaum, *Anal. Profiles Drug Subs.* 12, 1-36 (1983). Review of use vs influenza A: R. L. Tominack, F. G. Hayden, *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1, 459-478 (1987); of pharmacokinetics: F. Y. Aoki, D. S. Sitar, *Clin. Pharmacokinet.* 14, 35-51 (1988). Review of NMDA receptor binding and neuroprotective properties: J. Kornhuber et al., *J. Neural Transm.* 43, Suppl., 91-104 (1994). Series of articles on clinical experience in Parkinson's disease: *ibid.* 46, Suppl., 399-421 (1995).



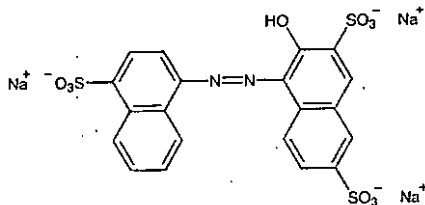
Crystals by sublimation, mp 160-190° (closed tube) (Stetter). Also reported as mp 180-192° (Haaf). pKa: 10.1. Sparingly sol in water.

Hydrochloride: [665-66-7] EXP-105-1; NSC-83653; Adekin; Lysovir; Mantadan; Mantadine; Mantadix; Symmetrel; Virofral. C₁₀H₁₇N.HCl; mol wt 187.71. Crystals from abs ethanol + anhydr ether, mp >360° (dec). Freely sol in water (at least 1:20); sol in alcohol, chloroform. Practically insol in ether. LD₅₀ orally in mice, rats: 700, 1275 mg/kg (Vernier).

Sulfate. [31377-23-8] PK-Merz. C₁₀H₁₇N.½H₂SO₄; mol wt 200.29.

THERAP CAT: Antiviral; antiparkinsonian.

375. Amaranth (Dye). [915-67-3] 3-Hydroxy-4-[(4-sulfo-1-naphthalenyl)azo]-2,7-naphthalenedisulfonic acid trisodium salt; C.I. Acid Red 27; C.I. 16185; FD & C Red No. 2; Red no. 2; 1-(4-sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-3,6-disulfonic acid trisodium salt. C₂₀H₁₁N₃Na₃O₁₀S₃; mol wt 604.47. C 39.74%, H 1.83%, N 4.63%, Na 11.41%, O 26.47%, S 15.91%. Azo dye. Prepn: Knecht, *J. Soc. Dyers Colour.* 2, 24 (1886). See also *Colour Index* vol. 4 (3rd ed., 1971) p 4093. Metabolism: J. L. Radomski, T. J. Mellinger, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 136, 259 (1962). Use as indicator: N. K. Murty, K. R. Rao, *J. Indian Chem. Soc.* 53, 532 (1976). Stability studies: A. Motawi, S. El-Gamal, *Sci. Pharm.* 48, 377 (1980). Effect of pH and concentration on reduction: J. Maslowska, J. Janiak, *Zesz. Nauk. Politech. Lodz.* 1994, 150. Spectrophotometric analysis: C. C. Blanco et al., *Talanta* 43, 1019 (1996). Review of carcinogenic risk: *IARC Monographs* 8, 41-60 (1975).



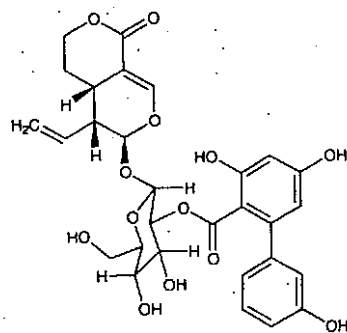
Dark, reddish-brown powder. Absorption max at 25°: 520 nm (water); 528 nm (acetone); 520 nm (DMF). One gram dissolves in about 15 ml water. Also reported as 7.20 g/100 ml H₂O at 26°.

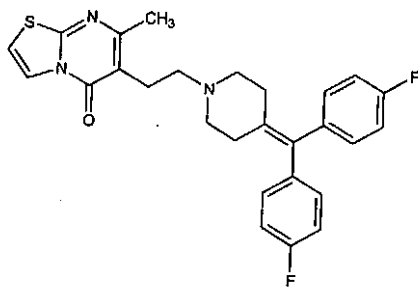
Very slightly sol in ethanol, cellosolve. The aq soln is vivid red (1 cm layer). Discharge white by hydrosulfite on wool and silk. HCl does not change the color intensity of the soln, NaOH increases it. The aq soln is stable toward light.

USE: Dyeing wool and silk bright bluish-red from an acid bath. Food colorant. As indicator. In color photography.

376. Amaranth (Plant). Genus of the *Amaranthaceae* L. family which contains approx 60 species having worldwide distribution. Many species are considered weeds but *Amaranthus caudatus* L. (*love-lies-bleeding*), *A. hybridus* variety *hypochoandriacus* L. (*prince's feather*), *A. tricolor* have been cultivated as ornamentals. *A. retroflexus* L. and some of the other weedy species are known as *pigweed*, *redroot* and *water hemp*. *A. spinosus* L. has been used in the treatment of gonorrhea: W. H. Brown, *Useful Plants of the Philippines* 1 (Philippines Dept. Agr. and Natl. Resources, Manila, 1951) pp 510-515; as a poultice in the treatment of inflammation, bruises and eczema: T. H. P. de Tavera, *The Medicinal Plants of the Philippines* (P. Blakiston's Son, Philadelphia, 1901) pp 200-202. Most species are hardy, herbaceous and fast-growing cereal-like plants. Leaves and grain are used for food in parts of South America, Africa and Asia. Plants are high in protein; the amino acid composition is complementary to that of wheat. The grain was a basic food in pre-Columbian South and Central America and was important in Aztec ritual. Grain amaranths (*A. hypochoandriacus*, *A. cruentus*, *A. caudatus*) produce large seedheads containing many edible seeds. The seed can be made into low gluten flour, cooked into gruel or popped like corn. Compositional study of grain: R. Becker et al., *J. Food Sci.* 46, 1175 (1981); K. C. Pant, *Nutr. Rep. Int.* 28, 1445 (1983). Properties of seed starches: P. V. S. Rao, J. K. Goering, *Cereal Chem.* 47, 655 (1970); Y. Tomita et al., *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 27, 471 (1981); saccharides: K. Lorenz, M. Gross, *Nutr. Rep. Int.* 29, 721 (1984); lipids: F. I. Opute, *J. Exp. Bot.* 30, 601 (1979). Baking potential of flour: K. Lorenz, *Starch-Staerke* 33, 149 (1981). Most amaranth species have edible leaves with mild spinach-like flavor. *A. cruentus*, *A. dubius*, *A. hybridus*, *A. lividus* and *A. tricolor* are some of the species grown as vegetables. Magnesium and copper content of leaf: N. M. Guttiker et al., *J. Nutr. Diet.* 3, 4 (1966); vitamin A content: C. N. Rao, *ibid.* 4, 10 (1967); amino acids: I. G. Vasi, V. P. Kalintha, *J. Inst. Chem. (India)* 52, 13 (1980). Nutritive value of leaf protein concentrate: P. R. Cheeke et al., *Can. J. Anim. Sci.* 61, 199 (1981). Toxicology: R. M. Hill, P. D. Rawate, *J. Agric. Food Chem.* 30, 465 (1982). Book: J. N. Cole, *Amaranth, From the Past for the Future* (Rodale Press, Emmaus, Pennsylvania, 1979) 311 pp; Nat'l. Academy of Sciences Report: *Amaranth, Modern Prospects for an Ancient Crop* (Nat'l. Academy Press, Washington, D.C., 1984) 80 pp.

377. Amarogentin. [21018-84-8] [4aS-(4α,5β,6α)]-3,3',5'-Trihydroxy[1,1'-biphenyl]-2-carboxylic acid 2-ester with 5-ethenyl-6-(β-D-glucopyranosyloxy)-4,4a,5,6-tetrahydro-1H,3H-pyrano[3,4-c]pyran-1-one; sweroside-2'-(3'',5'',3''-trihydroxydiphenyl)-2''-carboxylic acid ester. C₂₉H₃₀O₁₃; mol wt 586.54. C 59.38%, H 5.16%, O 35.46%. Strongly bitter glucoside. Isolated from *Swertia chirata* Buch-Ham., *Gentianaceae*: Korte, *Ber.* 88, 704 (1955); 89, 2404 (1956); from *Swertia japonica* Makino: Inouye et al., *Chem. Pharm. Bull.* 18, 1856 (1970). Occurrence in gentianaceous plants: Inouye, Nakamura, *J. Pharm. Soc. Jpn.* 91, 755 (1971). C.A. 75, 95431b (1971). Structure: *eidem*, *Tetrahedron Lett.* 1968, 4919; *eidem*, *Tetrahedron* 27, 1951 (1971).



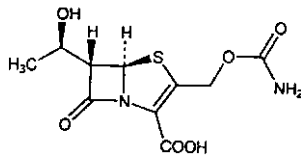


Crystals from acetonitrile, mp 145.5°. LD₅₀ in male, female mice, rats, dogs (mg/kg): 28.2, 28.2, 20.0, 22.2, 24.1, 33.2 i.v.; 626, 993, 956, 515, ~1280, 640-1280 orally (Awouters).

1-Tartrate. [93076-39-2] C₂₇H₂₅F₂N₃O₅·C₄H₆O₆. Solid from 2-propanol, mp 198.7°.

THERAP CAT: Anxiolytic; antidepressant.

8236. Ritipenem. [84845-57-8] (5*R*,6*S*)-3-[[[(Aminocarbonyloxy)methyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid; (5*R*,6*S*,8*R*)-6α-hydroxyethyl-2-carbamoyloxymethyl-2-penam-3-carboxylic acid; (5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-3-(hydroxymethyl)-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid, 3-carbamate. C₁₀H₁₂N₂O₆S; mol wt 288.28. C 41.66%, H 4.20%, N 9.72%, O 33.30%, S 11.12%. Prepn: M. Alpegiani *et al.*, DE 3245270; M. Foglio *et al.*, US 4482565 (1983, 1984 both to Carlo Erba). Synthesis: G. Franceschi *et al.*, *J. Antibiot.* 36, 938 (1983). Total synthesis: W. Cabri *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 34, 3491 (1993). Toxicity study: M. Brughera *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.* 23, Suppl. C, 129 (1989). Series of articles on synthesis, *in vitro* activity, metabolism: *ibid.*, 1-204 (1989). Clinical pharmacokinetics of acid and ester forms: S. R. Norrby *et al.*, *ibid.* 25, 371 (1990); A. M. Lovering *et al.*, *ibid.* 29, 179 (1992). HPLC determ in serum and urine: R. Mendez *et al.*, *J. Chromatogr.* 579, 115 (1992).

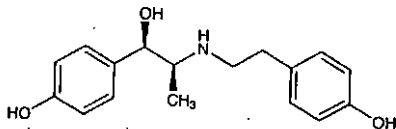


Sodium salt. [84845-58-9] FCE-22101. C₁₀H₁₁N₂NaO₆S; mol wt 310.26. [α]_D²⁰ +140°. uv max (H₂O): 258, 306 nm (ε 4150, 6030). LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 3872, 4393, 2000, 2201 i.v. (Brughera).

Acetoxymethyl ester. [87238-52-6] Ritipenem acoxil; FCE-22891. C₁₃H₁₆N₂O₈S; mol wt 360.34. LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 4363, 6167, >5000, >5000 orally (Brughera).

THERAP CAT: Antibacterial.

8237. Ritodrine. [26652-09-5] (α*S*)-*rel*-4-Hydroxy-α-[(1*R*)-1-[[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino]ethyl]benzenemethanol; *erythro-p*-hydroxy-α-[[1-[(*p*-hydroxyphenethyl)amino]ethyl]benzyl alcohol; *N*-[2-(*p*-hydroxyphenethyl)ethyl]-*N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]amine; 1-(4-hydroxyphenyl)-2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethylamino]propanol; *N*-(*p*-hydroxyphenylethyl)-4-hydroxynorephedrine. C₁₇H₂₁NO₃; mol wt 287.35. C 71.06%, H 7.37%, N 4.87%, O 16.70%. β₂-Adrenergic agonist. Prepn: BE 660244 (1965 to N.V. Philips); Claassen *et al.*, US 3410944 (1968 to No. Am. Philips). Clinical investigations: Coutinho *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104, 1053 (1969); Landesman *et al.*, *ibid.* 110, 111 (1971); Wesselius-De Casparis *et al.*, *Br. Med. J.* 3, 144 (1971). Clinical efficacy in treatment of preterm labor: J. F. Larsen *et al.*, *Obstet. Gynecol.* 67, 607 (1986).

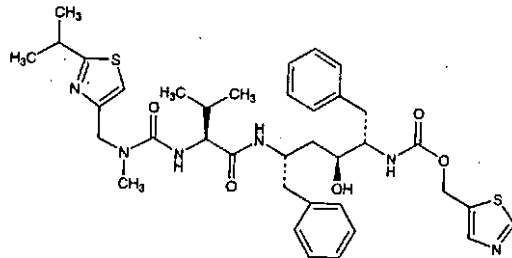


Base. Resinous mass, mp 88-90°.

Hydrochloride. [23239-51-2] C₁₇H₂₁NO₃·HCl; mol wt 323.81. mp 193-195° (dec) from ethanol-ether. uv max: 267.5 nm (ε 3310).

THERAP CAT: Tocolytic.

8238. Ritonavir. [155213-67-5] (5*S*,8*S*,10*S*,11*S*)-10-Hydroxy-2-methyl-5-(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oic acid 5-thiazolylmethyl ester; (2*S*,3*S*,5*S*)-5-[*N*-[*N*-[(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl]amino]carbonyl]valinyl]amino]-2-[*N*-[(5-thiazolyl)methoxycarbonyl]amino]-1,6-diphenyl-3-hydroxyhexane; A-84538; Abbott 84538; ABT-538; Norvir. C₃₇H₄₈N₆O₅S₂; mol wt 720.94. C 61.64%, H 6.71%, N 11.66%, O 11.10%, S 8.90%. Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Prepn: D. J. Kempf *et al.*, WO 9414436; *idem*, US 5541206 (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: *idem et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz *et al.*, *J. Virol.* 69, 701 (1995). HPLC determ in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans *et al.*, *J. Chromatogr. B* 705, 119 (1998). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faulds, *Drugs* 52, 541-546 (1996). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 283, 492 (2000). Clinical trial with lopinavir, *q.v.*, in HIV infection: S. Walmsley *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 346, 2039 (2002).



THERAP CAT: Antiviral.

8239. Rituximab. [174722-31-7] Anti-(human CD20 antigen) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ₁-chain) disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ-chain, dimer; IDEC-C2B8; Mabthera; Rituxan. Genetically engineered chimeric murine-human monoclonal antibody directed against the CD20 antigen found on normal and malignant B lymphocyte surfaces. Contains murine light and heavy-chain variable regions and γ₁ heavy-chain and κ light chain human constant regions. Composed of 2 heavy chains of 451 amino acids and 2 light chains of 213 amino acids; approx mol wt 145 kD. Prepn: D. R. Anderson *et al.*, WO 9411026; *idem*, US 5763137 (1994, 1998 both to IDEC); M. E. Reff *et al.*, *Blood* 83, 435 (1994). HPLC determ of product purity: K. G. Moorhouse *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 16, 593 (1997). Clinical pharmacokinetics: N. L. Berinstein *et al.*, *Ann. Oncol.* 9, 995 (1998). Clinical trial in lymphoma: P. McLaughlin *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 16, 2825 (1998); in combination with CHOP chemotherapy: M. S. Czuczman *et al.*, *ibid.* 17, 268 (1999). Review of clinical studies: C. A. White, *Cancer Biother. Radiopharm.* 14, 241-250 (1999); and pharmacology: S. V. Onrust *et al.*, *Drugs* 58, 79-88 (1999). Clinical evaluation in hematologic autoimmune diseases: F. Zaja *et al.*, *Haematologica* 87, 189 (2002).

THERAP CAT: Antineoplastic.

8240. Rivastigmine. [123441-03-2] Ethylmethylcarbamate 3-[(1*S*)-1-(dimethylamino)ethyl]phenyl ester; (5*S*)-*N*-ethyl-3-[(1-dimethylamino)ethyl]-*N*-methylphenylcarbamate. C₁₄H₂₂N₂O₂; mol wt 250.34. C 67.17%, H 8.86%, N 11.19%, O 12.78%. Brain selective acetylcholinesterase inhibitor. Prepn: A. Enz, DE 3805744; *idem*, US 5602176 (1988, 1997 both to Sandoz); and activity: R. Amstutz *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 73, 739 (1990). Pharmacology: A. Enz *et al.*, *Prog. Brain Res.* 98, 431 (1993). Clinical trial in Alzheimer's disease: M. Rösler *et al.*, *Br. Med. J.* 318, 633 (1999).

- 97). *Reviews*: C. E. H. (1005-1026 (1996); D. Le-7).
- 53-96-6] IGF-I; somato-chain, basic protein conf physiology and potential *betes Metab. Rev.* 12, 195-
- 763-97-7] IGF-II; multi-SA III-2. Single chain, c 67 amino acid residues
- insulin-like growth factor . *Myotrophin* and *Soma-*rial in amyotrophic lateral ? , Suppl. 2, S93 (1996). hormone insensitivity syn-
- 1-9] 28^B-L-Lysine-29^B-L-29)]-insulin (human); LY-analog produced in *E. coli* tical to human insulin ex-sine at positions 28 and 29 *il.*, EP 383472; *idem*, US dy of immunogenicity: C. (24 (1995). General phar-91 (1996). Clinical com- . H. Anderson, Jr. *et al.*, velopment and pharmaco-*N. Engl. J. Med.* 337, 176- sto, *Ann. Med.* 30, 260-266 gy and clinical experience:
- embrane glycoproteins in-ansduction. Name derived of the extracellular matrix exhibit widespread evolu-nals and other vertebrates, en identified in plants. At s; composed of $\alpha\beta$ hetero-3 subunits. The α subunits 00 amino acid residues and joined by a disulfide bond; 20 kDa with ~800 amino een characterized. Most 3D) amino acid sequence as fibronectin, *q.v.* Others the intercellular cell adhe-igands, such as fibrinogen, and. Integrins anchor cells cell spreading and motility, o a variety of intracellular ological processes includ-healing, immune functions, on of membrane glycopro-ylie *et al.*, *J. Cell Biol.* 80, embrane link between the mkun *et al.*, *Cell* 46, 271 y: R. O. Hynes, *ibid.* 48, z, *Annu. Rev. Cell Biol.* 3, nce in cell adhesion: E. : 238, 491 (1987). Review A. Sonnenberg, *Curr. Top.* 3); D. S. Tuckwell, M. J. . 15, 149-171 (1993). *Re-**Aed. Res. Rev.* 14, 195-228 iction: A. Richardson, J. T. ; E. A. Clark, J. S. Brugge,
- tegrins; very late activation is cell types. Share a com- α chains. Bind to ECM en, laminin. Ca^{2+}/Mg^{2+} -de-
- pendent. Review: L. G. M. Baldini, L. M. Cro, *Leuk. Lymphoma* 12, 197-203 (1994).
- β_2 -Integrins.** Leukocyte integrins; Leu-Cam proteins; leukocyte adhesion molecules. Contain the β_2 chain; found on leukocytes. Bind to ICAMs, complement 3, and fibrinogen. Play an important role in regulating the immune system.
- β_3 -Integrins.** Cytoadhesins. Contain the β_3 subunit; found on platelets, megakaryocytes and some melanoma cells. Ligands include fibrinogen, fibronectin, von Willebrand factor, vitronectin, and thrombospondin. Includes $\alpha_{IIb}\beta_3$, also known as *platelet glycoprotein IIb/IIIa* (*GP11b-IIIa*), a fibrinogen receptor involved in platelet aggregation. Review: M. H. Ginsberg *et al.*, *Thromb. Haemostasis* 70, 87-93 (1993).
- 4989. Interferon. IFN.** A family of species-specific vertebrate proteins that confer non-specific resistance to a broad range of viral infections, affect cell proliferation and modulate immune responses. Discovered by A. Isaacs and J. Lindenmann, *Proc. Roy. Soc. B147*, 258 (1957) while studying viral interference. Originally produced by the interaction of inactivated influenza virus with chick chorioallantoic membranes; subsequently found to be inducible by viable virus in a variety of cells: D. C. Burke, A. Isaacs, *Br. J. Exp. Pathol.* 39, 452 (1958); in human leukocytes: I. Gresser, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 108, 799 (1961). Host cell specificity and physical properties: D. A. J. Tyrrell, *Nature* 184, 452 (1959); T. C. Merigan, *Science* 145, 811 (1964). Production of acid-labile interferon by mitogen-stimulated human leukocytes: E. F. Wheelock, *ibid.* 149, 310 (1966). Three major interferons, alpha, beta and gamma, *q.v.*, have been identified based on antigenic and physicochemical properties, the nature of the inducer, and the cellular source from which they are derived, *cf. Nature* 286, 110 (1980). Known collectively as type I interferon, IFNs- α and - β are structurally related, are stable at pH 2, and compete for the same cell surface receptor. IFN- γ , also known as type II interferon, is structurally unrelated to type I IFNs, is acid labile, and has a different receptor. Receptor binding study: A. A. Branca, C. Baglioni, *Nature* 294, 768 (1981). *Reviews*: S. Baron, F. Dianzoni, Eds., *Tex. Rep. Biol. Med.* 35, 1-573 (1977); *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 350, entitled "Regulatory Function of Interferons", J. Vilcek *et al.*, Eds. (1980) 643 pp; S. Baron *et al.*, Eds., *Tex. Rep. Biol. Med.* 41, 1-715 (1982). Review of immunobiology and clinical significance: E. R. Stiem *et al.*, *Ann. Intern. Med.* 96, 80-93 (1982); of pharmacology and toxicology: G. J. Mannering, L. B. Deloria, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 26, 455-515 (1986); of IFN-gene family: C. Weissmann, H. Weber, *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* 33, 251-300 (1986). Symposium on antiviral activity of natural and recombinant IFNs: *Antiviral Res.* 5, Suppl. 1, 131-257 (1985). Review of structure, function and nomenclature: K. C. Zoon, *Interferon* 9, 1-12 (1987). Books: *Interferons and Interferon Inducers*, N. Finter, Ed. (North Holland Publ. Co., Amsterdam, 1973) 598 pp; W. E. Stewart, *The Interferon System* (Springer, New York, 1979) 421 pp; *Interferons*, T. C. Merigan, R. M. Friedman, Eds. (Academic Press, New York, 1982) 481 pp; *Interferon*, K. Munk, H. Kirchner, Eds. (S. Karger, New York, 1982) 233 pp; H. Strander, *Interferon Treatment of Human Neoplasia* (Academic Press, New York, 1986) 265 pp.
- 4990. Interferon- α .** Alfa-interferon; alpha-interferon; IFN- α ; LeIF; leukocyte interferon; lymphoblastoid interferon. Cytokine with antiviral, antiproliferative, and immunomodulatory activity. Produced by leukocytes stimulated by virus, bacteria, or protozoa as part of the immune response; artificially induced by double-stranded RNA. Inhibits protein synthesis and viral replication; enhances cytotoxic activity. Multiple subtypes have been identified which contain ~166 amino acids and are variably glycosylated; mol wt 16-27.5 kDa. Identification of interferon produced by human leukocytes exposed to virus: I. Gresser, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 108, 799 (1961). Purification and characterization: M. Rubinstein *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76, 640 (1979). Prep'n by recombinant DNA technology: S. Nagata *et al.*, *Nature* 284, 316 (1980); D. V. Goeddel *et al.*, *ibid.* 287, 411 (1980). Comparison of structures and activities of HuIFN- α subtypes: M. Streuli *et al.*, *Science* 209, 1343 (1980); D. V. Goeddel *et al.*, *Nature* 290, 20 (1981). *Review*: A. Meager in *Cytokines*, A. R. Mire-Sluis, R. Thorpe, Eds. (Academic Press, San Diego, 1998) pp 361-389. *Review* of pharmacology and clinical efficacy in malignant and viral disease: R. T. Dorr, *Drugs* 45, 177-211 (1993); in chronic
- viral hepatitis: M. H. Woo, T. G. Burnakis, *Ann. Pharmacother.* 31, 330-337 (1997); of use in metastatic renal cell carcinoma: A. Ravaud, M.-S. Dillhuys, *Expert Opin. Biol. Ther.* 5, 749-762 (2005).
- Interferon alfa-2a.** [77907-69-8] Interferon- α A (human leukocyte protein moiety); IFN- α A; Ro-22-8181; Canferon; Laroféron; Roferon-A. Recombinant HuIFN- α produced in *E. coli*. Contains 165 amino acids; mol wt ~19 kDa. Symposium on clinical antineoplastic activity: *Semin. Oncol.* 12, Suppl. 5, 1-34 (1985). *Review* of clinical efficacy in hepatitis C: C. M. Perry, M. I. Wilde, *BioDrugs* 10, 65-89 (1998).
- Interferon alfa-2b.** [98530-12-2] Interferon α 2 (human leukocyte clone pM21 protein moiety reduced); interferon α 2 (human leukocyte clone Hif-SN206 protein moiety reduced); IFN- α_2 ; Sch-30500; YM-14090; Introna; Introna A; Viraferon. Recombinant HuIFN- α produced in *E. coli*. Mol wt ~19 kDa. Symposium on clinical antineoplastic activity: *Invest. New Drugs* 5, Suppl. S1-S77 (1987). Clinical trial in hepatitis C: S. Schenker *et al.*, *J. Interferon Cytokine Res.* 17, 665 (1997).
- Interferon alfa-2c.** [142192-09-4] Interferon α 2 (human clone pAD19B-IFN protein moiety reduced); Berofer. Clinical trial in chronic myelogenous leukemia: J. Thaler *et al.*, *Leuk. Res.* 21, 75 (1997); in lung cancer: C. Prior *et al.*, *Eur. Respir. J.* 10, 392 (1997).
- Interferon alfacon-1.** [118390-30-0] *N*-L-Methionyl-22-L-arginine-76-L-alanine-78-L-aspartic acid-79-L-glutamic acid-86-L-tyrosine-90-L-tyrosine-156-L-threonine-157-L-asparagine-158-L-leucine-interferon α 1 (human lymphoblast reduced); consensus interferon; CIFN; Infergen. Synthetic, recombinant interferon derived by assigning the most commonly observed amino acid in each position of several alpha IFN subtypes to create a consensus sequence. Contains 166 amino acids; mol wt 19.5 kDa. Molecular characterization and bioactivity: L. M. Blatt *et al.*, *J. Interferon Cytokine Res.* 16, 489 (1996). Clinical trial in hepatitis C: M. J. Tong *et al.*, *Hepatology* 26, 747 (1997).
- Interferon alfa-n1.** NSC-339140; Sumiferon; Wellferon. Mixture of natural human α -interferons derived from lymphoblastoid cells exposed to Sendai virus. *Review* of clinical trials in hepatitis C: G. C. Farrell, *Hepatology* 26, Suppl. 1, 96S-100S (1997); of pharmacology and clinical efficacy: C. M. Perry, A. J. Wagstaff, *BioDrugs* 9, 125-154 (1998).
- Interferon alfa-n3.** Alferon. Mixture of natural, human α -interferons produced by human leukocytes exposed to Sendai virus. mol wt 16-27 kDa. Clinical trial in hepatitis C: D. M. Simon *et al.*, *Hepatology* 25, 445 (1997).
- THERAP CAT:** Antiviral; antineoplastic.
- 4991. Interferon- β .** Beta-interferon; fibroblast interferon; FIF; IFN- β ; IFN- β_1 . Cytokine with antiviral, antiproliferative and immunomodulatory activity produced by fibroblasts in response to stimulation by live or inactivated virus or by certain synthetic polynucleotides. One of the type I interferons. Glycoprotein containing 166 amino acids; mol wt ~20 kDa. Production by human fibroblast cell cultures: E. A. Havell, J. Vilcek, *Antimicrob. Agents Chemother.* 2, 476 (1972). Purification and initial characterization: E. Knight, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 73, 520 (1976). Amino acid analysis, partial sequence: *idem et al.*, *Science* 207, 525 (1980); S. Stein *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77, 5716 (1980). Production by recombinant DNA technology: T. Taniguchi *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77, 5230 (1980); R. Derynck *et al.*, *Nature* 285, 542 (1980); D. V. Goeddel *et al.*, *Nucleic Acids Res.* 8, 4057 (1980). *Review* of therapeutic activity in viral disease and in multiple sclerosis (MS): J. J. Alam, *Curr. Opin. Biotechnol.* 6, 688-691 (1995).
- Interferon Beta (human).** Feron; Fiblaferon; Frone; Naferon. Natural interferon produced by cell cultured human fibroblasts. Clinical evaluation in MS: L. Jacobs *et al.*, *Arch. Neurol.* 44, 589 (1987); in herpes simplex infections: M. Glezerman *et al.*, *Lancet* 1, 150 (1988). *Review* of industrial prep'n: M. Morandi, A. Valeri, *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 37, 57-72 (1988).
- Interferon Beta-1a.** [145258-61-3] Avonex; Rebif. Recombinant human IFN- β produced in Chinese Hamster ovary cells. Glycoprotein consisting of 166 amino acid residues; contains ~11% carbohydrate by weight. Clinical trial in MS: L. D. Jacobs *et al.*, *Ann. Neurol.* 39, 285 (1996).
- Interferon Beta-1b.** [145155-23-3] IFN-beta_{1b}; Betaferon; Bepi-feron. Nonglycosylated polypeptide produced in *E. coli*. Con-

sists of 165 amino acid residues; mol wt $\sim$ 18.5 kDa. Synthetic mutein having a serine substituted for the cysteine residue at position 17 of the native molecule. Prepn: D. F. Mark *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81, 5662 (1984). Review of clinical use in MS: D. E. Goodkin, *Lancet* 344, 1057-1060 (1994). Clinical pharmacokinetics: O. A. Khan *et al.*, *Neurology* 46, 1639 (1996).
THERAP CAT: Antiviral; immunomodulator.

4992. Interferon- γ . [82115-62-6] Gamma-interferon; IFN- γ ; immune IFN; ImIFN. Immunomodulatory cytokine produced by T-cells and natural killer (NK) cells as part of the immune response. Stimulates cellular immunity: activates macrophages, promotes antigen presentation, and enhances NK-cell activity. Regulates production of immunoglobulin G2a by B cells. Natural human IFN- γ is a glycoprotein containing 143 amino acids; mol wt 16-25 kDa. Forms non-covalent homodimers under physiological conditions. A type II interferon, IFN- γ is structurally unrelated to interferons- α and - β , *q.v.*, is acid-labile and has a different cell surface receptor. Discovery of interferon produced by non-infected human leukocytes stimulated by mitogen: E. F. Wheelock, *Science* 149, 310 (1965). Production by antigen-stimulated leukocytes: J. A. Green *et al.*, *ibid.* 164, 1415 (1969). Large-scale production by cell culture: M. P. Langford *et al.*, *Infect. Immun.* 26, 36 (1979). Purification and characterization: Y. K. Yip *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79, 1820 (1982). Prepn of recombinant human IFN- γ : P. W. Gray *et al.*, *Nature* 295, 503 (1982). Amino acid sequence: E. Rinderknecht *et al.*, *J. Biol. Chem.* 259, 6790 (1984). Review of biological activities: E. M. Bonnem, R. K. Oldham, *J. Biol. Response Modif.* 6, 275-301 (1987); U. Boehm *et al.*, *Annu. Rev. Immunol.* 15, 749-795 (1997). Review of clinical experience in antimicrobial defense: H. W. Murray, *Intensive Care Med.* 22, Suppl. 4, S456-S461 (1996). Review: E. De Maeyer, J. De Maeyer-Guignard, in *Cytokines* (Academic Press, San Diego, 1998) pp 391-400.

Interferon Gamma-1a. [98059-18-8] N^2 -[N -(L-Cysteinyll-L-tyrosyl)-L-cysteinyll]-interferon γ (human lymphocyte protein moiety reduced); Cys-Tyr-Cys-interferon γ ; S-6810; Immuneron; Polyferon. Nonglycosylated HuIFN- γ produced in *E. coli* by recombinant DNA technology. Consists of 146 amino acid residues; mol wt $\sim$ 17 kDa. Clinical trial in rheumatoid arthritis: E. M. Lemmel *et al.*, *Rheumatol. Int.* 8, 87 (1988).

Interferon Gamma-1b. [98059-61-1] N^2 -L-Methionyl-L-139-interferon γ (human lymphocyte protein moiety reduced); interferon gamma-2a; Actimmune; Immukin. Nonglycosylated HuIFN- γ produced in *E. coli* by recombinant DNA technology. Consists of 140 amino acid residues; mol wt $\sim$ 16.5 kDa. Review of pharmacology and therapeutic potential in chronic granulomatous disease: P. A. Todd, K. L. Goa, *Drugs* 43, 111-122 (1992).
THERAP CAT: Immunomodulator.

4993. Interleukin-1. IL-1; lymphocyte activating factor; LAF; B-cell activating factor; BAF; T-cell replacing factor; TRF; endogenous pyrogen; leukocytic endogenous mediator; mononuclear cell factor. Immunoenhancing, pyrogenic, polypeptide factor produced in blood and in a variety of tissues by mononuclear phagocytes responding to antigens or inflammatory agents. Responsible for a wide variety of bioactivities. Elicits a non-antigen specific amplification of cellular and humoral immune responses. Induces production of interleukin-2 (IL-2), collagenase and prostaglandins, *q.v.* Initial identification of factor inducing T-cell proliferation: I. Gery *et al.*, *J. Exp. Med.* 136, 128, 143 (1972); of factor enhancing antibody production: D. D. Wood, S. L. Gaul, *J. Immunol.* 113, 925 (1974). Isolation and preliminary chemical characterization: I. Gery, R. E. Handschumacher, *Cell. Immunol.* 11, 162 (1974); D. D. Wood, *J. Immunol.* 123, 2395 (1979). Definition and nomenclature: L. A. Aarden *et al.*, *ibid.* 2928. Identity with endogenous pyrogen: L. J. Rosenwasser, C. A. Dinarello, *Cell. Immunol.* 63, 134 (1981). Purification of murine IL-1: S. B. Mizel, D. Mizel, *J. Immunol.* 126, 834 (1981); of human IL-1: J. A. Schmidt, *J. Exp. Med.* 160, 772 (1984). Exists in several biochemically distinct forms exhibiting charge heterogeneity and differing in amino acid sequence. Produced as $\sim$ 30,000 mol wt precursor which is subsequently converted to low mol wt form. Cloning and expression of cDNA for murine precursor IL-1: P. T. Lomedico *et al.*, *Nature* 312, 458 (1984); for human precursor IL-1: P. E. Auron *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81, 7907 (1984); for 2

distinct forms of human IL-1 (IL-1 α and IL-1 β): C. J. March *et al.*, *Nature* 315, 641 (1985). Amino acid sequence of dominant species corresponding to IL-1 β : P. Cameron *et al.*, *J. Exp. Med.* 162, 790 (1985). Crystallization of recombinant human IL-1 β : D. B. Carter *et al.*, *Proteins: Struct. Funct. Genet.* 3, 121 (1988). Characterization of membrane-associated IL-1: E. A. Kurt-Jones *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 1204 (1985). Induction of IL-2 production by IL-1: K. A. Smith *et al.*, *J. Exp. Med.* 151, 1551 (1980); S. Gillis, S. B. Mizel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 1122 (1981). Effect on B-cells in antibody production: D. D. Wood, *J. Immunol.* 123, 2400 (1979); P. Lipsky, *Contemp. Top. Mol. Immunol.* 10, 195 (1985). Effect in inflammatory response: S. B. Mizel *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 2474 (1981). Role in the pathogenesis of the acute-phase response: C. A. Dinarello, *N. Engl. J. Med.* 311, 1413 (1984). Comparison of bioactivity of 4 forms of human IL-1: D. D. Wood *et al.*, *J. Immunol.* 134, 895 (1985). Review of interrelationship with lymphokines: N. M. Kouttab *et al.*, *Clin. Chem.* 30, 1539-1545 (1984). Reviews: J. J. Oppenheim *et al.*, *Fed. Proc.* 41, 257-262 (1982); S. B. Mizel, *Immunol. Rev.* 63, 51-72 (1982); K. Bendtzen, *Allergy* 38, 219-226 (1983); C. A. Dinarello, *Rev. Infect. Dis.* 6, 51-95 (1984).

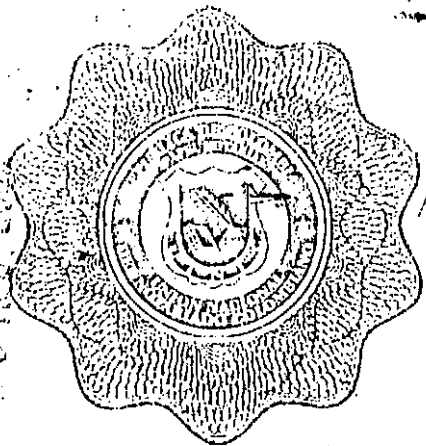
Isoelectric point (human): 6.8-7.3 (dominant species); 5.3-5.8 (minor species). Isoelectric point (murine): 4.5-5.5. Sensitive to trypsin, chymotrypsin, sodium dodecyl sulfate. Insensitive to 2-mercaptoethanol, neuraminidase, sodium periodate, iodoacetamide. Stable at pH 3-10; stable at 56° for 60 min; unstable after 2 min at 100°.

4994. Interleukin-2. [85898-30-2] T-Cell growth factor; TCGF; thymocyte stimulating factor; costimulator; lymphocyte mitogenic factor; IL-2. Pleiotropic cytokine produced by T-lymphocytes following activation by antigens or mitogens in the presence of IL-1, *q.v.* Native, human IL-2 is a glycoprotein containing 133 amino acid residues; mol wt $\sim$ 15 kDa. Potent immunomodulator with important role in activating and maintaining the immune response. Induces growth and proliferation of CD4⁺ and CD8⁺ T cells; enhances natural killer cell activity; stimulates antigen secretion; potentiates the release of γ -interferon and other cytokines. Also serves to down-regulate the immune system to prevent autoimmunity. Identification of soluble mitogenic factor produced by T-cells in response to antigen: R. S. Geha, E. Merler, *Cell. Immunol.* 10, 86 (1974). Identification of T-cell growth promoting factor produced by mitogen stimulated lymphocytes: D. A. Morgan *et al.*, *Science* 193, 1007 (1976). Definition and nomenclature: L. A. Aarden *et al.*, *J. Immunol.* 123, 2928 (1979). Induction of IL-2 production by IL-1: K. A. Smith *et al.*, *J. Exp. Med.* 151, 1551 (1980). Review of early studies: J. Watson, D. Mochizuki, *Immunol. Rev.* 51, 257 (1980). Purification and partial amino acid sequence: R. J. Robb *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80, 5990 (1983). Expression of cloned cDNA for human IL-2 and predicted amino acid sequence: T. Taniguchi *et al.*, *Nature* 302, 305 (1983). Isolation of human IL-2 gene: S. Mita *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 117, 114 (1983). Purification and cloning of the T-cell surface receptor for IL-2: W. J. Leonard *et al.*, *Nature* 311, 626 (1984). Review of recombinant IL-2 muteins: L. T. Vlasveld, E. M. Rankin, *Cancer Treat. Rev.* 20, 275-311 (1994). Review of pharmacology and therapeutic use in cancer: R. Whittington, D. Faulds, *Drugs* 46, 446-514 (1993); of function, production and clinical applications: S. L. Gaffen, K. D. Liu, *Cytokine* 28, 109-123 (2004).

Isoelectric point: 6.5-6.8 (human); 3.9-5.0 (mouse). Sensitive to trypsin, chymotrypsin, sodium dodecyl sulfate. Stable in 2-mercaptoethanol, urea (2-4 mol/liter), neuraminidase. Stable at pH 3-10; at 56°C for 60 min. Unstable after 30 min. at 70°C.

Aldesleukin. [110942-02-4] 125-L-Serine-2-133-interleukin 2 (human reduced); Proleukin. Nonglycosylated interleukin-2 mutein produced by expressing the human IL-2 gene from Jurkat leukemia cells in *E. coli*. Production and bioactivity: S. A. Rosenberg *et al.*, *Science* 223, 1412 (1984). Clinical trial in metastatic melanoma: M. B. Atkins *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 17, 2105 (1999). Review of clinical trials in HIV-infection: A. K. Pau, J. A. Tavel, *Curr. Opin. Pharmacol.* 2, 433-439 (2002); in renal cell carcinoma: M. Schmidinger *et al.*, *Expert Rev. Anticancer Ther.* 4, 957-980 (2004).

Tecleleukin. [136279-32-8] N -L-Methionylinterleukin 2 (human); BG-8301; Ro-23-6019; Imunace. Human interleukin-2 pro-



AA 8569987 0419

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

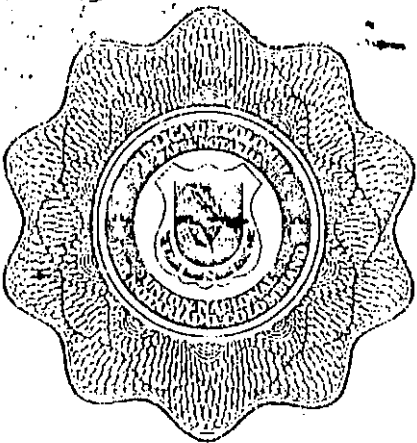
DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y
BOGOTA D.C. manifestó: - - - - -
El suscrito Notario 33 (E) de Bogotá, de PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
cia que este documento coincide con el legal que en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
ha sido presentada. sociedad comercial organizada y existente conforme a
Bogotá D.C. 27 JUL 2011
las leyes colombianas, con domicilio y sede
principal en Cali, constituida mediante escritura
publica número mil cuatrocientos treinta y cuatro
(34) 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

NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTA D.C.
El suscrito Notario 33 (E)
de Bogotá, de PRIMERO.-
cia que este documento
coincide con el legal que
ha sido presentada.
Bogotá D.C. 27 JUL 2011



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

NOTARIA TREINTA y TRES Código Contencioso Administrativo, pueda BOGOTÁ D.C.

El suscrito Notario sustituir este mandato, transigir, conciliar, de Bogotá, deja constancia que este documento coincide con el original, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los ha sido presentados. Bogotá D.C. 22 JUL 2011



CA DE 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. - - - - -

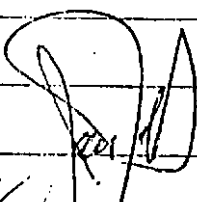
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTARIA
BOGOTÁ D.C.
DUS... LOPEZ

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

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

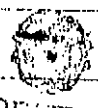

X
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°.
TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.
NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.
C/C. Interesado
DERECHOS: Dcto. 1772/79
20 ENE. 2004
Su Señoría de Bogotá D. C.

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★  ★ 33
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
SIGLA : LAFRANCOL S.A.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com
AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

E.P. 3672	24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009 9876	IX
ACT 116	04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010 5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010 NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010 12622	IX
E.P. 1786	16/05/2011 NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011 6318	IX

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 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) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 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. 6) EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD, DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS. 7) ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD, DE GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO.

PARÁGRAFO: 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 JUNTA DIRECTIVA CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA

ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD.

LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁN A CARGO DE: 1. LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2. LA JUNTA DIRECTIVA; 3. LOS REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, ADEMÁS DE LAS ESTABLECIDAS EN LA LEY, ESTE ÓRGANO TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES, ENTRE OTRAS: 5) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS; 9) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE

LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; 10) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; 11) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; 12) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; 13) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN DE LA SOCIEDAD; 14) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 15) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; 16) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; 17) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 19) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD. 20) LAS QUE POR LEY Y POR SU CONDICIÓN DE SUPREMO ÓRGANO SOCIAL NATURALMENTE LE CORRESPONDAN Y NO ESTÉN ASIGNADAS A OTRO ÓRGANO SOCIETARIO.

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS... LAS SUPLENCIAS SERÁN NUMÉRICAS...

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ADEMÁS DE LAS FUNCIONES DE LEY, ENTRE OTRAS: 2) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, NOMBRAR A QUIEN DEBA EJERCERLOS, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. 3) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA. 9) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE PROCESO CONCURSAL CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. 17) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJEROS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA. 18) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UN SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (USD\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. 19) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS. 20) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA. 22) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. 26) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. 27) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO, RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS. 29) LAS DEMÁS QUE LE ASIGNEN LOS ESTATUTOS Y LAS LEYES SOBRE LA MATERIA.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN.

LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER

REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁ TAMBIÉN REPRESENTANTE LEGAL PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, DE ESTOS CARGOS Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA OTROS REPRESENTANTES LEGALES.

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

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

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS Y ENTIDADES DEL EXTERIOR, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: 1) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, CON GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJERAS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 2) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. 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 APODERADOS 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 JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. 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, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 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, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. 12) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO (S) :

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

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

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

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

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

CERTIFICA

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

FUE(ON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

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

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTE

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
NIT.860005813-4

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 4,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$20,150,975,220
NUMERO DE ACCIONES: 2,015,097,522
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$20,150,975,220
NUMERO DE ACCIONES: 2,015,097,522
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

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

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

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

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
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

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

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

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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

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

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 30 DE MARZO DE 2011

CERTIFICA

QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

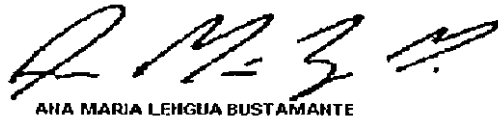
CERTIFICA

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

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

DADO EN CALI A LOS 27 DIAS DEL MES DE JULIO DEL AÑO 2011 HORA: 04:45:41 PM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI