



No. 10-134210- -00004-0000

Fecha: 2011-11-17 12:47:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 33

FORMULARIO UNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- ☒ Patente de Invención. ☐ Marca Colectiva.
☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☐ Marca de Certificación.
☐ Diseño Industrial. ☐ Lema Comercial.
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados.
☐ Marcas de Productos o Servicios.

②

Número del expediente: 10 - 134.210

SOLICITUD
PUBLICADASolicitante: **FERRER INTERNACIONAL S.A Y FUNDACION CENTRO
NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III**
Apoderado: **CARLOS HUMBERTO PALACIO EASTMAN**Título de la nueva creación o denominación del signo: **"CAPSULAS QUE COMPRENDEN
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA Y UN ACE INHIBIDOR PARA LA
PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES"**

Gaceta: 631

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

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

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: **No cumple con los requisitos de patentabilidad.**

Signo opositor: _____

Justificación:

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

⑤ Comprobante de pago No.

11-10914

Fecha

14/10/2011

⑥ ANEXOS

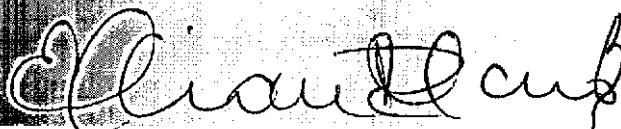
- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE:

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

FIRMA:



C.C. 51'975.664

TP. 83823

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 100914
		Bogotá D.C., Octubre 14 de 2011 - 09:14:34

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.	NI 890.106.527
----------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	144670094	23/09/2011	319.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES
			304.000.00 304.000.00
			\$304.000.00
=====			

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

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-134210-00004-0000
Fecha: 2011-11-17 12:47:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 33

Señor Director,

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 10 134210

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"CÁPSULAS QUE COMPRENDEN ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA Y UN ACE INHIBIDOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES"

Solicitantes : FERRER INTERNACIONAL S.A y FUNDACION
CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES
CARDIOVASCULARES CARLOS III

Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 631 del 22 de agosto de 2011

Yo, *ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada *"CÁPSULAS QUE COMPRENDEN ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA Y UN ACE INHIBIDOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES"*, cuyos titulares son **FERRER INTERNACIONAL S.A** y **FUNDACION CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

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

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

- 2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 28 de octubre de 2010, reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20080153615 del 2008-03-28; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 631 del 22 de agosto de 2011, cuya publicación internacional corresponde a la WO 2009118359 del 2009-10-01.
- 2.2. La solicitud colombiana 10 134210 objeto de la presente oposición, se refiere a una cápsula para la prevención de las enfermedades cardiovasculares que comprende comprimidos recubiertos de ácido acetilsalicílico, comprimidos recubiertos de simvastatina o pravastatina, y comprimidos recubiertos de lisinopril, ramipril o perindopril. Las cápsulas según la solicitud se utilizan para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en poblaciones de alto riesgo.
- 2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren al uso y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)"*, los usos no están

contemplados como patentables; y, Artículo 20.- “No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”. Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso no sería patentable.

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

- D1: WO 03020243 publicada el 13 de marzo de 2003.

2.5. Ahora bien, el documento D1, se refiere a una formulación farmacéutica de administración oral que combina, como agentes activos, un agente reductor del colesterol, un inhibidor del sistema renina-angiotensina, la aspirina, y, opcionalmente, al menos uno de entre la vitamina B6, B12 y ácido fólico, los agentes activos están cada uno presentes en una unidad de dosis apropiada para una vez al día, y al menos uno de los agentes activos se encuentra en una unidad de dosificación en la forma de dosificación que físicamente lo separa de los demás agentes activos. La formulación se presenta como una terapia simple y conveniente para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en los individuos que corren el riesgo cardiovascular elevado, incluyendo a las personas que tienen lupus eritematoso sistémico. La formulación según el documento D1 es terapéutica para los individuos durante o inmediatamente después de una aparición de infarto agudo de miocardio. De forma particular en los ejemplos 5 y 6 dicho documento D1 revela una cápsula que comprende tabletas de aspirina, pravastatina y ramipril.

La materia presentada en el documento D1 difiere de la solicitud objeto de la presente oposición únicamente en que el recubrimiento de cada tableta en la capsula no se ha especificado.

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

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 10 134210 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.8.1. CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18: "*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.*". A la fecha de prioridad, 28 de marzo de 2008, a partir del documento D1 un experto en la materia puede llegar de manera evidente a una capsula que comprende tabletas de aspirina, pravastatina y ramipril recubiertas, teniendo en cuenta adicionalmente que los recubrimientos utilizados son comunes; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8.2. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*". La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman los usos y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos, no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

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

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada *"CÁPSULAS QUE COMPRENDEN ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA Y UN ACE INHIBIDOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES"*, cuyo titular es FERRER INTERNACIONAL S.A y FUNDACION CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 631 del 22 de agosto de 2011.

3. PRUEBAS

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

- D1: WO 03020243 publicada el 13 de marzo de 2003.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.

4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena

4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

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

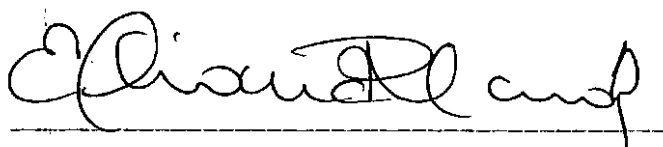
1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:

- D1: WO 03020243 publicada el 13 de marzo de 2003.

6. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

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



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 88823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 10 134.210, titulada "CÁPSULAS QUE COMPRENDEN ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA Y UN ACE INHIBIDOR PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES", cuyo titular es **FERRER INTERNACIONAL S.A y FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III**, publicada en la gaceta No. 631 del 22 de agosto de 2011.

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

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

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 3 días del mes de Noviembre de 2011.

PROCAPS S.A.

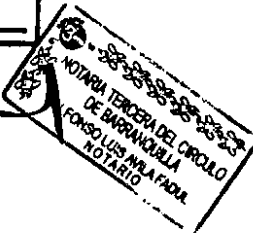
C.C. N° 16'251.923
NIT: 890.106.527-5
Representante Legal

APROBADO

03 NOV. 2011

PROCAPS S.A.

NOTARIA 3
NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
INLIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
WALTER TANAKA TERESANA
identificado con: CC 16.251.923 PALMIRA
Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y suya la firma que lo respalda.
Barranquilla: **09 NOV. 2011**





***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
10*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

DE BARRANQUILLA

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

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

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

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



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
10*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

Correo electrónico:

mlozada@procaps.com.co

Pagina Web:

Telefono:

3719272

C E R T I F I C A

DURACION: Que la sociedad no se halla disuelta y su término de duración se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A D E

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricación de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion,

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

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000
Pagado		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de térceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente , quien ejercera la representa-

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



***** Pag. 3
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

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

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

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
2. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
3. Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	.*****

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



CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.
PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

3. Minski Sharon PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

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

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



C E R T I F I C A
DE BARRANQUILLA

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

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

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Tanaka Tatekawa Walter	CC.******16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS

OFIXPRES SAE NIT. 900.190.020-1

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

PROCAPS S.A. -----

NIT: 890.106.527-5.

S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Ppal.	
Vargas Pertuz Ana Isabel	CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 158 del 17 de Junio de 2011 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 23 de Junio de 2011 bajo el No. 170,929 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Suplente	
Rodriguez Rey Jose Luis	CC.*****72,001,912

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organo Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con
las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria,
tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en
los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir,
renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, -----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales,
cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben
aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal
de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o
compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por
las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo

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



***** Pag. 5

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

10*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008,
otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente
se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008
bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----

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

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

PROCAPS S.A. -----

NIT: 890.106.527-5.

Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento ----- publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA ----- ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda ----- facultada para firmar, como tambien los demas documentos ----- relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las ----- pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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



***** Pag. 6

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

10*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre

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

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

m. Rojas

ANEXO

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
13 March 2003 (13.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/020243 A1

(51) International Patent Classification⁷: A61K 9/14, 9/16, 9/20, 9/24, 9/28, 9/30, 9/48

(21) International Application Number: PCT/US02/27877

(22) International Filing Date: 28 August 2002 (28.08.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
09/941,948 28 August 2001 (28.08.2001) US

(71) Applicant: LONGWOOD PHARMACEUTICAL RESEARCH, INC. (US/US); 179 Longwood Avenue, Boston, MA 02115 (US).

(72) Inventors: CHUNG, Shubha; 233 Wolomolopoag Street, Sharon, MA 02067 (US). IORIO, Theodore, L.; 35 Forest Lane, Millis, MA 02054 (US).

(74) Agents: REED, Dianne, E. et al.; Reed & Eberle LLP, 800 Menlo Avenue, Suite 210, Menlo Park, CA 94025 (US).

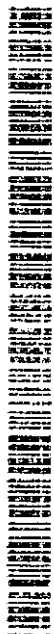
(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report
- with amended claims

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 03/020243 A1

(54) Title: COMBINATION DOSAGE FORM CONTAINING A CHOLESTEROL-LOWERING AGENT, AN INHIBITOR OF THE RENIN-ANGIOTENSIN, AND ASPIRIN

(57) Abstract: An orally administrable pharmaceutical formulation is provided that combines, as active agents, a cholesterol-lowering agent, an inhibitor of the renin-angiotensin system, aspirin, and optionally at least one of vitamin B6, B12, and folate; the active agents are each present in a unit dose appropriate for once-daily dosing, and at least one of the active agents is contained in a dosage unit within the dosage form that physically separates it from the other active agents. The formulation is provided as a simple and convenient therapy to reduce the risk of cardiovascular events in individuals who are at elevated cardiovascular risk, including individuals who have systemic lupus erythematosus. The formulation is also therapeutic for individuals during or immediately following an occurrence of acute myocardial infarction.

19
plus aspirin, vitamin B₆, vitamin B₁₂, and folate each individually formulated into a tablet, a plurality of tablets, a plurality of beads, or a plurality of granules formulated for immediate release.

IV. UTILITY AND ADMINISTRATION:

5 The methods and compositions of this invention are directed at individuals who are at elevated cardiovascular risk, where cardiovascular risk comprises the potential for cardiac arrest, acute or chronic myocardial infarction, coronary heart disease, ischemia, stroke, peripheral vascular disease, claudication, worsening angina, restenosis, and/or atherosclerosis. Individuals who are at elevated cardiovascular risk include those with systemic lupus erythematosus; diabetes;
10 angina pectoris; manifest coronary artery disease; hypertension; hypercholesterolemia; kidney disease; *Chlamydia* infection; *Bartonella* infection; obstructive pulmonary disease; who are on hemodialysis; who have received an organ transplant; who are obese; who are elderly; who have a family history of heart disease, atherosclerosis, or stroke; who are or have been cigarette smokers; or who have a history of myocardial infarction, transient ischemic attacks, stroke, atherosclerosis,
15 or peripheral vascular disease. The pharmaceutical composition of the invention may also be administered to a patient suffering an acute myocardial infarction (MI) at the time of the MI or immediately thereafter. The compositions of the invention, when administered in this manner, are particularly useful for increasing the likelihood that a patient suffering an acute MI will survive the event.

20 Many individuals who are at elevated cardiovascular risk are not treated for this condition, commonly due to the lack of an effective, safe, and convenient therapy. For example, women with systemic lupus erythematosus are at increased risk of myocardial infarction and stroke, likely due to an increased propensity for premature atherosclerosis, but are rarely treated adequately to reduce this risk. As such a therapy would be chronic for individuals at elevated cardiovascular risk,
25 probably for the life of the patient, it should be simple and convenient for the patient. A high compliance rate for chronic therapy is found when a drug is administered orally once per day, preferably at bedtime. The present invention provides a combination of cholesterol-lowering agent, inhibitor of the renin-angiotensin system, aspirin, and optionally B vitamins comprised within a single unit-dose tablet or capsule for once-daily dosing, preferably at bedtime. The
30 present invention thus addresses a major medical need by providing an effective, safe, simple, and convenient way to reduce the risk of cardiovascular events in patients at elevated cardiovascular risk. Such a dosage form provides convenience and simplicity for the patient, thus increasing the chances for patient compliance, especially in patients who already take multiple medications due to existing heart disease or other diseases.

Since three or more active agents are being used together in a combination therapy, the potency of each of the agents and the interactive effects achieved by combining them together must be taken into account. A consideration of these factors is well within the purview of the ordinarily skilled clinician for the purpose of determining the therapeutically effective or prophylactically effective dosage amounts.

Preferred oral dosage forms contain a therapeutically effective unit dose of each active agent, wherein the unit dose is suitable for once-daily oral administration. The therapeutically effective unit dose of any particular active agent will depend, of course, on the active agent, the needs of the patient, and on other factors known to the prescribing physician. Those of ordinary skill in the art of pharmaceutical formulation can readily deduce suitable unit doses for various active agents. In general, however, the therapeutically effective unit dosages for each of the active agents are as follows:

Approximately 10 mg to approximately 120 mg, preferably approximately 25 mg to approximately 90 mg, of an HMG CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, and simvastatin.

Approximately 1 mg to approximately 60 mg, preferably approximately 15 mg to approximately 45 mg, of an ACE inhibitor selected from the group consisting of captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, quinapril, ramipril, andtrandolapril.

Approximately 20 mg to approximately 600 mg, preferably approximately 20 mg to approximately 150 mg, of aspirin.

Optionally, at least one of:

Approximately 25 mg to approximately 75 mg, preferably approximately 40 mg to approximately 60 mg, of vitamin B₆.

Approximately 0.25 mg to approximately 2 mg, preferably approximately 0.5 mg to approximately 1.5 mg, of vitamin B₁₂.

Approximately 0.5 mg to approximately 8 mg, preferably approximately 1.5 mg to approximately 5 mg, of folic acid.

In a particularly preferred embodiment, the active ingredients are as follows:

80 mg of lovastatin;
40 mg of enalapril;
81 mg of aspirin;
50 mg of vitamin B₆;
1 mg of vitamin B₁₂; and
3 mg of folic acid.

The formulations of the invention will be administered for as long as the patient is at elevated cardiovascular risk; very likely, this will be for a prolonged period and possibly for the

life of the patient. Administration for a least one to two weeks is required for minimal benefit to be achieved. In addition to the preferred formulations designed for daily dosing, sustained release forms of such formulations may be employed, which may provide for dosing biweekly, weekly, monthly, or the like.

V. PACKAGED KITS:

In another embodiment, a packaged kit is provided that contains a plurality of oral dosage forms for self administration; a container means, preferably sealed, for housing the dosage forms during storage and prior to use; and instructions for a patient to carry out drug administration. The instructions will typically be written instructions on a package insert, a label, and/or on other components of the kit, and the oral dosage forms are as described herein. Each dosage form may be individually housed, as in a sheet of a metal foil-plastic laminate with each dosage form isolated from the others in individual cells or bubbles, or the dosage forms may be housed in a single container, as in a plastic bottle. The present kits will also typically include means for packaging the individual kit components, i.e., the dosage forms, the container means, and the written instructions for use. Such packaging means may take the form of a cardboard or paper box, a plastic or foil pouch, etc.

EXPERIMENTAL

The practice of the present invention will employ, unless otherwise indicated, conventional techniques of pharmaceutical formulation and the like, which are within the skill of the art. Such techniques are fully explained in the literature. In the following examples, efforts have been made to ensure accuracy with respect to numbers used (e.g., amounts, temperatures, etc.) but some experimental error and deviation should be accounted for. Unless otherwise indicated, temperature is in degrees Celsius and pressure is at or near atmospheric pressure at sea level. All reagents were obtained commercially unless otherwise indicated.

EXAMPLE 1

5 A multilayered tablet comprising one layer of sustained release lovastatin, one layer of sustained release enalapril, and one layer comprising immediate release aspirin, vitamin B₆, vitamin B₁₂, and folic acid blended together, is prepared in accord with the following table. The ingredients of each layer are blended separately, and then compressed to produce a layered tablet using a suitable layered press.

INGREDIENT	MG PER TABLET
Layer 1 (sustained release)	
Lovastatin	80.0
Methocel E4M Premium*	80.0
Microcrystalline Cellulose	50.0
Silicon Dioxide	2.0
Magnesium Stearate	2.0
Layer 2 (sustained release)	
Enalapril	40.0
Methocel E4M Premium*	40.0
Microcrystalline Cellulose	25.0
Silicon Dioxide	1.0
Magnesium Stearate	1.0
Layer 3 (excipient barrier)	
Microcrystalline cellulose	25.0
Layer 4 (immediate release)	
Aspirin	81.0
Vitamin B ₆	50.0
Vitamin B ₁₂	1.0
Folic acid	3.0
Microcrystalline Cellulose	90.0
Silicon Dioxide	2.0
Magnesium Stearate	8.0

10 *Brand of hydroxypropyl methylcellulose available from The Dow Chemical Company, Midland, Michigan.

EXAMPLE 2

Tablets comprising sustained release beads of lovastatin and enalapril in a blended matrix comprising aspirin, vitamin B₆, vitamin B₁₂, and folic acid are prepared as follows.

INGREDIENT	WEIGHT
Sustained release beads 1	
Lovastatin	1,000 gm
Hydrogenated castor oil	350 gm
Stearic acid	350 gm
Microcrystalline cellulose	300 gm
Total	2,000 gm
Sustained release beads 2	
Enalapril	1,000 gm
Hydrogenated castor oil	350 gm
Stearic acid	350 gm
Microcrystalline cellulose	300 gm
Total	2,000 gm
Immediate release matrix	
Aspirin	810 gm
Vitamin B ₆	500 gm
Vitamin B ₁₂	10 gm
Folic Acid	30 gm
Microcrystalline Cellulose	950 gm
Silicon Dioxide	20 gm
Magnesium Stearate	80 gm
Total	2,400 gm

- 5 The powdered ingredients of each of the bead formulations and of the matrix layer are blended separately. To make each of the bead formulations, purified water (700 gm) is added to the powder of the above components, and the mixture is kneaded and extruded from an extrusion granulator to obtain rod-shaped granules. The granules are then rounded by a Marumerizer and dried at 55 degrees Celsius for 3 hours. Beads thus prepared are sieved to obtain sustained release
- 10 beads that pass through a 14 mesh sieve but not a 26 mesh sieve. The sustained-release beads are then blended with the matrix formulation and compress-molded to tablets. The sustained release

beads and the matrix are blended and then compressed into tablets to produce the following composition per tablet:

Lovastatin	80 mg
Enalapril	40 mg
Aspirin	81 mg
Vitamin B ₅	50 mg
Vitamin B ₁₂	1 mg
Folic acid	3 mg

EXAMPLE 3

Tablets are prepared as in Example 2, except that the sustained release beads are all coated with an enteric polymer in an aqueous or non-aqueous system. The sustained release beads for lovastatin and enalapril are coated separately. Eudragit L-30D-55 containing 10%-15% of diethyl phthalate (w/w) is used in an aqueous system. The coating suspension is prepared having solid contents of 10%-30%. To prepare the coating suspension, diethyl phthalate is added to the Eudragit L-30D-55 and the contents stirred until the diethyl phthalate is completely dissolved. The resulting suspension is diluted with water to obtain a suspension containing the desired proportion of solid contents. Using this enteric coating suspension, the beads are coated, for example, in a fluid bed coating system using a Wurster insert or with top spray coating, so that beads of enteric quality can be produced.

EXAMPLE 4

Tablets or capsules are prepared in which all the active agents are present in a single dosage unit formulated for immediate release. A hard gelatin capsule formulation is prepared as follows. The following ingredients are used in each capsule:

Lovastatin	80 mg
Enalapril	40 mg
Aspirin	81 mg
Vitamin B ₆	50 mg
Vitamin B ₁₂	1 mg
Folic acid	3 mg
Calcium carbonate	50 mg
Magnesium oxide	50 mg
Magnesium carbonate	25 mg
Cornstarch	25 mg
Magnesium stearate	1 mg

The powdered ingredients are blended and sealed in a hard gelatin capsule. The quantity of the buffering agents (calcium carbonate, magnesium carbonate, magnesium oxide) can be adjusted as necessary to minimize gastrointestinal side effects and possible interactions between the active agents. It should be understood that these buffering agents can be replaced with other suitable buffering agents, if desired.

EXAMPLE 5

Tablets or capsules are prepared wherein all the active agents are separately present in protectively coated or enterically coated granules or beads. In a hard gelatin capsule dosage form, each of the active agents is granulated and coated with cellulose acetate phthalate according to well-known pharmaceutical procedures, such as those presented in *Remington's, supra*. The active agents are present as follows in each capsule:

Pravastatin	40 mg
Ramipril	10 mg
Aspirin	81 mg
Vitamin B ₆	50 mg
Vitamin B ₁₂	1 mg
Folic acid	3 mg

EXAMPLE 6

Each of the active agents is separately formulated into coated or uncoated compressed tablets by standard pharmaceutical techniques, and these tablets are then enclosed within a hard gelatin capsule.

EXAMPLE 7

The capsule formulation of Example 1 is used in a double-blind, placebo-controlled study of 250 subjects (N=250) who are at elevated cardiac risk. The subjects are divided into three groups: Group 1 ("Usual Care") (N=100) receives usual medical care and a daily placebo capsule; Group 2 ("Stepped-Up Risk Management") (N=100) receives usual medical care plus a daily capsule that contains 80 mg lovastatin; and Group 3 ("Aggressive Risk Management") receives usual medical care plus the tablet formulation of Example 1 for daily dosing.

Entry criteria for the study: All persons greater than 18 years old with systemic lupus erythematosus (SLE) as defined by the 1997 revised ACR criteria for SLE or who are diagnosed and followed by a member of the American College of Rheumatology will be eligible. The SLE manifestations/criteria will be recorded.

The following exclusion criteria will apply: liver disease; pregnancy, nursing, or unwillingness to use acceptable contraception; heavy alcohol consumption; concomitant cholestyramine, niacin, or erythromycin; aspirin intolerance; concomitant lithium; concomitant potassium supplement or potassium sparing diuretic; concomitant cyclosporin; history of allergy or sensitivity to ACE inhibitors; congestive heart failure; renal artery stenosis; peptic ulcer disease in last 6 months; history of intracranial bleed or brain tumor; bleeding diathesis; history of muscle disease; participation in study of another experimental agent.

The study will last five years. Approximately 10% of the subjects in each of the three groups will be given a blood pressure measuring machine and will measure and record their blood pressure once daily. Groups 2 and 3 will receive individualized patient education on reducing cardiovascular risk. Subjects in all the groups will receive the following laboratory tests:

Baseline: Blood pressure; ANA; C-reactive protein; antiphospholipid antibody; total, HDL, and LDL cholesterol; CBC; creatinine; potassium. Serum will be stored.

Three weeks: Blood pressure; SGPT; total, HDL, and LDL cholesterol; CBC; creatinine; potassium. Serum will be stored (1 red top).

Exit: Blood pressure; total, HDL, and LDL cholesterol; CBC; creatinine. Serum will be stored (1 red top).

At the completion of the study it is found that subjects in Group 2 had fewer cardiovascular events than those in Group 1, and that subjects in Group 3 had significantly fewer cardiovascular events than those in Group 2.

CLAIMS

1. An orally administrable pharmaceutical dosage form for treating a patient at elevated cardiovascular risk, comprising a combination of:

5 (a) a therapeutically effective daily dosage of a cholesterol-lowering agent, as a first active agent;

(b) a therapeutically effective daily dosage of an inhibitor of the renin-angiotensin system, as a second active agent; and

(c) a therapeutically effective daily dosage of aspirin, as a third active agent;

10 wherein at least one of the active agents is present in a dosage unit that physically separates the at least one active agent from the other active agents.

2. The dosage form of claim 1, wherein at least two of the active agents are present in dosage units that physically separate the at least two active agents from the other active agents and
15 from each other.

3. The dosage form of claim 1, wherein the cholesterol-lowering agent is present in a first dosage unit, the inhibitor of the renin-angiotensin system is present in a second dosage unit, and the aspirin is present in a third dosage unit.
20

4. The dosage form of claim 3, wherein the dosage form is a capsule, and the dosage units each comprise a plurality of beads or granules contained therein.

5. The dosage form of claim 3, wherein the dosage form is a capsule, and the dosage units
25 each comprise a tablet contained therein.

6. The dosage form of claim 3, wherein the dosage form is a compressed tablet, and the dosage units each comprise a physically isolated segment thereof.

30 7. The dosage form of claim 6, wherein the compressed tablet is a layered tablet, and the dosage units each comprise a layer thereof.

8. The dosage form of claim 3, wherein the dosage form is a compressed tablet, and each dosage unit comprises a plurality of beads or granules contained in an admixture therein.
35

9. The dosage form of claim 3, wherein the dosage form is comprised of an inner core coated with at least two concentric layers.

10. The dosage form of claim 9, containing two concentric layers.

11. The dosage form of claim 10, wherein the inner core is comprised of one of the dosage units and each concentric layer contains one of the dosage units.

12. The dosage form of claim 9, wherein the inner core is comprised of an inert material.

13. The dosage form of claim 12, containing three concentric layers.

14. The dosage form of claim 13, wherein each concentric layer contains one of the dosage units.

15. The dosage form of any one of claims 2 through 14, wherein at least one of the dosage units is an immediate release dosage unit.

16. The dosage form of any one of claims 2 through 15, wherein at least one of the dosage units is a delayed release dosage unit.

17. The dosage form of any one of claims 2 through 15, wherein at least one of the dosage units is a sustained release dosage unit.

18. The dosage form of any one of claims 1 through 17, further comprising at least one of vitamin B₆, vitamin B₁₂, and folic acid.

19. The dosage form of any one of claims 1 through 18, wherein the cholesterol-lowering agent is selected from the group consisting of HMG CoA reductase inhibitors, bile acid sequestrants, probucol, fibric acid agents, and combinations thereof.

20. The dosage form of claim 19, wherein the cholesterol-lowering agent is an HMG CoA reductase inhibitor.

21. The dosage form of claim 20, wherein the HMG CoA reductase inhibitor is selected from the group consisting of atorvastatin, cerivastatin, fluindostatin, fluvastatin, lovastatin, mevastatin, pravastatin, simvastatin, and velostatin.

5 22. The dosage form of claim 21, wherein the HMG CoA reductase inhibitor is selected from the group consisting of lovastatin and pravastatin.

10 23. The dosage form of claim 19, wherein the inhibitor of the renin-angiotensin system is selected from the group consisting of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II antagonists.

24. The dosage form of claim 23, wherein the inhibitor of the renin-angiotensin system is an ACE inhibitor.

15 25. The dosage form of claim 24, wherein the ACE inhibitor is selected from the group consisting of captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fentiapril, fosinopril, indolapril, lisinopril, perindopril, pivopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, and zofenopril.

20 26. The dosage form of claim 25, wherein the ACE inhibitor is enalapril.

27. The dosage form of claim 23, wherein the inhibitor of the renin-angiotensin system is an angiotensin II antagonist.

25 28. The dosage form of claim 20, wherein the first dosage unit contains approximately 10 to approximately 120 mg of an HMG CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, and simvastatin, the second dosage unit contains approximately 1 to approximately 60 mg of an inhibitor of the renin-angiotensin system selected from the group consisting of captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, quinapril, ramipril, trandolapril, and zofenopril, and the third dosage unit contains approximately 20 to approximately 30 600 mg aspirin.

29. The dosage form of claim 28, further comprising at least one of

(a) approximately 25 mg to approximately 75 mg vitamin B₆,

(b) approximately 0.25 mg to approximately 2 mg vitamin B₁₂, and

35 (c) approximately 1 mg to approximately 8 mg folic acid.

30. A packaged kit for a patient at elevated cardiovascular risk to use in the self-administration of oral dosage forms indicated therefor, the kit comprising a packaged container housing a plurality of oral dosage forms according to claim 28 or claim 29 and instructions for carrying out drug administration therewith.

5

31. The packaged kit of claim 30i, wherein the HMG CoA reductase inhibitor is lovastatin and the inhibitor of the renin-angiotensin system is enalapril.

32

AMENDED CLAIMS

[received by the International Bureau on 28 January 2003 (28.01.03);
original claim 31 replaced by amended claim 31]

30. A packaged kit for a patient at elevated cardiovascular risk to use in the self-administration of oral dosage forms indicated therefor, the kit comprising a packaged container housing a plurality of oral dosage forms according to claim 28 or claim 29 and instructions for carrying out drug administration therewith.

5

31. The packaged kit of claim 30, wherein the HMG CoA reductase inhibitor is lovastatin and the inhibitor of the renin-angiotensin system is enalapril.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US02/27877

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : A61K 9/14, 9/16, 9/20, 9/24, 9/28, 9/30, 9/48

US CL : 424/451, 464, 465, 471, 472, 474, 475, 489, 490

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 424/451, 464, 465, 471, 472, 474, 475, 489, 490

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6,248,729 A (CONIGLIO et al.) 19 June 2001 (19.06.2001), see columns 3-5, columns 6-7, claims, and examples.	1, 3-5, 8, 22-35, 37, 38
Y	WO 01/15674 A2 (AVENTS PHARMA DEUTSHLAND), 08 March 2001, page 3, pages 7-8, and examples.	1, 3-5, 8, 22-35, 37, and 38
Y	US 6,251,852 A (GOULD et al.) 26 June 2001 (26.06.2001), columns 3-7.	1, 3-5, 8, 22-35, 37, and 38 55-59
Y	US 6,235,311 A (ULLAH et al.) 22 May 2001 (22.05.2001), see abstract, columns 1-3, and examples	2, 6-7, 9-21, 36, 39-54

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

B earlier application or patent published on or after the international filing date

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

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

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

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

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

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

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 November 2002 (14.11.2002)

Date of mailing of the international search report

18 DEC 2002

Name and mailing address of the ISA/US
Commissioner of Patents and Trademarks
Box PCT
Washington, D.C. 20231

Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer

Valerie Bell-Harris for
Susan T. Tran

Telephone No. (703) 308-1235