



No. 11-058047- -00005-0000

Fecha: 2012-04-18 14:51:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

ción

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

1

OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados

☐ Marca Colectiva

☐ Marca de Certificación

☐ Lema Comercial

☐ Marcas de Productos o Servicios

☐ Denominación de Origen

2

SOLICITUD PUBLICADA

Número del expediente: **11-058047**

Solicitante: **BOHERINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**

Apoderado: **CARLOS R. OLARTE**

Título de la nueva creación o denominación del signo: **METODO PARA TRATAR O PREVENIR LA TROMBOSIS USANDO ETEXILATO DE DABIGATRAN O UNA SAL DEL MISMO CON UN PERFIL DE SEGURIDAD MEJORADO SOBRE LA TARAPIA CON**

Gaceta: **No. 636 DE 20/ENE/2012 N.P. 1938**

3

OPOSITOR

Nombre: **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**

Dirección: **CRA. 1 # 46-84**

Nacionalidad o Domicilio: **COLOMBIA, CALI - VALLE**

Lugar de Constitución: **CALI- VALLE**

Teléfono: 052 6877700

Fax: 052 6877790

E- mail:

IDENTIFICACIÓN

☐ C.C.

☒ NIT

☐ C.E.

☐ Otro

Cúal

Número **890.301.463-8**

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **TITO NOE PARRA MURILLO**

Dirección: **CALLE 108 # 51-45 BOGOTA**

Teléfono: 7422525

Fax: 7424092

E- mail:

IDENTIFICACIÓN

☒ C.C.

☐ NIT

☐ C.E.

☐ Otro

Cúal

Número **79.579.680 T.P. 71.168**

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

Causal:

Signo fundamento de la oposición:

Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición):

Justificación: **VER ANEXO**

5

PRÓROGA

☐ SI

☐ NO

Comprobante de pago No. _____

Fecha: _____

6

INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD

☐ SI

☐ NO

Comprobante de pago No. _____

Fecha: _____

7

CONCEPTO DE OPOSICIÓN

☒ SI

☐ NO

Comprobante de pago No. _____

12-0036076

Fecha: **12-0036076**

8 ANEXOS

☐ SI

☐ NO

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

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C. 79.579.680 T.P 71168 C.S.J.

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. 12 - 0036076	
				Bogotá D.C., Abril 13 de 2012 - 13:51:28	
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	418871563	12/04/2012	5.985.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	315.000.00
					315.000.00
					\$315.000.00
=====					
SON: **TRESCIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO					
					
No. 11-058047- -00005-0000					
Fecha: 2012-04-18 14:51:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR					
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI					
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Abril 13 de 2012 - 13:51:34					

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

REF: Expediente: 11-058047

TÍTULO SOLICITADO: MÉTODO PARA TRATAR O PREVENIR LA TROMBOSIS USANDO ETEXILATO DE DABIGATRÁN O UNA SAL DEL MISMO CON UN PERFIL DE SEGURIDAD MEJORADO SOBRE LA TERAPIA CON WARFARINA CONVENCIONAL.

PUBLICACIÓN: GACETA 636 del 20 de enero de 2012, N° de publicación 1938.

SOLICITANTE: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

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 11-058047, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden administrar etexilato de Dabigatrán, o su sal aceptable, y que puede estar acompañado de un segundo agente, como es un agente antiplaquetario o un beta bloqueador, o bloqueadores de canales Ca, Na y/o K, útiles en el tratamiento y prevención del ictus en un paciente con fibrilación auricular, 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 Dabigatrán, Clopidogrel, Eptifibatide, Abciximab, Tirofiban, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones 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 Dabigatrán se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo obtuvo derechos patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9837075 y US 6087380** (Años 1998 y 2000) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Clopidogrel ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 99802, EP 281459, US 4529596 y US 4847265** (Años 1984, 1988, 1985 y 1989) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Eptifibatide obtuvo derecho patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 5686570** (Año 1997). Así mismo, observamos que la molécula Abciximab ostentó derecho patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9512412** (Año 1995). Finalmente, puede observarse que el principio activo Tirofiban ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 478363 y US 5292756** (Años 1992 y 1994) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en la prevención del ictus en un paciente con fibrilación auricular 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 la totalidad de sus puntos, 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. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Sobre el particular, vale la pena traer a colación algunas consideraciones realizadas por el Doctor Carlos Correa sobre la patentabilidad de los métodos de tratamiento. Además que están expresamente excluidos del beneficio de patente en la Decisión 486 de la CAN, el mencionado ha señalado: *“En muchos casos, una reivindicación que revela un método de tratamiento puede no reconocerse a primera vista, dado que en ella se puede hacer referencia, por ejemplo, a composiciones farmacéuticas o principios activos conocidos que no se encuentran caracterizados por su formulación o por rasgos intrínsecos, sino por su dosis o forma de administración. Es importante, por lo tanto, examinar las reivindicaciones cuidadosamente para identificar y manejar, adecuadamente, los casos en que, bajo la apariencia de reivindicaciones de productos (principio activo, composiciones, combinaciones), lo que realmente se divulga es un método de tratamiento. (...) El Acuerdo sobre los ADPIC (artículo 27.2) permite explícitamente a los Miembros excluir de la protección de patentes los métodos de tratamiento médico, diagnóstico y cirugía, y muchos países siguen este lineamiento. Si se ha dispuesto esta exclusión, se deben rechazar las*

reivindicaciones que describen tales métodos, o las que equivalen a los mismos. (...) “Los métodos de tratamiento, incluso los de prevención, diagnóstico o profilaxis, no deben considerarse patentables cuando la aplicación industrial es necesaria como requisito de patentabilidad...”¹.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *“El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un “descubrimiento” y no una “invención”, dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio²”* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. “An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 472. (DABIGATRÁN)

¹ Correa, Carlos. *Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva desde la Salud Pública*. Universidad de Buenos Aires. 2008. Páginas 19 y 20.

² Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 403. (CLOPIDOGREL)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 623. (EPTIFIBATIDE)
4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 2. (ABCIXIMAB)
5. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1627. (TIROFIBAN)

VI. ANEXOS

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

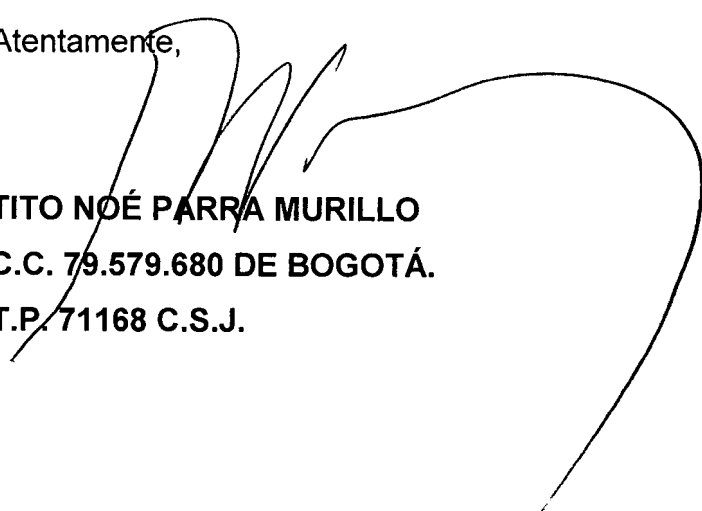
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.

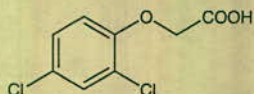
Señor Superintendente,

Atentamente,


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

D

2796. 2,4-D. [94-75-7] (2,4-Dichlorophenoxy)acetic acid; Trinoxol. $C_8H_6Cl_2O_3$; mol wt 221.04. C 43.47%, H 2.74%, Cl 32.08%, O 21.71%. Prepd from 2,4-dichlorophenol and monochloroacetic acid in aq NaOH: Pokorny, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1768 (1941); Foster, *GB 573476* (1945); by chlorination of molten phenoxyacetic acid: Manske, *US 2471575* (1949 to U.S. Rubber); from 2,4-dichlorophenol, sodium, and ethyl chloroacetate followed by hydrolysis of the ester: Haskelberg, *J. Org. Chem.* **12**, 426 (1947). Toxicology: V. K. Rowe, T. A. Hymas, *Am. J. Vet. Res.* **15**, 622 (1954); J. M. Way, *Residue Rev.* **26**, 37 (1969).



Crystals from benzene, mp 138°. bp_{0.4} 160°. Almost insol in water. Sol in organic solvents. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 368, 375 orally (Rowe, Hymas).

Sodium salt. $C_8H_5Cl_2NaO_3$. Needles from alc, dec 215°. Soly in water: 3.5%.

Isopropyl ester. Esteron 44. $C_{11}H_{12}Cl_2O_3$; mol wt 263.12. Liquid, d₂₅²⁵ 1.255-1.270. Solidifies at +5°. Sol in oil.

Butyl ester. Lironox; Weedone. $C_{12}H_{14}Cl_2O_3$; mol wt 277.14. Prepn: Nagel, *DE 1144288* (1963 to Bayer), *C.A.* **59**, 6315e (1963).

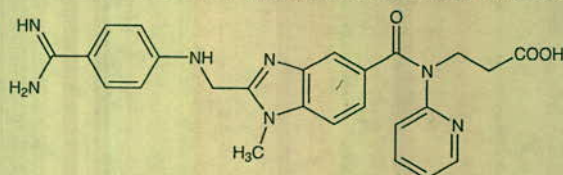
Amine salts. Sol in water. The following amines form useful salts: Dimethylamine, isopropylamine, triethylamine, diethanolamine, triethanolamine. These salts are much more sol than the sodium salt. A small amount of sequestering agent, such as ethylenediaminetetraacetic acid, is generally added to prevent complex formation in hard water.

Note: The name Hedonal was formerly a synonym for carbamic acid 1-methylbutyl ester.

Caution: Potential symptoms of overexposure to 2,4-D are weakness, stupor, hyporeflexia and muscle twitch; convulsions; dermatitis. See *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 88.

USE: Herbicide. To increase latex output of old rubber trees.

2797. Dabigatran. [211914-51-1] *N*-[[2-[[[4-(Aminoiminomethyl)phenyl]amino]methyl]-1-methyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]carbonyl]-*N*-2-pyridinyl-β-alanine; 3-[[2-[[4-carbamimidoyl-phenylamino]methyl]-1-methyl-1*H*-benzimidazole-5-carbonyl]pyridin-2-ylamino]propionic acid; BIBR-953. $C_{25}H_{25}N_7O_5$; mol wt 471.51. C 63.68%, H 5.34%, N 20.79%, O 10.18%. Nonpeptide, direct thrombin inhibitor. Prepn and crystal structure of complex with thrombin: N. Huel et al., *WO 9837075*; *idem*, *US 6087380* (1998, 2000 both to Boehringer, Ing.); *idem*, *J. Med. Chem.* **45**, 1757 (2002). Review of pharmacology: D. Mungall, *Curr. Opin. Invest. Drugs* **3**, 905-907 (2002). Clinical pharmacokinetics: J. Stangier et al., *J. Clin. Pharmacol.* **45**, 555 (2005). Clinical evaluations in joint replacement: B. I. Eriksson et al., *J. Thromb. Haemostas.* **2**, 1573 (2004); *idem et al.*, *ibid.* **3**, 103 (2005).

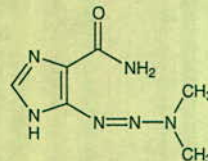


White crystals, mp 276-277°. Log P (*n*-octanol/buffer, pH 7.4): -2.4.

Etexilate. [211915-06-9] *N*-[[2-[[[4-[[[(Hexyloxy)carbonyl]amino]iminomethyl]phenyl]amino]methyl]-1-methyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]carbonyl]-*N*-2-pyridinyl-β-alanine ethyl ester; ethyl 3-[[2-[[[4-[[[(hexyloxy)carbonyl]amino]iminomethyl]phenyl]amino]methyl]-1-methyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]carbonyl]pyridin-2-ylamino]propanoate; BIBR-1048; Rendix. $C_{34}H_{41}N_7O_5$; mol wt 627.73. Colorless crystals, mp 128-129°. Log P (*n*-octanol/buffer, pH 7.4): 2.6.

THERAPCAT: Antithrombotic.

2798. Dacarbazine. [4342-03-4] 5-(3,3-Dimethyl-1-triazenyl)-1*H*-imidazole-4-carboxamide; 5(or 4)-(dimethyltriazeno)-imidazole-4(or 5)-carboxamide; DIC; DTIC; NSC-45388; Dacatic; DTIC-Dome; Deticene. $C_6H_{10}N_6O$; mol wt 182.18. C 39.56%, H 5.53%, N 46.13%, O 8.78%. First synthesized in 1959 at the Southern Research Institute. Prepn: Shealy et al., *J. Org. Chem.* **27**, 2150 (1962); Hano et al., *Gann* **59**, 207 (1968), *C.A.* **69**, 42527g (1968). Antitumor activity: Shealy et al., *Biochem. Pharmacol.* **11**, 674 (1962); Hano et al., *Gann* **56**, 417 (1965), *C.A.* **63**, 18856g (1965). Mechanism of action studies: Saunders, Schultz, *Biochem. Pharmacol.* **19**, 911 (1970). Metabolism: Skibba et al., *ibid.* 2043; Mizuno, Humphrey, *Cancer Chemother. Rep. Part 1* **56**, 465 (1972). Review: Carter, Friedman, *Eur. J. Cancer* **8**, 85-92 (1972), see also the series of articles on history, activity, mechanism of action and clinical studies: *Cancer Treat. Rep.* **60**, 123-214 (1976).



Ivory microcrystalline substance; explosive decomp 250-255°. Also reported as mp 205°, Hano et al., *loc. cit.* (1965). uv max (0.1*N* HCl): 223 nm (7500); (pH 7): 237 nm (11200); both solns protected from light. Stable in neutral soln in absence of light.

Caution: This substance is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-76.

THERAPCAT: Antineoplastic.

2799. Daclizumab. [152923-56-3] Anti-(human interleukin 2 receptor) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal clone 1H4 γ₁-chain) disulfide with human-mouse monoclonal clone 1H4 light chain, dimer; humanized anti-Tac; HAT; dacliximab; Ro-24-7375; Zenapax. Humanized monoclonal antibody directed against the α-subunit (p55 α, CD25, or Tac subunit) of the human interleukin-2 receptor (IL-2Rα) that is expressed on the surface of activated T lymphocytes. Glycoprotein, mol wt ~150 kDa. DNA sequence is ~90% human origin and ~10% mouse origin. Prepn: C. Queen et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **86**, 10029 (1989). See also: C. L. Queen, H. E. Selick, *US 5530101* (1996 to Protein Design Labs). ELISA determ in serum: B. E. Fayer et al., *J. Immunol. Methods* **186**, 47 (1995). Clinical trial in renal transplantation: B. Nashan et al., *Transplantation* **67**, 110 (1999); in cardiac transplantation: A. Beniaminovitz et al., *N. Engl. J. Med.* **342**, 613 (2000). Review of development: J. Hakimi et al. in *Antibody Therapeutics*, W. J. Harris, J. R. Adair, Eds. (CRC Press, Boca Raton, 1997) pp 277-300; of clinical efficacy in solid organ transplantation: A. M. Wiland, B. Philosophie, *Expert Opin. Biol. Ther.* **4**, 729-740 (2004).

THERAPCAT: Immunosuppressant.

2800. Dactinomycin. [50-76-0] Actinomycin D; actinomycin-[thr-val-pro-sar-meval]; meractinomycin; actinomycin A_{1V}; actinomycin IV; actinomycin C₁; actinomycin I₁; actinomycin X₁; NSC-3053; Cosmegen. $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$; mol wt 1255.42. C 59.32%, H 6.90%, N 13.39%, O 20.39%. Antibiotic substance belonging to the actinomycin complex, produced by several *Streptomyces* spp. Historical background of actinomycins and chemistry, toxicology, pharmacology of actinomycin D: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **89**, 285-485 (1960). Isoln from broth cultures of *S. parvulus*: Manaker et al., *Antibiot. Ann.* **1954/55**, 853. Structure: Bullock, Johnson, *J. Chem. Soc.* **1957**, 3280. Synthesis: Brockmann, Mane-gold, *Naturwissenschaften* **51**, 383 (1964); Brockmann, Lackner, *ibid.* **384**, 435 (1964); Brockmann et al., *DE 1172680* (1964 to Bayer); *idem*, *Ber.* **101**, 1312 (1968); Meienhofer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3771 (1970); T. Tanaka et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **53**, 1352 (1980); K. Nakajima et al., *Pept. Chem.* **19**, 143-148 (1981). Conformation from NMR: Conti, DeSantis, *Nature* **227**, 1239 (1970); Lackner, *Ber.* **104**, 3653 (1971). Toxicity data: F. S. Philips et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **89**, 348 (1960). Review and evaluation of studies of carcinogenic action in laboratory animals: *IARC Monographs* **12**, 29-41 (1976).

romatogr. **13**, 789
ryo Yakuri **7**, 655

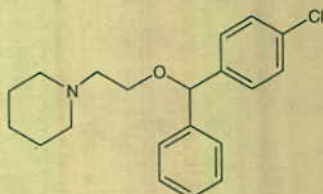
Dihydrochloride. [633-59-0] AY-62021; N-746; Cietyl; Sordena; Sordinol. $C_{22}H_{25}ClN_2OS \cdot 2HCl$; mol wt 473.89. Crystals from ethanol, mp 250-260° (dec). Freely sol in water; sparingly sol in alcohol. Practically insol in other organic solvents. LD₅₀ in male mice (mg/kg): 111 i.v. (Lassen).

cis(Z)-Form. [53772-83-1] α -Clompenthixol; zuclopenthixol. Crystals, mp 84-85°.

cis(Z)-Form dihydrochloride. [58045-23-1] Cisordinol; Clopinoxol. Crystals, mp 250-260° (dec). LD₅₀ in male mice (mg/kg): 105 i.v. (Lassen).

THERAP CAT: Antipsychotic.

2395. Cloperastine. [3703-76-2] 1-[2-[(4-Chlorophenyl)-phenylmethoxy]ethyl]piperidine; 1-[2-[(p-chloro- α -phenylbenzyl)-oxy]ethyl]piperidine; p-chlorobenzhydrol 2-(1-piperidyl)ethyl ether. $C_{20}H_{24}ClNO$; mol wt 329.86. C 72.82%, H 7.33%, Cl 10.75%, N 4.25%, O 4.85%. Prepn: GB 670622 (1952 to Parke, Davis); Fujie, *Yakugaku Zasshi* **81**, 693 (1961), C.A. **55**, 25848f (1961). Prepn of salts: GB 1179945 (1970 to Yoshitomi Pharm.), C.A. **72**, 132549g (1970). Pharmacology: Takagi *et al.*, *Yakugaku Zasshi* **85**, 550 (1965); **87**, 907 (1967), C.A. **63**, 8932f (1965); **67**, 107101u (1967). Metabolism: Kato, Furuta, *Oyo Yakuri* **5**, 735 (1972).



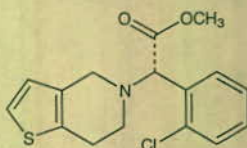
bp_{0.05} 172-174°, bp_{0.15} 178-180°.

Hydrochloride. [14984-68-0] Hustazol; Nitossil; Novotusil; Seki. $C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$; mol wt 366.32. Crystals, mp 147.9°.

Methiodide. $C_{20}H_{24}ClNO \cdot CH_3I$. Crystals, mp 140°.

THERAP CAT: Antitussive.

2396. Clopidogrel. [113665-84-2] (αS)- α -(2-Chlorophenyl)-6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridine-5(4H)-acetic acid methyl ester; methyl (+)-(S)- α -(o-chlorophenyl)-6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridine-5(4H)-acetate; (+)-methyl- α -5-[4,5,6,7-tetrahydro[3,2-c]thienopyridyl]-(2-chlorophenyl)acetate; SR-25990. $C_{16}H_{16}ClNO_2S$; mol wt 321.82. C 59.71%, H 5.01%, Cl 11.02%, N 4.35%, O 9.94%, S 9.96%. Analog of ticlopidine, q.v.; inhibits ADP-induced platelet aggregation. Prepn (unspec. stereochem.): D. Aubert *et al.*, EP 99802; *idem*, US 4529596 (1984, 1985 both to Sanofi). Prepn of (+)-form: A. Badore, D. Fréhel, EP 281459; *idem*, US 4847265 (1988, 1989 both to Sanofi). Clinical pharmacology and mechanism of action: D. C. B. Mills *et al.*, *Arterioscler. Thromb.* **12**, 430 (1992). Clinical trial vs aspirin for prevention of atherothrombotic events: CAPRIE Steering Committee, *Lancet* **348**, 1329 (1996). Review of pharmacology and therapeutic potential: G. Feuerstein *et al.*, *Expert Opin. Invest. Drugs* **4**, 425-430 (1995); of use in secondary prevention in stroke: H.-C. Diener *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* **6**, 755-764 (2005).



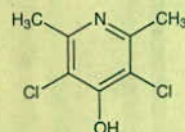
Colorless oil. $[\alpha]_D^{20} +51.52^\circ$ (c = 1.61 in methanol).

Hydrogen sulfate. [135046-48-9] SR-25990C; Plavix. $C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$; mol wt 419.90. White crystals, mp 184°. $[\alpha]_D^{20} +55.10^\circ$ (c = 1.891 in methanol). Sol in water, methanol.

THERAP CAT: Anti-thrombotic.

2397. Clopidol. [2971-90-6] 3,5-Dichloro-2,6-dimethyl-4-pyridinol; meticlorpindol; clopindol; Coyden. $C_7H_7Cl_2NO$; mol wt 192.04. C 43.78%, H 3.67%, Cl 36.92%, N 7.29%, O 8.33%. Prepn: Stevenson, US 3206358 (1965 to Dow). Metabolism stud-

ies in chickens: Smith, *Poult. Sci.* **48**, 420 (1969). Toxicity study: Plisek *et al.*, *Vet. Spofa* **12**, 111 (1970), C.A. **74**, 138780p (1971).

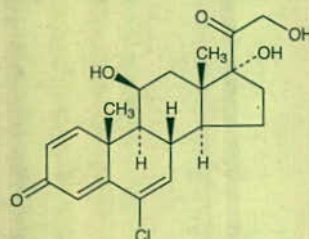


Solid, mp >320°. Practically insol in water. LD₅₀ orally in rats: 18 g/kg (Plisek).

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, nose, throat; cough. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 72.

THERAP CAT (VET): Coccidiostat.

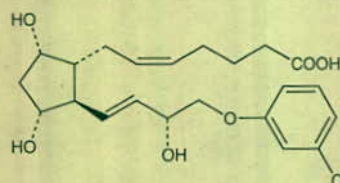
2398. Cloprednol. [5251-34-3] (11 β)-6-Chloro-11,17,21-trihydroxypregna-1,4,6-triene-3,20-dione; 6-chloro- $\Delta^{1,4,6}$ -pregna-triene-11 β ,17 α ,21-triol-3,20-dione; RS-4691; Cloradryn; Novacont; Syntestan. $C_{21}H_{25}ClO_5$; mol wt 392.87. C 64.20%, H 6.41%, Cl 9.02%, O 20.36%. Prepn: H. J. Ringold, G. Rosenkranz, FR 1271981 C.A. **58**, 1148a (1963); *idem*, US 3232965 (1962, 1966 both to Syntex). Metabolic effects: E. Ortega *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* **16**, 122 (1976). Effects on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function: *idem*, *J. Int. Med. Res.* **4**, 326 (1976). Bioavailability in humans: E. Mroczak *et al.*, *J. Pharm. Sci.* **67**, 920 (1978). HPLC determ in plasma: C. Lee *et al.*, *ibid.* **70**, 669 (1981).



Crystals from acetone/hexane.

THERAP CAT: Glucocorticoid.

2399. Cloprostenol. [40665-92-7] (5Z)-rel-7-[(1R,2R,3R,5S)-2-[(1E,3R)-4-(3-Chlorophenoxy)-3-hydroxy-1-butenyl]-3,5-dihydroxycyclopentyl]-5-heptenoic acid. $C_{22}H_{29}ClO_6$; mol wt 424.92. C 62.18%, H 6.88%, Cl 8.34%, O 22.59%. Aryloxymethyl analog of prostaglandin F_{2 α} , q.v. Prepn: J. Bowler, DE 2223365 (1972 to ICI), C.A. **78**, 110692v (1973); D. Binder *et al.*, *Prostaglandins* **6**, 87 (1974). Synthesis and biological activity: *idem*, *ibid.* **15**, 773 (1978). Short synthesis: N. R. A. Beeley *et al.*, *Tetrahedron* **37**, Suppl. 9, 411 (1981). Disposition in the rat and marmoset: G. R. Bourne *et al.*, *Xenobiotica* **9**, 623 (1979). Effect on fertility in cows: N. Baishya *et al.*, *Br. Vet. J.* **136**, 227 (1980); on superovulation, fertilization, egg transport in ewes: D. Whyman, R. W. Moore, *J. Reprod. Fertil.* **60**, 267 (1980).

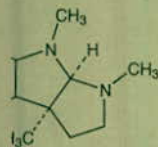


Sodium salt. [55028-72-3] ICI-80996; Estrumate; Planate. $C_{22}H_{28}ClNaO_6$; mol wt 446.90.

THERAP CAT (VET): In treatment of infertility in sows, gilts. In synchronization of estrus.

2400. Clopyralid. [1702-17-6] 3,6-Dichloro-2-pyridinecarboxylic acid; 3,6-dichloropicolinic acid; 3,6-DCP; Dowco 290. $C_6H_3Cl_2NO_2$; mol wt 192.00. C 37.53%, H 1.57%, Cl 36.93%, N 7.30%, O 16.67%. Systemic post-emergence herbicide for use in

(S,8aR)-1,2,3,3a,8,8a-hexahydro-5H-benzodisindolizino[1,2-b]pyridine-5-yl heptyl-*o*-sostigmine; heptylmol wt 359.51. C nesterase inhibitor; omponi *et al.*, EP 1989 both to Con. Pagella *et al.*, EP glio Naz. Ricerche). Life Sci. 43, 1921 to *et al.*, Neurobio-ase inhibition: L. 991).



eported as 58-62° 00, 14200).

$_{33}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$; 122-123°. Soly in no).

,3,4,5,6,7-Hexahy-10-ol; (1S)-1,4-dinethano-1H-4-ben-nol wt 231.33. C agonist-antagonist M. Ikeda *et al.*, DE to Nihon Iyakuhi *al.*, Iyakuhi Ken-eries of articles on Zasshi 78, 599-645 i. Opioid receptor un. Chem. Pathol.

H₃

207-210°.

ramothioic acid S-ster; S-ethyl dipro- $_{20}\text{H}_{19}\text{NOS}$; mol wt 3.45%, S 16.94%. 808753; H. Tilles, ffer). Activity: J. ontrrol Conf. 1957, . Appl. Pharmacol. ic. Food Chem. 25,

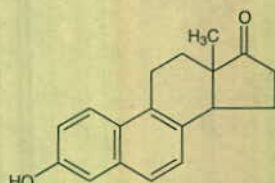
3

Vapor pressure at : 365 mg/l. Mis-ally in rats: 1631

3641. Eptifibatide. [188627-80-7] *N*⁶-(Aminoiminomethyl)-*N*²-(3-mercapto-1-oxopropyl)-L-lysylglycyl-L- α -aspartyl-L-tryptophyl-L-prolyl-L-cysteinamide; cyclic (1 $\rightarrow$ 6)-disulfide; Integrilin. $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{N}_{11}\text{O}_9\text{S}_2$; mol wt 831.96. C 50.53%, H 5.94%, N 18.52%, O 17.31%, S 7.71%. Fibrinogen receptor antagonist. Specifically inhibits fibrinogen binding to the platelet integrin GPIIb-IIIa which prevents platelet aggregation and subsequent clot formation. Synthetic, disulfide-linked cyclic heptapeptide based on *barbourin*, a specific GPIIb-IIIa antagonist isolated from venom of the southeastern pigmy rattlesnake, *Sistrurus m. barbouri*. Contains the Lys-Gly-Asp (KGD) amino acid sequence, a modification of the Arg-Gly-Asp (RGD) recognition site which appears to confer specificity: R. M. Scarborough *et al.*, J. Biol. Chem. 266, 9359 (1991). Design and structure-activity study of integrin antagonists: *idem*, *ibid.* 268, 1066 (1993). Prepn: R. M. Scarborough *et al.*, US 5686570 (1997 to COR Therapeutics). Pharmacology: F. A. Nicolini *et al.*, Circulation 89, 1802 (1994); K. Uthoff *et al.*, *ibid.* 90, pt 2, II-269 (1994). Clinical trial in patients undergoing percutaneous cardiovascular intervention: IMPACT-II Investigators, Lancet 349, 1422 (1997). Clinical trial in acute coronary syndromes: PURSUIT Trial Investigators, N. Engl. J. Med. 339, 436 (1998).

THERAP CAT: Antithrombotic.

3642. Equilenin. [517-09-9] 3-Hydroxyestra-1,3,5,7,9-pentaen-17-one; 11,12,13,14,15,16-hexahydro-3-hydroxy-13-methyl-17H-cyclopenta[a]phenanthren-17-one; 1,3,5:10,6,8-estrapien-3-ol-17-one. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$; mol wt 266.33. C 81.17%, H 6.81%, O 12.01%. Estrogenic steroidal hormone isolated from urine of pregnant mares: Girard *et al.*, Compt. Rend. 195, 981 (1932). Occurs naturally in the *d*-form. Not found in human urine. Component of Conjugated Estrogenic Hormones, *q.v.* Isola by chromatography: Duschinsky, Lederer, Bull. Soc. Chim. Biol. 17, 1534 (1935). Total synthesis: Bachmann *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 61, 974 (1939); 62, 824 (1940); Johnson *et al.*, *ibid.* 67, 2274 (1945); 69, 2942 (1947); 72, 505 (1950); Hughes, Smith, Chem. Ind. (London) 1960, 1022; Bailey *et al.*, Chem. Commun. 1967, 1253; Stein *et al.*, Tetrahedron 26, 1917 (1970). Synthesis from estrone: Corbellini *et al.*, Farmaco Ed. Sci. 19, 913 (1964); O. N. Minailova *et al.*, Zh. Obshch. Khim. 49, 2633 (1979); A. R. Daniewski, T. Kowalczyk-Przewloka, Tetrahedron Lett. 1982, 2411. Review of synthetic studies: Taub, "Naturally Occurring Aromatic Steroids" in The Total Synthesis of Natural Products vol. 2, J. ApSimon, Ed. (John Wiley & Sons, New York, 1973) pp 642-663.



Needles from dil alc, mp 258-259°. Sublimes at 170-180° at 0.01 mm Hg. $[\alpha]_D^{25} +87^\circ$ (12.8 mg made up to 1.8 ml in dioxane). uv max (ethanol): 231, 270, 282, 292, 325, 340 nm. Soly/100 ml alcohol 0.63 (18°); 2.5 g (boiling).

Acetate. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3$. mp 156-157°.

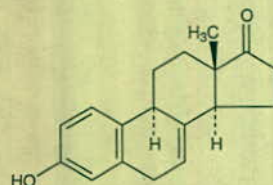
Benzoate. $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_3$. mp 222-223° (vac).

Methyl ether. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Needles from alc, mp 197-198°; mp 193-194° (vac).

THERAP CAT: Estrogen.

3643. Equilin. [474-86-2] 3-Hydroxyestra-1,3,5(10),7-tetraen-17-one; 1,3,5,7-estrapien-3-ol-17-one. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$; mol wt 268.35. C 80.56%, H 7.51%, O 11.92%. Steroidal hormone isolated from urine of pregnant mares: Girard *et al.*, Compt. Rend. 195, 981 (1932); Cartland, Meyer, J. Biol. Chem. 112, 9 (1935/6). Structure: Serini, Logemann, Ber. 71, 186 (1938); Pearlman, Wintersteiner, J. Biol. Chem. 130, 35 (1939). Separation from estrone: Serini, Logemann, US 2221340 (1941 to Schering). Synthesis: Zderic *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 80, 2596 (1958); Bagli *et al.*, Tetrahedron Lett. 1964, 387; Stein *et al.*, *ibid.* 1966, 5015; *idem*, Tetrahedron 26, 1917 (1970). Prepn from testosterone by bacterial fermentation: Bowers *et al.*, US 3067212 (1962 to Syntex). Prepn

by conversion of equilenin: Bailey *et al.*, Chem. Commun. 1967, 1253; Marshall, Deghenghi, Can. J. Chem. 47, 3127 (1969). Component of Conjugated Estrogenic Hormones, *q.v.* Review of synthetic studies: Taub, "Naturally Occurring Aromatic Steroids" in The Total Synthesis of Natural Products vol. 2, J. ApSimon, Ed. (John Wiley & Sons, New York, 1973) pp 664-670.

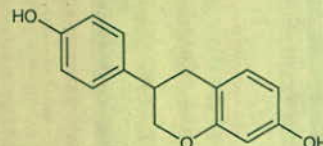


Orthorhombic sphenoidal plates from ethyl acetate, mp 238-240°. $[\alpha]_D^{25} +308^\circ$ (c = 2 in dioxane); $[\alpha]_D^{25} +325^\circ$ (c = 2 in alc). uv max: 283-285 nm. Soluble in alcohol, dioxane, acetone, ethyl acetate, in other organic solvents; sparingly sol in water.

Benzoate. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_3$. mp 196-197°.

Methyl ether. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Needles from alc, mp 161-162°. THERAP CAT: Estrogen.

3644. Equol. [531-95-3] 3,4-Dihydro-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-1-benzopyran-7-ol; 4',7'-isoflavandiol; 4',7'-dihydroxyisoflavan; 7-hydroxy-3-(4'-hydroxyphenyl)chroman. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$; mol wt 242.27. C 74.36%, H 5.82%, O 19.81%. Isola from mare's urine: G. F. Marrian, G. A. D. Haslewood, Biochem. J. 26, 1226 (1932); from human urine: M. Axelsson *et al.*, *ibid.* 201, 353 (1982). Physical description: *idem*, *ibid.* 29, 1586 (1935); F. Wessely *et al.*, Monatsh. Chem. 71, 215 (1938). Structure: F. Wessely, F. Prillinger, Ber. 72B, 629 (1939); E. L. Anderson, G. F. Marrian, J. Biol. Chem. 127, 649 (1939). Abs config: H. Sugimoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 39, 409 (1966). Prepn of ($\pm$)-form: J. A. Lambert *et al.*, Aust. J. Chem. 31, 455 (1978).



Crystals from aq ethanol, mp 189-190.5°. $[\alpha]_D -21.5^\circ$.

3645. Erabutoxins. Neurotoxic principles isolated from venom of the sea-snake, *Laticauda semifasciata* (in Japanese, *erabu-umihebi*). Their action on post-synaptic membrane blocks neuromuscular transmission. Separation and crstns of erabutoxins A and B: Tamiya, Arai, Biochem. J. 99, 624 (1966). Structures are single polypeptide chains containing 62 amino acid residues with four S-S bridges, *erabutoxin A* differing from *erabutoxin B* only in the amino acid residue at position 26: Sato, Tamiya, *ibid.* 122, 453 (1971); Endo *et al.*, *ibid.* 463. Isola and structure of the minor component, *erabutoxin C*: Tamiya, Abe, *ibid.* 130, 547 (1972). Corrected amino acid sequences: N. Maeda, N. Tamiya, Biochem. J. 167, 289 (1977). Three-dimensional structure of B, description of active site: B. W. Low, Adv. Cytopharmacol. 3, 141 (1979). Molecular conformation: M. R. Kimball *et al.*, Biochem. Biophys. Res. Commun. 88, 950 (1979); F. Inagaki *et al.*, Eur. J. Biochem. 109, 129 (1980). Raman spectra: T. Takamatsu *et al.*, Biochim. Biophys. Acta 622, 189 (1980). Immunological studies: A. Tatsuya *et al.*, Toxicon 17, 571 (1979), C.A. 92, 141459t (1980). Effect on transmission in autonomic ganglia: V. A. Chiappinelli *et al.*, Brain Res. 211, 107 (1981).

LD₅₀ in mice, rats (g/g): 0.15, 0.07 i.m. (Tamiya, Arai).

3646. Erbium. [7440-52-0] Er; at. wt 167.26; at. no. 68; valence 3. Rare earth metal of the yttrium group; member of the lanthanide series. Naturally occurring isotopes (mass numbers): 162 (0.14%); 164 (1.61%); 166 (33.6%); 167 (22.95%); 168 (26.8%); 170 (14.9%). Known artificial radioactive isotopes: 147; 148; 150-161; 163; 165; 169; 171-173. Abundance in earth's crust: 2.47-3.5 ppm. Occurs in small quantities in all the rare earth minerals; main sources: xenotime, fergusonite, gadolinite, euxen-

Pharmacol. Ther. 73, 304 (2003); of depot formulation: *idem*, *J. Clin. Pharmacol.* 44, 495 (2004). Review of clinical development: P. Mongiat-Artus, P. Teillac, *Expert Opin. Pharmacother.* 5, 2171-2179 (2004).

White solid. Sol in water.

THERAP CAT: Antineoplastic (hormonal).

4. **Abatacept**. [332348-12-6] 1-25-Oncostatin M (human precursor) fusion protein with CTLA-4 (antigen)(human) fusion protein with immunoglobulin G1 (human heavy chain fragment); CTLA-4Ig; BMS-188667; Orencia. Selective costimulation modulator that inhibits T cell activation via the CD28/B7 receptor pathway. Recombinant chimeric fusion protein composed of the extracellular domain of human cytotoxic lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) fused to the heavy constant region of human IgG. Prepn: P. S. Linsley *et al.*, *J. Exp. Med.* 174, 561 (1991); *idem*, *WO 9300431*; *idem*, *US 5434131* (1993, 1995 both to Bristol-Myers Squibb). CE and HPLC analysis: K. F. Greve *et al.*, *J. Chromatogr. A* 723, 273 (1996). Pharmacokinetics: N. R. Srinivas *et al.*, *J. Pharm. Sci.* 85, 1 (1996). Clinical evaluation in psoriasis: J. R. Abrams *et al.*, *J. Clin. Invest.* 103, 1243 (1999); in rheumatoid arthritis (RA): J. M. Kremer *et al.*, *Arthritis Rheum.* 52, 2263 (2005); M. C. Genovese *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 353, 1114 (2005). Review of pharmacology: N. Najafian, M. H. Sayegh, *Expert Opin. Invest. Drugs* 9, 2147-2157 (2000); of mechanism of action and clinical development in RA: G. G. Teng *et al.*, *Expert Opin. Biol. Ther.* 5, 1245-1254 (2005).

THERAP CAT: Immunosuppressant; antipsoriatic.

5. **Abciximab**. [143653-53-6] Anti-(human integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$) immunoglobulin G1 Fab fragment (human-mouse monoclonal c7E3 clone p7E3V_HhC_{γ1} γ₁-chain) disulfide with human-mouse monoclonal c7E3 clone p7E3V_HhC_κ κ-chain; c7E3 Fab; ReoPro. Platelet aggregation inhibitor. Fab fragment of chimeric human-murine monoclonal antibody c7E3 directed against the human platelet glycoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) receptor. Chimeric fragment consists of the variable regions of murine 7E3 reconstructed with human constant regions of the Fab fragment. Mol wt ~47,600. Prepn: B. S. Coller, D. M. Knight, *WO 9512412* (1995 to Centocor and Res. Found. State Univ. New York); D. M. Knight *et al.*, *Mol. Immunol.* 32, 1271 (1995). Pharmacology: C. Kohmura *et al.*, *Arterioscler. Thromb.* 13, 1837 (1993). Clinical pharmacodynamics: J. E. Tcheng *et al.*, *Circulation* 90, 1757 (1994). Clinical studies as adjunct in prevention of ischemic complications associated with coronary revascularization: EPIC Investigators, *N. Engl. J. Med.* 330, 956 (1994); EPILOG Investigators, *ibid.* 336, 1689 (1997). Review of development, binding studies and preclinical testing: R. E. Jordan *et al.* in *Adhesion Receptors as Therapeutic Targets*, M. A. Horton, Ed. (CRC Press, Boca Raton, 1996) p 281-305; of pharmacology and clinical efficacy: R. H. Foster, L. R. Wiseman, *Drugs* 56, 629-665 (1998).

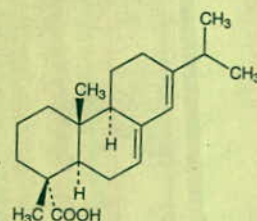
THERAP CAT: Antithrombotic.

6. **Abetimus Sodium**. [169147-32-4] d(C-A-C-A-C-A-C-A-C-A-C-A-C-A-C-A)-DNA 5'-ester with 1,2-ethanediylbis(oxy-2,1-ethanediyl) bis[2-(21,21-dihydroxy-21-oxido-4,11-dioxo-20-oxa-13-thia-3,10-diaza-21-phosphaheneicos-1-yl)-23,23-dihydroxy-23-oxido-6,13-dioxo-22-oxa-15-thia-2,5,12-triaza-23-phosphatricosanoate] (4:1) complex with d(T-G-T-G-T-G-T-G-T-G-T-G-T-G-T-G-T-G-T-G)-DNA (1:1) hexapentacontahectasodium salt; LJP-394; Riquent. B-cell toleragen which prevents the expression of anti-ds-DNA. Consists of four identical ds-DNA oligonucleotides (20 basepairs) attached through a linker to a non-immunogenic modified triethylene glycol base. Relative mass of 54 kDa. Prepn: S. M. Coutts *et al.*, *EP 642798*; *idem*, *US 5552391* (1995, 1996 both to La Jolla Pharm.); D. S. Jones *et al.*, *J. Med. Chem.* 38, 2138 (1995). Clinical evaluation in systemic lupus erythematosus (SLE): R. A. Furie *et al.*, *J. Rheumatol.* 28, 257 (2001), in prevention of SLE renal flare: D. Alarcon-Segovia *et al.*, *Arthritis Rheum.* 48, 442 (2003). Review of clinical pharmacology: D. J. Wallace, *Expert Opin. Invest. Drugs* 10, 111-117 (2001); of clinical experience: M. H. Cardiel, *ibid.* 14, 77-88 (2005).

Colorless aqueous solution with an osmolality of 255-310 mmol/kg at pH 6.8-7.8.

THERAP CAT: Immunosuppressant in treatment of SLE and associated nephritis.

7. **Abietic Acid**. [514-10-3] [1R-(1 α ,4 α ,8 α ,10 α)]-1,2,3,4,4a,4b,5,6,10,10a-Decahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-1-phenanthrenecarboxylic acid; 13-isopropylpodocarpa-7,13-dien-15-oic acid; sylvic acid. C₂₀H₃₀O₂; mol wt 302.45. C 79.42%, H 10.00%, O 10.58%. A widely available organic acid, prepared by isomerization of rosin: Harris, Sanderson, *Org. Synth. coll. vol. IV*, 1 (1963); Fieser, Fieser, *The Chemistry of Natural Products Related to Phenanthrene* (New York, 3rd ed., 1949). Synthesis from dehydroabietic acid: A. W. Burgstahler, L. W. Worden, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2587 (1961); E. Wenkert *et al.*, *ibid.* 86, 2038 (1964). Chromatographic study: A. G. Douglas, T. G. Powell, *J. Chromatogr.* 43, 241 (1969). Metabolism in rabbits: Y. Asakawa *et al.*, *Xenobiotica* 16, 753 (1986).

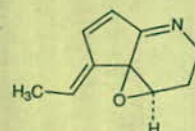


Monoclinic plates from alcohol + water, mp 172-175°. [α]_D²⁴ -106° (c = 1 in abs alc). uv max: 235, 241.5, 250 nm (ϵ 19500, 22000, 14300). Insol in water. Sol in alc, benzene, chloroform, ether, acetone, carbon disulfide, dil NaOH soln. Commercial abietic acid made by heating rosin alone or with acids may be glassy or partly crystalline, usually of yellow color and melting as low as 85°.

Methyl ester see Methyl Abietate.

USE: Manufacture of esters (ester gums), e.g., methyl, vinyl and glyceryl esters for use in lacquers and varnishes. Manufacture of "metal resins", soaps, plastics and paper sizes. Assists growth of lactic and butyric acid bacteria.

8. **Abikoviromycin**. [31774-33-1] 7-Ethylidene-1a,2,3,7-tetrahydrocyclopent[b]oxireno[c]pyridine; 4,4a-epoxy-5-ethylidene-2,3,4,4a-tetrahydro-5H-1-pyridine; abikoviromycin; latumcidin. C₁₀H₁₁NO; mol wt 161.20. C 74.51%, H 6.88%, N 8.69%, O 9.93%. Antiviral antibiotic produced by *Streptomyces abikoensis* and *Streptomyces rubescens*. Chromatographic isoln from broth cultures: Umezawa *et al.*, *Jpn. Med. J.* 4, 331 (1951); C.A. 46, 7167 (1952); Umezawa, *JP 54 6200* (1954 to Nippon). Identity with latumcidin: Sakagami *et al.*, *J. Antibiot.* 11A, 231 (1958). Structure: Gurevich *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 1968, 2209. Stereochemistry: Kono *et al.*, *J. Antibiot.* 23, 572 (1970); Gurevich *et al.*, *Khim. Priir. Soedin.* 7, 104 (1971). C.A. 75, 5752e (1971). Crystal and molecular structure of the selenate: Y. Kono *et al.*, *Acta Crystallogr. B* 27, 2341 (1971). *In vitro* antiviral activity: V. M. Roikhel, N. A. Zeitlenok, *Antibiotiki* 14, 969 (1969), C.A. 72, 19394q (1969).



Highly unstable and polymerizes promptly on isolation even at -50°; however, it can be handled in dilute solutions and in the form of its salts. uv max (neutral ethanol or 0.1N KOH): 218, 244, 289 nm (log ϵ 3.83, 3.99, 3.94); (0.1N HCl) 236, 341 nm (log ϵ 3.99, 4.05).

9. **Abrin**. [1393-62-0] Agglutinin; toxalbumin. A toxic lectin and hemagglutinin obtained from seeds of *jequirity*, *Abrus precatorius* L., *Leguminosae*, a common vine of tropical countries, also found in central and southern Florida. Isoln and purification: J. Y. Lin *et al.*, *J. Formosan Med. Assoc.* 68, 518 (1969), C.A. 72, 98695 (1970); *idem*, *Toxicon* 9, 97 (1971). The high toxicity of abrin was originally believed to result from its hemagglutinating activity, but subsequent studies have shown that separate proteins are responsible for the toxicity and agglutination: S. Olsnes, A. Pihl, *Eur. J. Biochem.* 35, 179 (1973). Five glycoproteins have been

4 (1980 to Hōkuriku). oshinaka *et al.*, *Chem. gical comparison with*. *Pharmacol.* **30**, 103P. *Oyo Yakuri* **23**, 417, 2). HPLC determin in *aku Zasshi* **103**, 1319

Br⁻

181° (dec).

1,2,4-Benzotriazin-3-
azine 1,4-dioxide; NSC-
C₇H₆N₄O₂; mol wt
179.6. Bioreductive
der hypoxic conditions.
Soc. **1957**, 3186; J. C.
11. See also: K. Ley *et*
3, 1975 both to Bayer).
al., *Cancer Chemother.*
armacology and mecha-
Cancer **67**, 1163-1170
n with cisplatin: C. A.
).

t₂

9-230° (dec) (Robbins,
den crystals from water
ax: 272, 474 nm (log ε

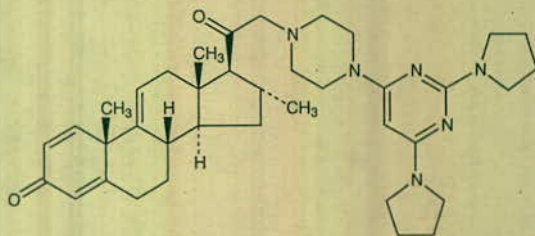
4-Hydroxy-3-iodophen-
5-triiodo-4-(4-hydroxy-
(3-iodo-4-hydroxyphen-
oacetic acid; Triac; Triac-
C 27.04%, H 1.46%, I
ilog. Prep'd by iodination
ylacetic acid: Wilkinson,
303149 (1958 to Glaxo);
i. Dev. Corp.); Meltzer *et*
ical evaluation in thyroi-
on, *J. Clin. Endocrinol.*

COOH

55°, resolidifies 110°, mp

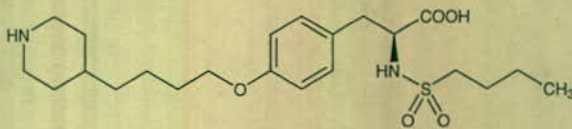
16α)-21-[4-(2,6-Di-1-pyr-
]-16-methylpregna-1,4,
nol wt 624.86. C 73.04%,
r of a novel class of non-

glucocorticoid, 21-aminosteroid antioxidants known as *lazaroids* which inhibit lipid peroxidation and have cytoprotectant activity. Prepn: J. M. McCall *et al.*, **WO 8701706**; *eidem*, **US 5175281** (1987, 1992 both to Upjohn). Inhibition of iron-dependent lipid peroxidation *in vitro*: J. M. Braugher *et al.*, *J. Biol. Chem.* **262**, 10438 (1987). HPLC determin in plasma: J. W. Cox, R. H. Pullen, *J. Chromatogr.* **424**, 293 (1988). Clinical pharmacokinetics: J. C. Fleishaker *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* **33**, 175, 182 (1993). Veterinary evaluation in endotoxemia of neonatal calves: M. L. Rose, S. D. Semrad, *Am. J. Vet. Res.* **53**, 2305 (1992). Review: E. D. Hall, *Ann. Neurol.* **32**, S137-S142 (1992). Review of efficacy and mechanism of action in experimental models of subarachnoid hemorrhage: *idem*, *Eur. J. Anaesthesiol.* **13**, 279-289 (1996); of clinical trials in acute ischemic stroke: Tirilazad International Steering Committee, *Stroke* **32**, 2257-2265 (2000).



Methanesulfonate monohydrate. [111793-42-1] Tirilazad mesylate; U-74006F; Freedox. C₃₈H₅₂N₆O₂·CH₃SO₃H·H₂O; mol wt 738.98. mp 181-185° (dec). uv max: 234, 285 nm (ε 52000, 17000). Log P (octanol/water): 8.

9464. Tirofiban. [144494-65-5] *N*-(Butylsulfonyl)-*O*-[4-(4-piperidinyl)butyl]-L-tyrosine; *N*-(butylsulfonyl)-4-[4-(4-piperidinyl)butoxy]-L-phenylalanine; 2-*S*-(*n*-butylsulfonylamino)-3-[4-(piperidin-4-yl)butoxyphenyl]propionic acid. C₂₂H₃₆N₂O₅S; mol wt 440.60. C 59.97%, H 8.24%, N 6.36%, O 18.16%, S 7.28%. Specific nonpeptide platelet fibrinogen receptor (GPIIb/IIIa) antagonist. Prepn: M. S. Egbertson *et al.*, **EP 478363**; M. E. Duggan *et al.*, **US 5292756** (1992, 1994 both to Merck & Co.); J. Y. L. Chung *et al.*, *Tetrahedron* **49**, 5767 (1993). Physicochemical properties: J. A. McCauley *et al.*, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **26**, B85 (1993). Pharmacology: J. J. Lynch *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **272**, 20 (1995). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics: J. S. Barrett *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **56**, 377 (1994). Clinical trials in angina: P. Théroux *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **338**, 1488 (1998); H. D. White *et al.*, *ibid.* **1498**. Clinical comparison with abciximab, *q.v.*, in coronary revascularization: D. J. Moliterno *et al.*, *Lancet* **360**, 355 (2002).

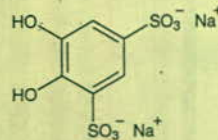


White solid, mp 223-225°.

Hydrochloride monohydrate. [150915-40-5]; [142373-60-2] (hydrochloride). MK-383; Aggrastat. C₂₂H₃₆N₂O₅S·HCl·H₂O; mol wt 495.07. Solid, mp 131-132°. [α]_D²⁵ -14.4° (c = 0.92 in methanol).

THERAP CAT: Antithrombotic; in treatment of unstable angina.

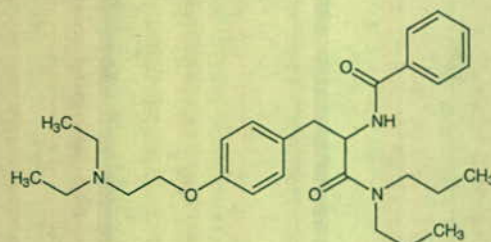
9465. Tiron. [149-45-1] 4,5-Dihydroxy-1,3-benzenedisulfonic acid disodium salt; 1,2-dihydroxybenzene-3,5-disulfonic acid disodium salt; disodium-1,2-dihydroxybenzene-3,5-disulfonate; sodium catechol disulfonate; sodium pyrocatechol-2,4-disulfonate; disodium pyrocatechol-3,5-disulfonate. C₆H₄Na₂O₈S₂; mol wt 314.20. C 22.94%, H 1.28%, Na 14.63%, O 40.74%, S 20.41%. Chelating agent. Prepn: Fukayama *et al.*, **JP 52 4327** (1952 to Sanwa Pure Chem.), *C.A.* **48**, 5215c (1954). Use in HPLC determin of iron, titanium, osmium and aluminum: E. Wang, A. Liu, *Microchem. J.* **43**, 191 (1991); in spectrophotometric determin of titanium: S. Honshi *et al.*, *Anal. Sci.* **13**, 863 (1997).



Crystals, nonhygroscopic. Very freely sol in water. Produces water-sol, colored compds with metal salts. With ferric chloride the resulting complex yields a deep blue soln at pH below 5. Titanium salts give an orange color, copper salts produce a green-yellow, and hexavalent molybdenum a canary-yellow color.

USE: In determination of trace metals.

9466. Tiopramide. [55837-29-1] α-(Benzoylamino)-4-[2-(diethylamino)ethoxy]-*N,N*-dipropylbenzenepropanamide; DL-α-benzamido-*p*-[2-(diethylamino)ethoxy]-*N,N*-dipropylhydrocinnamide; *O*-(2-diethylaminoethyl)-*N*-benzoyl-DL-tyrosyl-di-*n*-propylamide; CR-605. C₂₈H₄₁N₃O₃; mol wt 467.64. C 71.91%, H 8.84%, N 8.99%, O 10.26%. Smooth muscle relaxant; deriv of tyrosine. Prepn: F. Makovec *et al.*, **DE 2503992**; *eidem*, **US 4004008** (1975, 1977 both to Rotta). Activity on gastrointestinal motility: P. Senin *et al.*, *Gastrointestinal Motility in Health and Disease*, H. L. Duthie, Ed. (University Park Press, Baltimore, 1978) pp 417-427. Mechanism of action: R. R. Vidal y Plana *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.* **33**, 19 (1981).



Cryst from petr ether, mp 65-67°. LD₅₀ in rats: 33.9 mg/kg i.v. (Makovec).

Hydrochloride. [53567-47-8] Alfospas; Maiorad. C₂₈H₄₁N₃O₃·HCl; mol wt 504.10.

THERAP CAT: Antispasmodic.

9467. Tissue Factor Pathway Inhibitor. TFPI; lipoprotein-associated coagulation inhibitor; LACI. Endogenous inhibitor of the tissue factor mediated pathway of blood coagulation. Glycoprotein containing 276 amino acid residues; mol wt ~42 kDa. Structure consists of an acidic amino terminal region followed by three tandem Kunitz-type protease inhibitory domains and a basic carboxy terminal region. Forms a quaternary inhibitory complex with tissue factor, factor VIIa and factor Xa to block the formation of thrombin from prothrombin. Isoln of factor produced by hepatoma cells: G. J. Broze, Jr., J. P. Miletich, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84**, 1886 (1987); from human plasma: W. F. Novotny *et al.*, *J. Biol. Chem.* **264**, 18832 (1989). Review of structure and physiology: G. J. Broze, Jr., *Annu. Rev. Med.* **46**, 103-112 (1995); of pharmacology and therapeutic potential: A. K. Lindahl, *Cardiovasc. Res.* **33**, 286-291 (1997); B. Kaiser *et al.*, *Emerg. Drugs* **5**, 73-87 (2000).

Tifacogin. [148883-56-1] *N*-L-Alanyl-blood coagulation factor LACI (human clone AP9 protein moiety reduced); SC-59735. Recombinant human form; differs from the native protein by an additional alanine residue at the amino terminus and is not glycosylated. Prepn by expression in *E. coli*: G. J. Broze, Jr. *et al.*, **EP 318451**; *eidem*, **US 4966852** (1989, 1990 both to Monsanto Co.; Washington Univ.); M. E. Gustafson *et al.*, *Protein Expression Purif.* **5**, 233 (1994). Production in *Saccharomyces cerevisiae*: M. A. Innis, A. A. Creasey, **WO 9604377**; *eidem*, **US 6103500** (1996, 2000 both to Chiron). Clinical pharmacokinetics: M. J. B. Kemme *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **67**, 504 (2000). Clinical evaluation in sepsis: E. Abraham, *Crit. Care Med.* **28**, Suppl., S31 (2000). Review: N. Sne *et al.*, *IDrugs* **5**, 91-97 (2002).

THERAP CAT: Antithrombotic.

Consult the Name Index before using this section.

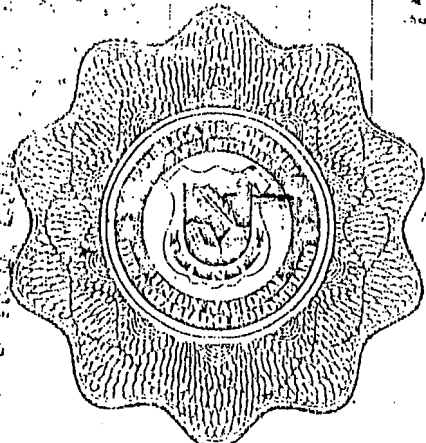
Page 1627

14

00419

AA 8569987

COPIA
28 AGO 2012



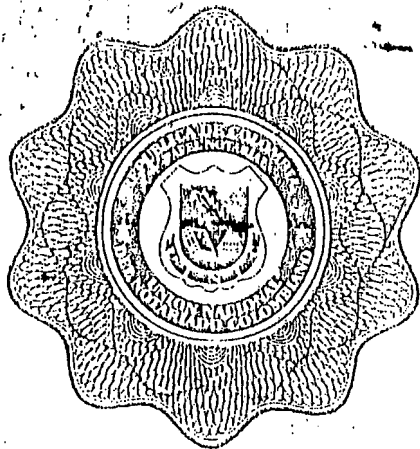
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

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
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme a
las leyes colombianas, con domicilio y sede
principal en Cali, constituida mediante escritura
pública número mil cuatrocientos sesenta y cuatro
(1434) de la Notaria Cuarta NE (TENIDO DE LA OCHO) del
veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos
cincuenta y ocho (1958), reformada en las
oportunidades, según consta en el certificado
expedido por la Cámara de Comercio de Cali. - - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, COPIA DE ESTE DOCUMENTO
QUE SE OTORGA A LA VISTA

instrumento, concede PODER GENERAL, amplio y suficiente a TITO NOE FARRA 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 administrativos 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, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de oposición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente

AA 8569988



y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación,

de nulidad, de medidas cautelares, y en general intervenga en procesos civiles, penales, administrativos o contenciosos - administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva LAFRANCOL S.A., o se promuevan contra esta; - - - - -

b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y calificarlos actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados, que deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contenciosos Administrativos, Consejo de Estado, y jurisdicción penal, civil

NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público, sólo responde la parte compareciente. S.P. [Firma]

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION:

Heido [Firma] con la fotocopia autenticada

ESTE PAPEL NO TIENE COSTO ALGUNO PARA EL USUARIO ENIDO A LA VISTA

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.

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -

REPUBLICA DE COLOMBIA

RAMON ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ

NOTARIA 75 BOGOTA D.C.

28 FEB 2012

28 FEB 2012

DOY FE QUE ESTA FOTOCOPIA
CUMPLE CON EL DOCUMENTO
QUE HE TENIDO A LA VISTA

DIANA BEATRIZ LOPEZ

NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.

Excedida de su original que se expide conforme al

artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

hojas útiles con destino a Interesado

DERECHOS: Dcto. 1772/79

Notaria de Bogotá D. C.

20 ENE 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★ ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRA JUNTA DIRECTIVA DE LA CAMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE HASTA EL ULTIMO DIA HABIL DE LA SEGUNDA QUINCENA DE ABRIL. PARA INFORMACION DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL TELEFONO 8861352.

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 :CRA. 1 NRO. 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL:CRA. 1 NRO. 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 NOTAIRA 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 SMLV) 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 SMLV), 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 SMLV) 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 SMLV) 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 SMLV); 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 ORDENES 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.

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(ON) 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

SUPLENTES

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



INSCRIPCIÓN: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE (RON) 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 BRITANICAS
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 PERU S.A

DOMICILIO:LIMA

NACIONALIDAD:PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO:ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD:ESTADOS UNIDOS

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

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

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S EN LIQUIDACION

NIT. 890312050-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

ACTIVIDAD:TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD:REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD:FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

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, ARTÍCULO 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 2012

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 14 DE MARZO DE 2012

CERTIFICA

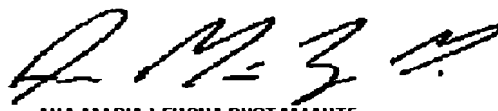
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

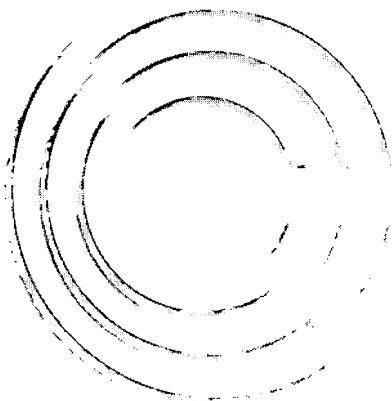
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABLES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

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 14 DIAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO 2012 HORA: 04:04:18 PM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI