



No. 11-096469- -00004-0000

Fecha: 2012-06-15 12:45:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 35Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIADIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

1. Oposición a solicitud de:

- ☒ Patente de invención
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

Número de expediente: 11 096.469

Solicitante: QLT INC

Apoderador: DILIA MARIA RODRIGUEZ

Título de la Nueva Creación: SUMINISTRO LIBERADO SOSTENIDO DE UNO O MÁS AGENTES.

Gaceta: 640

2. Datos del Opositor

PROCAPS S.A



Persona Natural



Persona Jurídica

Nombre o denominación /Razón social completa

WALTER TANAKA TATEKAWA

Nombre del representante legal

Documento de identificación:

C.C.



C.E.



NIT



Otro



Cuál

Número 890106527-5

Dirección: CLLE 80 78B 201

Ciudad BARRANQUILLA

Teléfono 055 3719900

Fax:

Correo electrónico:

- ☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado:

MORENO BOHORQUEZ ELIANA ISaura

51.975.664

83823

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

CRA 13 119-95 OFICINA 104

Dirección electrónica

negocios@optimum.co.com

No. Fax

(671)6121979

Número telefónico

(671)2131213

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general:

4. Fundamentos de la oposición

Causal: Art14, 16, 18,20 y 30 de la decisión 486 de la CAN no cumple con los requisitos de patentabilidad.

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

Prórroga:

SI

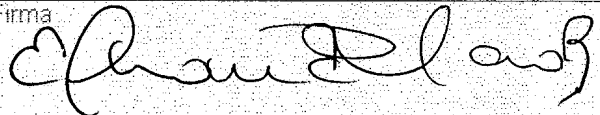
☐

NO

☐**5. Anexos**

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☒ Fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☒ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre del Firmante	Firma
ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ	
CC. 51.975.864	Tarjeta Profesional: 83823

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0059745

Bogotá D.C., Junio 15 de 2012 - 11:30:44

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A. NI 890.106.527

*** Soporte del Pago ***

TIPO.PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	132583905	07/06/2012	1.575.000.00

*** 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. 11-096469- -00004-0000

Fecha: 2012-06-15 12:45:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 35

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

Junio 15 de 2012 - 11:30:45

Señor Director,
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 11 96469
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"SUMINISTRO LIBERADO SOSTENIDO DE UNO O MÁS AGENTES"
Solicitante : QLT INC.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 640 del 15 de marzo de 2012

Yo, **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "SUMINISTRO LIBERADO SOSTENIDO DE UNO O MÁS AGENTES", cuyo titular es **QLT INC.**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

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

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 01 de agosto de 2011, reivindicando prioridad bajo la solicitud US20090152909 del 2009-02-16; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012, cuya publicación internacional corresponde a la WO2010085696 del 2010-07-29.

2.2. La solicitud colombiana 11 96469 objeto de la presente oposición, se refiere a sistemas de implantes lagrimales de entrega y los métodos descritos en este documento proporcionan una liberación controlada de un agente terapéutico para el tratamiento de enfermedades, incluyendo tratamiento de glaucoma, hipertensión

ocular o presión intraocular elevada, con latanoprost u otros agentes anti-glaucoma. También se suministra el tratamiento de la enfermedad, incluyendo glaucoma, hipertensión ocular o presión intraocular elevada, con latanoprost u otros agentes anti-glaucoma en conjunto con intensificador de la penetración, tal como cloruro de benzalconio, y/o lágrimas artificiales. También se proporcionan implantes que contienen un núcleo de drogas emplacable en un punto lagrimal junto a un ojo de un paciente para la liberación controlada de un agente terapéutico, tal como latanoprost para el tratamiento del glaucoma, una droga principal que contiene un polímero tal como silicona reticulada, un agente terapéutico y un excipiente, en donde el excipiente puede aumentar la tasa de liberación del agente del núcleo de drogas, o puede aumentar la carga de fármaco en el núcleo, sin pérdida de homogeneidad deseable del agente dentro del núcleo, o se puede mejorar la retención del agente en el ojo o en el fluido lagrimal, o puede aumentar la penetración en la córnea del agente en el ojo.

- 2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren a un método de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)”*, los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- *“No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*. Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente a métodos de tratamiento no sería patentable.

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

- D1: US2005232972 publicada el 20 de octubre de 2005.
- D2: US2008097335 publicada el 24 de abril de 2008.

2.5. El documento D1, se refiere a un método y un aparato para administrar un agente activo, tal como un medicamento a un sujeto; utiliza un implante ocular, tal como un tapón lagrimal, a donde el agente activo se ha aplicado. El implante se instala en el ojo del sujeto para la administración del agente activo a través de los tejidos del ojo. De forma particular el documento se refiere al uso de latanoprost como activo a ser aplicado mediante el aparato de la invención, para el tratamiento de glaucoma.

2.6. Por su parte, el documento D2 se refiere a conjuntos de entrega de implantes oculares los cuales incluyen una cánula que tiene un lumen que se extiende a su través, un extremo proximal, una abertura del extremo proximal, un extremo distal, una abertura del extremo distal y un lumen que se extiende a través de la cánula. Un implante ocular está situado en el lumen. El implante puede ser sellado en la cánula sin la adición de un vehículo líquido o puede estar en la cánula contenido en un medio portador líquido. El implante puede estar formado por un número de

micropartículas que tienen composiciones diferentes o formas diferentes. Particularmente dicho documento D2 menciona la posibilidad de tratar glaucoma y revela la presencia de cloruro de benzalconio y otros portadores y preservativos. Finalmente, el mismo documento D2 menciona la posibilidad de usar un componente de liberación sostenida que puede ser una matriz de polímero biodegradable, o puede ser un revestimiento que cubre una región del núcleo del implante que comprende un componente terapéutico.

2.7. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz de los documentos D1 y D2 carece evidentemente de ALTURA INVENTIVA.

2.8. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 11 96469 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.9.1. **CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA.** Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”* A la fecha de prioridad, 16 de febrero de 2009, a partir de los documentos D1 y D2, un experto en la materia puede llegar de manera evidente a sistemas de implantes lagrimales de entrega y métodos que proporcionan una liberación controlada de un agente terapéutico para el tratamiento de enfermedades, incluyendo tratamiento de glaucoma,

Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 Tel. (571) 2 13 12 13 - 6 20 50 21 - Fax. (571) 6 12 19 79

E-mail: negocios@optimum-co.com - www.optimum-co.com

Bogotá Colombia

hipertensión ocular o presión intraocular elevada, con latanoprost u otros agentes anti-glaucoma. También al tratamiento de enfermedades, incluyendo glaucoma, hipertensión ocular o presión intraocular elevada, con latanoprost u otros agentes anti-glaucoma en conjunto con intensificador de la penetración, tal como cloruro de benzalconio, y/o lágrimas artificiales. Y finalmente a implantes que contienen un núcleo de drogas emplacable en un punto lagrimal junto a un ojo de un paciente para la liberación controlada de un agente terapéutico, tal como latanoprost para el tratamiento del glaucoma; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

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

2.10. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la*

Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 Tel. (571) 2 13 12 13 - 6 20 50 21 - Fax. (571) 6 12 19 79

E-mail: negocios@optimum-co.com - www.optimum-co.com

Bogotá Colombia

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.". La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.11. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada ***"SUMINISTRO LIBERADO SOSTENIDO DE UNO O MÁS AGENTES"***, cuyo titular es QLT INC., solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012.

3. PRUEBAS

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

- D1: US2005232972 publicada el 20 de octubre de 2005.
- D2: US2008097335 publicada el 24 de abril de 2008.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

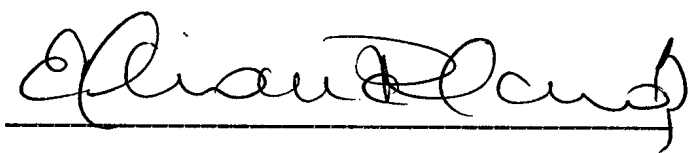
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
 - D1: US2005232972 publicada el 20 de octubre de 2005.
 - D2: US2008097335 publicada el 24 de abril de 2008.

6. NOTIFICACIONES

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

Señor director,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

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

ANEXO 1



US 20050232972A1

(19) **United States**

(12) **Patent Application Publication**
Odrich

(10) **Pub. No.: US 2005/0232972 A1**

(43) **Pub. Date: Oct. 20, 2005**

(54) **DRUG DELIVERY VIA PUNCTAL PLUG**

Publication Classification

(76) **Inventor: Steven Odrich, Broux, NY (US)**

Correspondence Address:
NOTARO AND MICHALOS
100 DUTCH HILL ROAD
SUITE 110
ORANGEBURG, NY 10962-2100 (US)

(51) **Int. Cl.⁷ A61K 31/549; A61K 31/496;**
A61K 31/557; A61K 31/4709

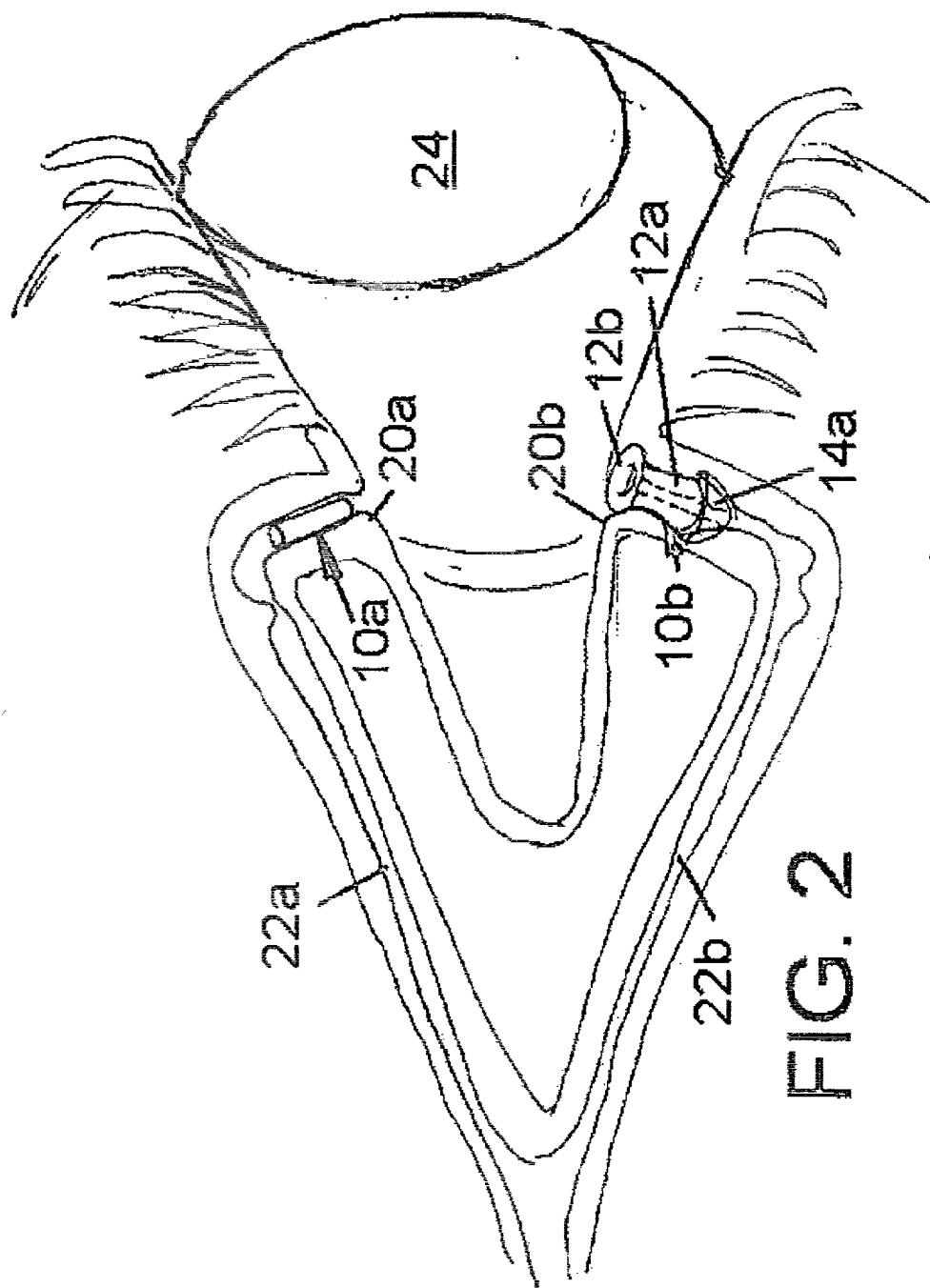
(52) **U.S. Cl. 424/427; 514/223.2; 514/253.08;**
514/312; 514/355; 514/573

(57) **ABSTRACT**

A method and apparatus for administering an active agent such as a medicine to a subject, uses an ocular implant such as a punctal plug, to which the active agent has been applied. The implant is installed at the eye of the subject for administering the active agent via tissues of the eye.

(21) **Appl. No.: 10/825,047**

(22) **Filed: Apr. 15, 2004**



DRUG DELIVERY VIA PUNCTAL PLUG

FIELD AND BACKGROUND OF THE INVENTION

[0001] The present invention relates generally to the field of medicine, and in particular to a new and useful method and apparatus for administering an active agent, i.e. a medicine or medication, to a subject by transdermal or other surface absorption of the agent into the tissues in and around one or both eyes of the subject.

[0002] Punctal plugs are known which are made in suitable dimensions and of suitable materials to be removably inserted into the upper and/or lower punctal apertures or punctum of the eye, to block the opening and the canaliculus communicating therewith, to prevent drainage of lacrimal fluid (tears). Such plugs are known to be made of suitable materials, such as polymers, for example polytetrafluoroethylene (known by the trademark TEFLLON), or hydroxyethylmethacrylate (HEMA), hydrophilic polymer, methyl methacrylate, or silicon, or even of stainless steel or other inert metal material.

[0003] It is also known to apply an active agent such as nicotine or a birth control drug, to the inner surface of a patch which can be worn against the skin of a subject for transdermally administering the active agent to the subject.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0004] It is an object of the present invention to provide a method and an apparatus for administering an active agent to a subject by applying the active agent to at least one surface of an ocular implant such as a punctal plug, and installing the implant, e.g. inserting the punctal plug into a punctal aperture of the subject.

[0005] If the active agent or drug is meant for treating the tissues at the walls of the canaliculus, for example, the drug is applied only to inner surfaces of the plug that are adapted to be in contact with or near the tissues of the canaliculus. The presence of tears is highly advantageous as a natural vehicle or carrier for the agent.

[0006] If the active agent or drug is meant for treating the eye itself, the drug is applied only to outer surfaces of the implant or plug that are adapted to be outside the canaliculus. Here the presence of previously secreted tears or a tear pool is again advantageous as a natural vehicle or carrier for the agent.

[0007] Any or all surfaces of the implant may carry the active agent there the desire is simply to have the agent enter the subjects blood stream via the tissues in and around the eye.

[0008] The various features of novelty which characterize the invention are pointed out with particularity in the claims annexed to and forming a part of this disclosure. For a better understanding of the invention, its operating advantages and specific objects attained by its uses, reference is made to the accompanying drawings and descriptive matter in which preferred embodiments of the invention are illustrated.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0009] In the drawings:

[0010] FIG. 1 is a schematic perspective view of an ocular implant in the form of a punctal plug according to the present invention; and

[0011] FIG. 2 is a perspective view of the area around the eye with other embodiments of the invention.

DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENT

[0012] Referring now to the drawing, FIG. 1 shows a punctal plug generally designated 10, having a stem 12 for insertion into the punctal aperture 20 of an eye 24, and along the canaliculus 22 communicating with the aperture.

[0013] Plug 10 has a large stopper structure 14 connected to the outer end of stem 12 for sealing against the aperture 20 and sealing the canaliculus 22 against the flow of tears onto the surface of the eye or eyeball 24.

[0014] FIG. 2, where the same of similar numerals are used to designate functionally similar parts, illustrates an eye 24 communicating with upper and lower canaliculi 22a and 22b, each with their own implant 10a and 10b. Implant 10a is a substantially cylindrical and solid collagen plug that has been inserted into the upper punctum or tear duct 20a, to block the flow of tears while lower implant 10b is hollow like a straw for the passage of tears. Implant 10b includes a tapered shaft or stem 12a with a flared open end 12b immobilized at the lower punctum 20b. A mushroom shaped inner stopper 14a is formed at the opposite end of shaft 12a for further setting the location of the implant in the tear duct.

[0015] One of the embodiments illustrated in FIG. 2, e.g. the upper implant, may include a hollow core of the plug and another, e.g. the lower one, may include a hollow core filled with medication.

[0016] The active agent, e.g. a medicine or medication is applied, e.g. in one or more bands of polymer material 16 at the inner end of the stem, or at 18 on the outer end of the stopper 14 in the embodiment of FIG. 1, or over some or all of the surfaces of the implants of FIG. 2, or otherwise. Polymer that is absorbent to the agent is preferable so that sufficient agent is present and available for discharge into the surrounding tissues. A porous or absorbent material can alternatively be used to make up the entire plug or implant which can be saturated with the active agent.

[0017] The hollow implant 10b of FIG. 2 is also particularly useful in that the active agent can be applied to, or is otherwise available at the inner surface or interior of the implant, and is uniquely structured to pass tears and thus administer the active agent in the tear stream in a fashion that is controlled by the flow of tears which thus act as the carrier for the agent. Unlike the usual tear stopping punctal plug, the hollow implant of the present invention provides a very different drug administering method, scheme and structure.

[0018] Non-limiting examples of the active agents or medications which are appropriate for use with the invention include, for example only: topical prostaglandin derivatives such as latanoprost, travaprost and bimatoprost used for the topical treatment of glaucoma. Also a treatment for corneal

infections is appropriate using ciprofloxacin, moxifloxacin or gatifloxacin. Systemic medications useful for this invention are those used for hypertension such as atenolol, nifedipine or hydrochlorothiazide. Any other chronic disease requiring chronic medication could be used.

[0019] The treatment of allergic conjunctivitis and rhinitis are also good applications for the invention, e.g. using antihistamine and anti-allergy medication such as olopatadine and cromolyn sodium in or on the implant.

[0020] The advantage is that there would be no need for chronic pill-taking or drop taking. A once-per 3-6 month visit to the eye doctor would be all that is needed. Also the issue of non-compliance, a major impediment to successful treatment, would be avoided by the invention.

[0021] This list of active agents is not comprehensive in that many other agents can be used with the present invention. For example, a treatment for dry eye by topical cyclosporin is particularly interesting for administration by the present invention, but many other active agents can also be administered using the method and apparatus of the invention.

[0022] The invention is meant to embody all implants or devices which are implanted into the eye-lid canalicular puncta of the naso-lacrimal system with the goal of delivering drug to the eye or to the body.

[0023] The implant is inserted into either the inferior (lower) or superior (upper) punctum or possibly both. The apparatus is constructed so as to have a drug attached to one or both sides of the implant and an occlusive plug of some inert biocompatible material.

[0024] Depending on the desired therapy, the implant could be oriented in the punctal canal to deliver the drug either to the tear lake and thus the eye, or to the nasolacrimal system and thus the body's systemic circulation. The drawings illustrate only three embodiments of the punctal plug or implant delivery system of the invention.

[0025] While a specific embodiment of the invention has been shown and described in detail to illustrate the application of the principles of the invention, it will be understood that the invention may be embodied otherwise without departing from such principles.

What is claimed is:

1. A method for administering an active agent to a subject, the active agent having been applied to at least one surface of an ocular implant, the method comprising installing the implant at the eye of the subject for administering the active agent through tissues of the eye.

2. A method according to claim 1, including the step of applying the active agent to at least one surface of the ocular implant.

3. A method according to claim 1, wherein the ocular implant is a punctal plug, the method including inserting the plug into a punctal aperture of the subject.

4. A method according to claim 1, wherein the ocular implant is a punctal plug, the method including applying the active agent to a stem of the plug and inserting the stem into a canaliculus of the subject.

5. A method according to claim 1, wherein the ocular implant is a punctal plug, the method including applying the active agent to a stopper of the plug, the plug having a stem for inserting into a punctal aperture of the subject.

6. A method according to claim 1, wherein the active agent is a medicine.

7. A method according to claim 1, wherein the active agent is selected from the group comprising: topical prostaglandin; latanoprost; travoprost; bimatoprost; a medication for a treatment for corneal infections; ciprofloxacin; moxifloxacin; gatifloxacin; a systemic medication; a medication for treating hypertension; atenolol; nifedipine; and hydrochlorothiazide.

8. A method according to claim 1, wherein the active agent is a medication for the topical treatment of glaucoma or corneal infection.

9. A method according to claim 1, wherein the implant is hollow for passing tears.

10. A method according to claim 1, wherein the implant is hollow for passing tears and the active agent is made available at an interior of the hollow implant for being carried by the passage of tears.

11. An apparatus for administering an active agent to a subject, comprising an active agent applied to at least one surface of an ocular implant for installation at the eye of the subject.

12. An apparatus according to claim 11, wherein the ocular implant is a punctal plug.

13. An apparatus according to claim 11, wherein the ocular implant is a punctal plug, the active agent being on a stem of the plug for insertion into a canaliculus of the subject.

14. An apparatus according to claim 11, wherein the ocular implant is a punctal plug, the active agent being on a stopper of the plug, the plug having a stem for insertion into a punctal aperture of the subject.

15. An apparatus according to claim 11, wherein the active agent is a medicine.

16. An apparatus according to claim 11, wherein the active agent is selected from the group comprising: topical prostaglandin; latanoprost; travoprost; bimatoprost; a medication for a treatment for corneal infections; ciprofloxacin; moxifloxacin; gatifloxacin; a systemic medication; a medication for treating hypertension; atenolol; nifedipine; and hydrochlorothiazide.

17. An apparatus according to claim 11, wherein the active agent is a medication for the topical treatment of glaucoma or corneal infection.

18. An apparatus according to claim 11, wherein the implant is hollow for passing tears.

19. An apparatus according to claim 11, wherein the implant is hollow for passing tears and the active agent is made available at an interior of the hollow implant.

* * * * *

ANEXO 2



US 20080097335A1

(19) **United States**

(12) **Patent Application Publication**
Trogden et al.

(10) **Pub. No.: US 2008/0097335 A1**
(43) **Pub. Date: Apr. 24, 2008**

(54) **OCULAR IMPLANT DELIVERY ASSEMBLIES**

Publication Classification

(51) **Int. Cl.**
A61M 5/178 (2006.01)
(52) **U.S. Cl.** 604/192; 604/59

(75) **Inventors:** John T. Trogden, Anaheim, CA (US); Robert T. Lyons, Laguna Hills, CA (US); James N. Chang, Newport Beach, CA (US); Michael R. Robinson, Irvine, CA (US)

Correspondence Address:
ALLERGAN, INC.
2525 DUPONT DRIVE, T2-7H
IRVINE, CA 92612-1599

(73) **Assignee:** **ALLERGAN, INC.**, Irvine, CA (US)

(21) **Appl. No:** 11/552,835

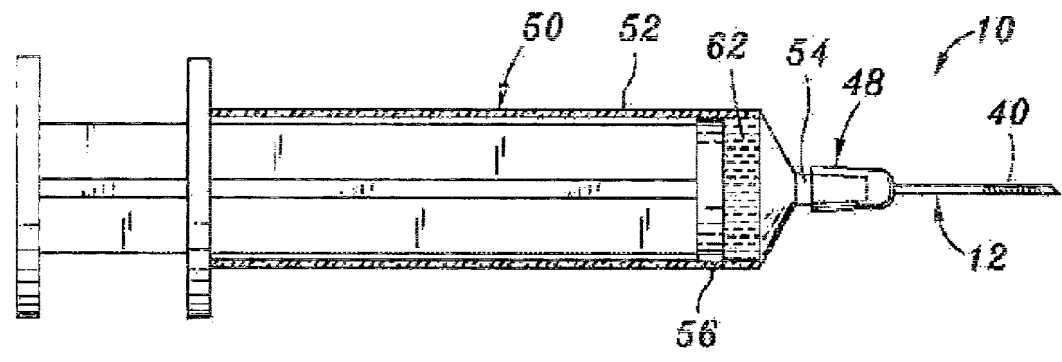
(22) **Filed:** Oct. 25, 2006

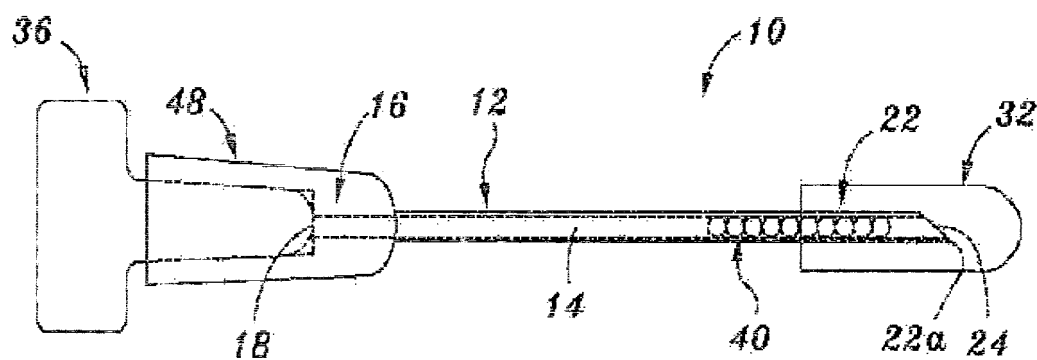
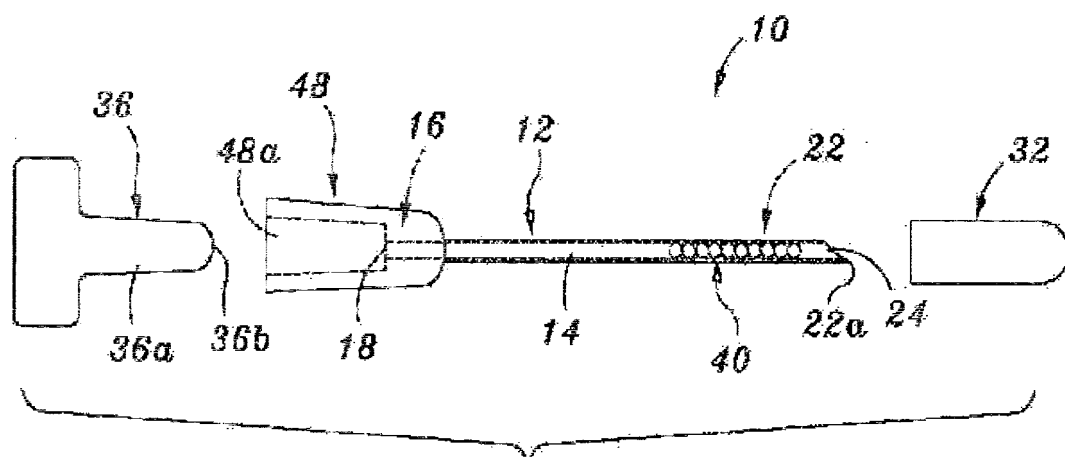
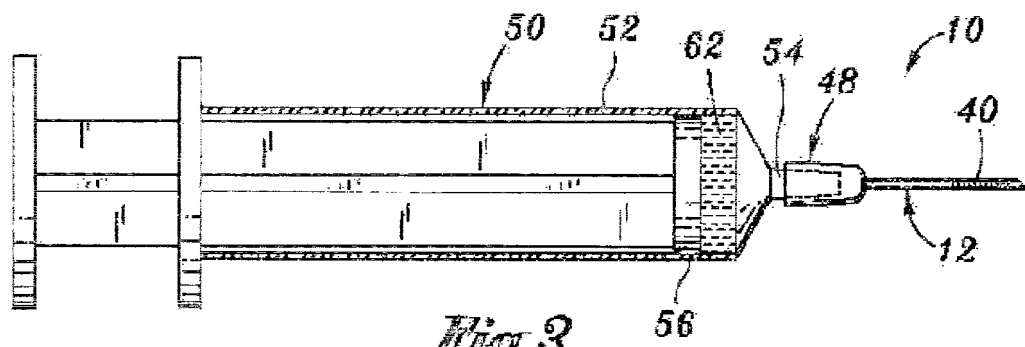
Related U.S. Application Data

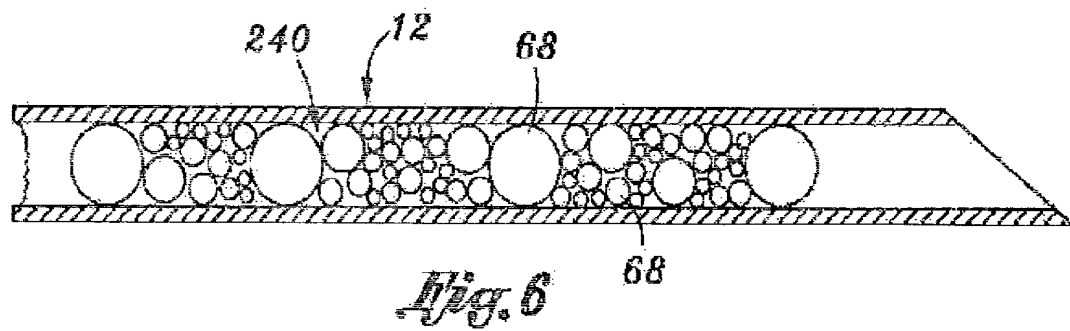
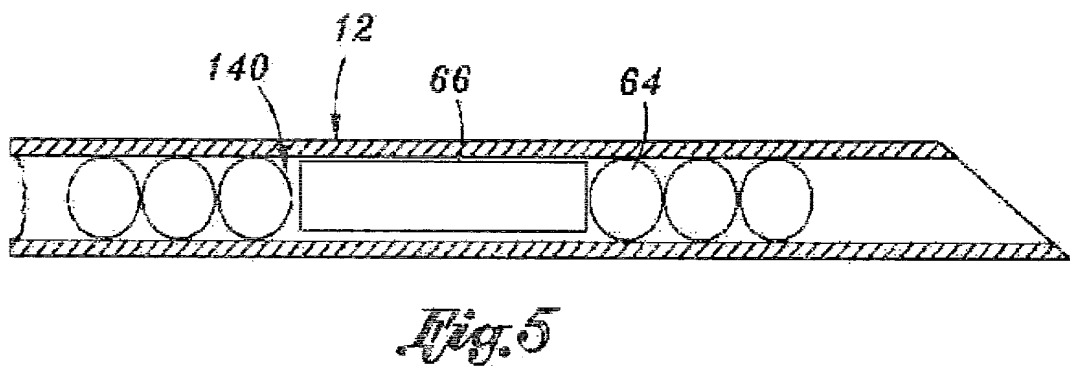
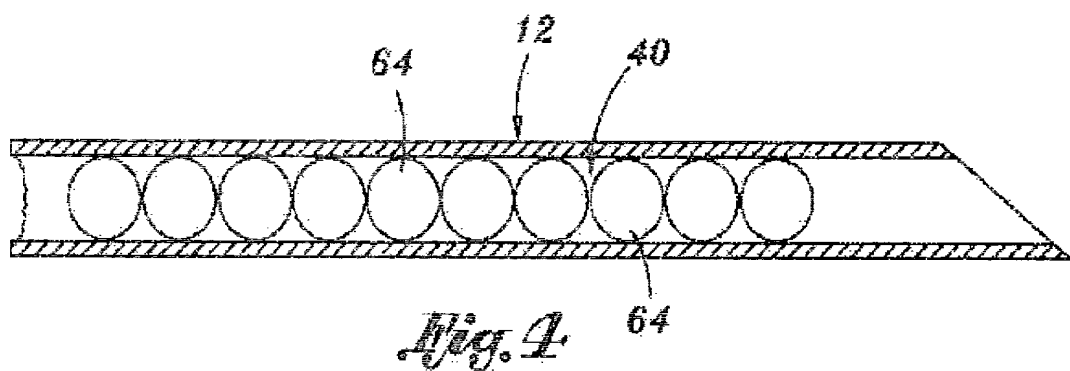
(60) Provisional application No. 60/835,488, filed on Aug. 4, 2006.

(57) **ABSTRACT**

Ocular implant delivery assemblies are provided which include a cannula having a lumen extending therethrough, a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula. A removable distal closure element is provided for closing the distal end opening, and a removable proximal closure element is provided for closing the proximal end opening. An ocular implant is located in the lumen. The implant may be sealed in the cannula without the addition of a liquid carrier or it may be contained in a liquid carrier medium in the cannula. The implant may be made up of a number of microparticles having different compositions or different forms. The assembly also includes a sleeve located on the proximal end of the cannula and suitable for coupling the assembly to a syringe containing a pushing gel.



*Fig. 1**Fig. 2**Fig. 3*



Thin wall versions of 25 gauge cannulas or needles allow implants having diameters of about 0.015 inch (about 381 microns) or less, for example, in a range of about 0.014 inch (about 355 microns) to about 0.015 inch (about 380 microns) to be delivered through such cannulas. Microimplants can also have non-circular cross-sectional geometries for delivery through cannulas having corresponding cross-sectional geometries. Where the micro-implant has non-circular cross-section, the cross-sectional area may be up to 0.00025 square inches (0.16 square millimeters) or more, depending on the particular cross-sectional geometry.

[0012] As used herein, "self-sealing" methods of delivering microimplants into the eye refers to methods of introducing microimplants through a cannula and into desired locations of a patient's eye without the need for a suture, or other like closure means, at the cannula puncture site. Such "self-sealing" methods do not require that the puncture site completely seal immediately upon withdrawal of the cannula, but rather that any initial leakage is minimum and dissipates in short order such that a surgeon or another equally skilled in the art, in his or her good clinical judgment, would not be compelled to suture or otherwise provide other like closure means to the puncture site.

[0013] As used herein, a "therapeutic component" refers to a portion of an ocular or intraocular implant comprising one or more therapeutic agents or substances used to treat a medical condition of the eye. The therapeutic component may be a discrete region of an ocular or intraocular implant, or it may be homogeneously distributed throughout the implant. The therapeutic agents of the therapeutic component are typically ophthalmically acceptable, and are provided in a form that does not cause adverse reactions when the implant is placed in an eye.

[0014] As used herein, a "pharmaceutical composition" is a formulation which contains at least one active ingredient (for example a corticosteroid) as well as, for example, one or more excipients, buffers, carriers, stabilizers, preservatives and/or bulking agents, and is suitable for administration to a patient to achieve a desired effect or result. The pharmaceutical compositions disclosed herein can have diagnostic, therapeutic, cosmetic and/or research utility in various species, such as for example in human patients or subjects.

[0015] As used herein, a "drug release sustaining component" refers to a portion of the ocular or intraocular implant that is effective to provide a sustained release of the therapeutic agents of the implant. A drug release sustaining component may be a biodegradable polymer matrix, or it may be a coating covering a core region of the implant that comprises a therapeutic component.

[0016] As used herein, "associated with" means mixed with, dispersed within, coupled to, covering, or surrounding.

[0017] As used herein, "liquid carrier medium" or "liquid medium" means material that is substantially flowable when at room temperature (i.e. about 20 to about 25 degrees Celsius), and includes gels and other viscous flowable materials that are useful to facilitate delivery of solid or semi-solid implants through a cannula of the inventive assemblies.

[0018] As used herein, an "ocular region" or "ocular site" refers generally to any area of the eyeball, including the anterior and posterior segment of the eye, and which generally includes, but is not limited to, any functional (e.g., for vision) or structural tissues found in the eyeball, or tissues

or cellular layers that partly or completely line the interior or exterior of the eyeball. Specific examples of areas of the eyeball in an ocular region include the anterior chamber, the posterior chamber, the vitreous cavity, the choroid, the suprachoroidal space, the conjunctiva, the subconjunctival space, the episcleral space, the intracorneal space, the epicorneal space, the sclera, the pars plana, surgically-induced avascular regions, the macula, and the retina.

[0019] As used herein, an "ocular condition" is a disease, ailment or condition which affects or involves the eye or one of the parts or regions of the eye. Broadly speaking the eye includes the eyeball and the tissues and fluids which constitute the eyeball, the pericocular muscles (such as the oblique and rectus muscles) and the portion of the optic nerve which is within or adjacent to the eyeball.

[0020] An "anterior ocular condition" is a disease, ailment or condition which affects or which involves an anterior (i.e. front of the eye) ocular region or site, such as a pericocular structure, for example, a pericocular muscle, an extraocular structure, an orbital structure, an eye lid or an eye ball tissue or fluid which is located anterior to the posterior wall of the lens capsule or ciliary muscles. Thus, an anterior ocular condition primarily affects or involves the conjunctiva, the cornea, the anterior chamber, the iris, the posterior chamber (behind the retina but in front of the posterior wall of the lens capsule), the lens or the lens capsule and blood vessels and nerve which vascularize or innervate an anterior ocular region or site.

[0021] Thus, an anterior ocular condition can include a disease, ailment or condition, such as for example, uphakia; pseudophakia; astigmatism; blepharospasm; cataract; conjunctival diseases; conjunctivitis; corneal diseases; corneal ulcer; dry eye syndromes; eyelid diseases; lacrimal apparatus diseases; lacrimal duct obstruction; myopia; presbyopia; pupil disorders; retractive disorders and strabismus. Glaucoma can also be considered to be an anterior ocular condition because a clinical goal of glaucoma treatment can be to reduce a hypertension of aqueous fluid in the anterior chamber of the eye (i.e. reduce intraocular pressure).

[0022] A "posterior ocular condition" is a disease, ailment or condition which primarily affects or involves a posterior ocular region or site such as choroid or sclera (in a position posterior to a plane through the posterior wall of the lens capsule), vitreous, vitreous chamber, retina, optic nerve (i.e. the optic disc), and blood vessels and nerves which vascularize or innervate a posterior ocular region or site.

[0023] Thus, a posterior ocular condition can include a disease, ailment or condition, such as for example, acute macular neuroretinopathy; Behcet's disease; choroidal neovascularization; diabetic uveitis; histoplasmosis; infections, such as fungal or viral-caused infections; macular degeneration, such as acute macular degeneration, non-exudative age related macular degeneration and exudative age related macular degeneration; edema, such as macular edema, cystoid macular edema and diabetic macular edema; multifocal choroiditis; ocular trauma which affects a posterior ocular site or location; ocular tumors; retinal disorders, such as central retinal vein occlusion, diabetic retinopathy (including proliferative diabetic retinopathy), proliferative vitreoretinopathy (PVR), retinal arterial occlusive disease, retinal detachment, uveitic retinal disease; sympathetic ophthalmia; Vogt Koyanagi-Harada (VKH) syndrome; uveal diffusion; a posterior ocular condition caused by or influenced by an ocular laser treatment; posterior ocular condi-

tions caused by or influenced by a photodynamic therapy, photocoagulation, radiation retinopathy, epiretinal membrane disorders, branch retinal vein occlusion, anterior ischemic optic neuropathy, non-retinopathy diabetic retinal dysfunction, retinitis pigmentosa, and glaucoma. Glaucoma can be considered a posterior ocular condition because the therapeutic goal is to prevent the loss of or reduce the occurrence of loss of vision due to damage to or loss of retinal cells or optic nerve cells (i.e. neuroprotection).

[0024] The term "biodegradable polymer" refers to a polymer or polymers which degrade in vivo, and wherein erosion of the polymer or polymers over time is required to achieve release of the therapeutic agent. Specifically, hydrogels such as methylcellulose which act to release drug through polymer swelling are specifically excluded from the term "biodegradable polymer". The terms "biodegradable" and "bioerodible" are equivalent and are used interchangeably herein. A biodegradable polymer may be a homopolymer, a copolymer, or a polymer comprising more than two different polymeric units.

[0025] The term "treat", "treating", or "treatment" as used herein, refers to reduction or resolution or prevention of an ocular condition, ocular injury or damage, or to promote healing of injured or damaged ocular tissue.

[0026] The term "therapeutically effective amount" as used herein, refers to the level or amount of agent needed to treat an ocular condition, or reduce or prevent ocular injury or damage without causing significant negative or adverse side effects to the eye or a region of the eye.

[0027] In a broad aspect of the invention, ocular implant delivery assemblies are provided, the assemblies generally comprising a cannula having a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula. The assemblies further comprise a removable distal closure element positioned relative to the cannula to close the distal end, and a removable proximal closure element positioned relative to the cannula to close the proximal end. Advantageously, the assemblies further include an ocular implant located in the cannula and sized and adapted for implantation in an eye. The assemblies are designed to be coupled to a syringe, for example, a gel containing syringe, or other device, for example and without limitation, a push-rod device and the like, effective to deliver the implant from the cannula and into a target region of an eye.

[0028] In another aspect of the present invention, ocular implant delivery assemblies are provided which generally comprise a cannula having a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula; an ocular implant sized and structured for implantation in an eye located in the lumen of the cannula; and a distal plug, for example and without limitation, a bioerodible polymeric distal plug, that is a distal plug comprising a bioerodible polymeric material, positioned relative to the cannula to reduce the size of or close the distal end opening of the cannula. In one embodiment, the distal plug is located in or substantially directly adjacent the lumen of the cannula. The distal plug may be located distal of the ocular implant in the lumen and/or at or near the distal end of the cannula. The distal plug is structured, when in place relative to the cannula, to prevent the ocular implant from passing out of the distal end opening of the cannula. In addition, the distal plug may be effective in closing, for example and without limitation, in sealing, the distal end

opening of the cannula. The lumen can be the lumen of a 25 gauge or higher gauge syringe needle. The plug can comprise, for example and without limitation, a hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). The plug is removable or can be pierced so as to permit passage of the implant out through the distal opening of the cannula by applying a distally extending force, for example and without limitation, by advancing a plunger in the lumen of the cannula.

[0029] In one embodiment, a proximal plug, for example and without limitation, a bioerodible polymeric proximal plug, that is a distal plug comprising a bioerodible polymeric material, is positioned relative to the cannula to reduce the size of or close the proximal end opening of the cannula. In one embodiment, the proximal plug is located in or substantially directly adjacent the lumen of the cannula. The proximal plug may be located proximal of the ocular implant in the lumen and/or at or near the proximal end of the cannula. The proximal plug is structured, when in place relative to the cannula, to prevent the ocular implant from passing out of the proximal end opening of the cannula. In addition, the proximal plug may be effective in closing, for example and without limitation, in sealing the proximal end opening of the cannula.

[0030] When it is desired to pass the ocular implant into an eye through the distal end opening of the cannula, the distal plug and/or the proximal plug may be removed prior to coupling the cannula to a force applying device, e.g., syringe, push-rod device and the like, to urge the ocular implant into an eye. Alternately, the distal plug and/or proximal plug may be maintained in place as the cannula is coupled to a force applying device. In this embodiment, when the force applying device is activated, for example and without limitation, manually activated, the proximal plug and/or the distal plug are urged distally by the force generated. Thus, the distal plug and/or the proximal plug pass into the eye along with the ocular implant. In this embodiment, it is advantageous that the distal plug and/or proximal plug be compatible with the region of the eye in which the ocular implant is placed. In one embodiment, the distal plug and/or proximal plug are soluble in the environment of the eye region in which the ocular implant is placed.

[0031] In another broad aspect of the invention, ocular implant delivery assemblies are provided which generally comprise a cannula having an outer wall, a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula; an ocular implant sized and structured for implantation in an eye located in the lumen of the cannula; and a cap having a closed distal end. The cap is in contact with the outer wall of the cannula, and covers the distal end and distal end opening of the cannula. The cap is structured to allow the distal end and distal end opening of the cannula to pass through the cap, for example and without limitation, to pierce and pass through the cap, as the cannula is passed into an eye. The embodiments of the present assemblies which include a cap, may also include a removable proximal closure element positioned relative to the cannula to close the proximal end opening of the cannula.

[0032] Assemblies which include any of a removable distal closure element, distal plug and cap, as described herein, may include either or both of a removable proximal closure element and a proximal plug. Moreover, any of a distal closure element, distal plug, cap, proximal closure element or proximal plug may be used alone. Assemblies

amount of the viscosity inducing component employed depends upon a number of factors including, for example and without limitation, the specific viscosity inducing component being employed, the molecular weight of the viscosity inducing component being employed, the viscosity desired for delivering the implants, including for example, factors such as shear thinning.

[0148] The viscosity inducing component preferably comprises a polymeric component and/or at least one viscoelastic agent, such as those materials which are useful in ophthalmic surgical procedures.

[0149] Examples of useful viscosity inducing components include, but are not limited to, hyaluronic acid (such as a polymeric hyaluronic acid), carbomers, polyacrylic acid, cellulose derivatives, polycarbophil, polyvinylpyrrolidone, gelatin, dextrin, polysaccharides, polyacrylamide, polyvinyl alcohol, polyvinyl acetate, derivatives thereof and mixtures and copolymers thereof.

[0150] The molecular weight of the presently useful viscosity inducing components may be in a range of about 10,000 Daltons or less to about 2 million Daltons or more. In one particularly useful embodiment, the molecular weight of the viscosity inducing component is in a range of about 100,000 Daltons or about 200,000 Daltons to about 1 million Daltons or about 1.5 million Daltons. Again, the molecular weight of the viscosity inducing component useful in accordance with the present invention may vary over a substantial range based on the type of viscosity inducing component employed, and the desired final viscosity of the medium in question, as well as, possibly one or more other factors.

[0151] In one embodiment, a viscosity inducing component is a hyaluronate component, for example, a metal hyaluronate component, preferably selected from alkali metal hyaluronates, alkaline earth metal hyaluronates and mixtures thereof, and still more preferably selected from sodium hyaluronates and mixtures thereof. The molecular weight of such hyaluronate component preferably is in a range of about 50,000 Daltons or about 100,000 Daltons to about 1.3 million Daltons or about 2 million Daltons. In one embodiment, the medium may include a hyaluronate component in an amount in a range about 0.05% to about 0.5% (w/v).

[0152] In a more preferred embodiment, the hyaluronate component is present in an amount in a range of about 1% to about 4% (w/v) of the medium. In this case, the high molecular weight hyaluronate component forms a gel, for example, an aqueous-based gel, that slows particle sedimentation rate to the extent that often no resuspension processing is necessary over the estimated shelf life, for example, at least about 1 year or at least about 2 years or longer, of the medium and implant contained in the cannula of the present assemblies. Such a medium is especially useful in the present assemblies since the gel cannot be easily removed by a needle and syringe from a bulk container. Pre-filled cannulas as described herein have the advantages of convenience for the injector and the safety which results from less handling.

[0153] The carrier medium is advantageously ophthalmically acceptable, that is substantially compatible with the eye and/or causes no undue or significant detrimental effect on the eye, and may include one or more conventional excipients useful in ophthalmic compositions. The present carrier media preferably include a major amount of liquid

water. The present carrier media may be, and are preferably, sterile, for example, prior to being used in the eye.

[0154] Suitable carrier media may include one or more other components in amounts effective to provide one or more useful properties and/or benefits to the present assemblies. For example, the carrier medium may include effective amounts of a preservative component, preferably such components which are more compatible with or friendly to the tissue in the posterior segment of the eye into which the composition is placed than benzyl alcohol. Preferably, however, since the implant and carrier medium are advantageously sterilized and sealed in the cannula of the present assembly, preservatives are not used in or in conjunction with the implants or carrier media of the present invention. If preservatives are to be used, some that may be beneficial include without limitation, benzalkonium chloride, chlorhexidine, PHMB (polyhexamethylene biguanide), methyl and ethyl parabens, hexetidine, chlorite components, such as stabilized chlorine dioxide, metal chlorites and the like, other ophthalmically acceptable preservatives and the like and mixtures thereof. The concentration of the preservative component, if any, is a concentration effective to preserve the implant and the carrier medium, and is often in a range of about 0.00001% to about 0.05% or about 0.1% (w/v) of the carrier medium.

[0155] If suitable, the carrier medium may further include an effective amount of resuspension component effective to facilitate the suspension or resuspension of the implant particles in the present assemblies. Such resuspension components are employed, for example, to provide an added degree of insurance that the implant particles remain in suspension, as desired and/or can be relatively easily resuspended in the carrier medium, if such resuspension is desired. Advantageously, the resuspension component employed in accordance with the present invention, if any, is chosen to be more compatible with or friendly to the tissue in the posterior segment of the eye into which the composition is placed than polysorbate 80.

[0156] Any suitable resuspension component may be employed in accordance with the present invention. Examples of such resuspension components include, without limitation, surfactants such as poloxanes, for example, sold under the trademark Pluronic®; lyloxapol; sarcosinates; polyethoxylated castor oils, other surfactants and the like and mixtures thereof.

[0157] One very useful class of resuspension components are those selected from vitamin derivatives. Although such materials have been previously suggested for use as surfactants in ophthalmic compositions, they have been found to be effective in the present invention as resuspension components. Examples of useful vitamin derivatives include, without limitation, Vitamin E tocopheryl polyethylene glycol succinates, such as Vitamin E tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate (Vitamin E TPGS). Other useful vitamin derivatives include, without limitation, Vitamin D tocopheryl polyethylene glycol succinamides, such as Vitamin E tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinamide (Vitamin E TPGSA) wherein the ester bond between polyethylene glycol and succinic acid is replaced by an amide group.

[0158] The presently useful resuspension components are present, if at all, in the carrier media in accordance with the present invention in an amount effective to facilitate suspending the implant particles in the present carrier media,

noses her with the wet form of macular degeneration. Upon examination of her eyes, it is found that blood vessels have grown beneath the retina of each eye and are leaking blood and fluid which are causing the blind spots. On the day of scheduled treatment, the physician selects a pre-filled assembly in accordance with the invention from a supply of such pre-filled assemblies. Each selected assembly is contained in a sterile packaging and appropriately labeled as containing an implant in the form of 80 bioerodible microspheres each containing dexamethasone (70 percent by weight) distributed in a polylactic acid polyglycolic acid (PLGA) copolymer (30 percent by weight). The physician carefully removes the proximal closure element from one end of the cannula and secures the sleeve of the assembly to a syringe containing an appropriate amount of sodium hyaluronate gel. The physician removes the distal closure element from the distal end of the cannula and positions the distal end of the cannula in the vitreous of the eye. The physician presses the syringe plunger to cause the gel to push the microspheres into the eye. After three days, the patient is examined and there is found a decrease in the amount of leakage at the back of the eyes. The implants are left to remain in the patient's eyes in order to provide continuous dosing of dexamethasone over the next two months. Vision is improved and further degeneration of vision is prevented.

EXAMPLE 7

Manufacture of Pre-Loaded Assemblies Containing Triamcinolone Acetonide Suspended in a Sodium Hyaluronate Viscous Medium

[0205] Assemblies in accordance with the invention are manufactured as follows.

[0206] A concentrated triamcinolone acetonide dispersion is made by combining triamcinolone acetonide with water, Vitamin E-TPGS and γ -cyclodextrin. These ingredients are mixed to disperse the triamcinolone acetonide, and then autoclaved.

[0207] Sodium hyaluronate is purchased as a sterile powder. The sterile sodium hyaluronate is dissolved in water to make an aqueous concentrate. The concentrated triamcinolone acetonide dispersion is mixed and added as a slurry to the sodium hyaluronate concentrate. Water is added q.s. (quantum sufficit, as much as suffices, in this case as much as is required, to prepare the suspension) and the mixture is mixed until homogeneous.

[0208] The homogeneous mixture is a loose flocculation of triamcinolone acetonide particles suspended in a viscous sodium hyaluronate medium. The homogeneous mixture is loaded in unit doses into sterile 25 gauge cannulas which are sealed and packaged as described in Example 4. The packages are sterilized by beta or gamma radiation.

[0209] The assemblies are marketed as single dose unit packages that are therapeutically effective in treating macular edema when injected intravitreally into human eyes.

EXAMPLE 8

Pre-Loaded Assembly with Plugged, Small Diameter Cannula

[0210] An alternate embodiment of an ocular implant delivery assembly ("applicator") can comprise a bioerodible polymeric plug to keep the implant in the needle (that is in

the cannula) of the applicator without any need to secure the implant with a sleeve or O-ring. This can be accomplished by putting the bioerodible polymeric plug into the applicator cannula. The cannula is a 25 gauge needle cannula. Thus, the implant is loaded in the cannula and about 10-30 ul of a suitable lubricant such as HPMC (hydroxypropyl methyl cellulose) is then applied to just the distal end of the cannula (that is to block just the lumen at the distal end of the cannula), or preferably the biodegradable plug material is applied so as to block both proximal and distal end openings of the pre-loaded (with the implant) cannula, that is both distal and proximal to the implant in the lumen of the cannula. A cellulose lubricant such as HPMC dries overnight as a film and acts to decrease the internal diameter of both end openings of the cannula thereby preventing the implant from falling out of the cannula. The bioerodible polymer plug material can be any suitable material which can act to temporarily plug one or both ends of the lumen (distal alone or both distal and proximal to the implant in the lumen of the cannula). The plug serves the temporary purpose of retaining the implant securely in the lumen until the plunger is advanced, and the plug is thereby broken (film plug) or advanced along with the implant into the ocular site of administration of the implant.

[0211] When ready for use, a needle assembly which comprises the blocked HPMC blocked cannula is placed onto a syringe filled with either saline, or a more viscous solution like hyaluronic acid or HPMC, and the polymeric seals are easily broken when the plunger of the syringe is advanced. Having a sleeveless needle on the applicator allows the use of ultra-thin wall needles. 25G Popper needles which have an internal diameter of 0.015 inch may be used. This embodiment provides a sleeveless system which permits use of thin-wall needles to thereby significantly reduce the size of the hole in the eye upon use of the applicator and still maintain implants that have reasonable diameters. A sleeveless needle also allows for deeper entry into the vitreous or sub-Tenon's space since the somewhat obstructive sleeve is not present.

EXAMPLE 9

Pre-Loaded Assembly with Capped, Small Diameter Cannula

[0212] A further alternate embodiment of an ocular implant delivery assembly can comprise a polymeric cap to keep the implant in the needle or cannula of the assembly without any need to secure the implant with a sleeve or O-ring. This can be accomplished by putting a polymeric cap, for example and without limitation, a flexible or soft, substantially clear silicone polymeric cap, onto the distal end of the cannula. The cannula is a 25 gauge needle. The cap is substantially as shown in FIGS. 10 to 14, and described elsewhere herein. The cap, prior to being placed on the distal end of the cannula, is a substantially solid soft silicone polymeric disc. Thus, substantially no structure, such as a partial bore, is included in the cap prior to the cap being placed on the distal end of the cannula. The cap covers the entire distal end opening of the cannula. The cap also has markings every 0.25 mm radially outwardly from the cannula which provides a scale of the distance between each marking and the cannula.

[0213] After the implant is placed into the lumen of the cannula, the cap is placed over the distal end opening and

distal end of the cannula so that the distal end opening of the cannula is within the silicone polymeric disc. In this manner, not only is the implant prevented from passing through the distal end opening of the cannula but, in addition, the distal end opening of the cannula is sealed so that no fluid can enter the lumen of the cannula through the distal end opening or exit the lumen through the distal end opening.

[0214] In addition, either a removable proximal closure element and/or a proximal plug can be placed near the proximal end opening of the cannula to seal the proximal end opening prior to use of the assembly.

[0215] In use, the cannula, for example with the proximal plug and/or removable proximal closure element removed, is secured to a syringe or push-rod device. The silicone polymeric cap remains in place. The silicone polymeric cap and exposed portion of the cannula are dipped in normal saline solution to lubricate the cannula and cap. The silicone polymeric cap is placed in contact with a surface of an eye, for example, using the scale noted above to determine the desired implantation location, such as by placing the tip of the cannula at a specific distance from the limbus of the eye, into which the implant is to be placed. Because the cap is clear, the operator can see the cannula tip through the cap and can verify that the cannula tip is at the desired implantation location. The cannula is urged distally so that it passes through the cap and into the eye. As the cannula passes through the cap, substantially no silicone polymeric material passes into the lumen of the cannula or into the eye. The cannula is moved further into the eye until it is located at the target area within the eye in which the implant is to be placed. This distal movement of the cannula into the eye causes the silicone polymeric cap to move proximally along the cannula toward the syringe device or push-rod device. The operator performing the procedure is provided with a visualization of how far the cannula has been placed in the eye based on the distance between the cap and the syringe device or push-rod device.

[0216] Once the distal end and distal end opening of the cannula are at the target location within the eye, the syringe device or push-rod device is activated to urge the implant in the lumen of the cannula forward or distally out of the lumen and into the eye. After implantation of the implant, the cannula is removed from the eye and the procedure is completed.

[0217] A number of publications and patents have been cited heretofore. All of the cited publications and patents are hereby incorporated by reference in their entireties.

[0218] While this invention has been described with respect to various specific examples and embodiments, it is to be understood that the invention is not limited thereto and that it can be variously practiced within the scope of the following claims.

What is claimed is:

1. An ocular implant delivery assembly comprising:
 - a cannula having a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula;
 - a removable distal closure element positioned relative to the cannula to close the distal end;
 - a removable proximal closure element positioned relative to the cannula to close the proximal end; and
 - an ocular implant sized and adapted for implantation in an eye, the ocular implant being located in the cannula.

2. The assembly of claim 1 wherein the cannula has an outside diameter no larger than a 25 gauge syringe needle.

3. The assembly of claim 1 wherein the lumen has a diameter of less than about 350 microns.

4. The assembly of claim 1 further comprising a carrier medium located in the cannula.

5. The assembly of claim 4 wherein the ocular implant comprises particles suspended in the carrier medium.

6. The assembly of claim 4 wherein the carrier medium comprises an aqueous component and a viscosity inducing component.

7. The assembly of claim 1 wherein the ocular implant comprises a corticosteroid component.

8. The assembly of claim 1 wherein substantially no liquid material is present in the lumen with the ocular implant.

9. The assembly of claim 1 wherein the distal closure element covers the distal end and the distal end opening.

10. The assembly of claim 1 wherein the distal closure element comprises a polymeric material.

11. The assembly of claim 1 wherein the distal closure element comprises a silicone polymeric material.

12. The assembly of claim 1 wherein the proximal closure element is positioned in or substantially directly adjacent the proximal end opening of the cannula.

13. The assembly of claim 1 wherein the proximal closure element is positioned to seal the proximal end opening of the cannula.

14. The assembly of claim 1 wherein the proximal closure element comprises a polymeric material.

15. The assembly of claim 1 which further comprises an enlarged sleeve coupled to the cannula and extending proximally of the cannula, the sleeve being structured and positioned to facilitate coupling the cannula to a syringe.

16. The assembly of claim 1 wherein the ocular implant comprises a plurality of particles.

17. The assembly of claim 1 wherein the ocular implant comprises a plurality of particles in a one-by-one array along the length of the lumen.

18. The assembly of claim 1 wherein the ocular implant comprises a plurality of particles selected from the group consisting of spheres, rods, filaments, plaques and combinations thereof.

19. The assembly of claim 1 wherein the ocular implant comprises a plurality substantially uniformly sized microspheres.

20. The assembly of claim 16 wherein the plurality of particles includes a number of particles in a range of about 10 to about 200.

21. The assembly of claim 16 wherein the plurality of particles includes at least one of particles having different compositions and particles having different release rates.

22. The assembly of claim 1, further comprising a force applying assembly coupled to the cannula and being structured, when activated to provide a force effective to urge the implant to exit the distal end of the cannula.

23. An ocular implant delivery assembly comprising:

- a cannula having a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula;
- a removable distal closure element sealing the distal end opening;
- a removable proximal closure element sealing the proximal end opening;

an ocular implant sized and adapted for implantation in an eye, the ocular implant being located in the cannula; and
a carrier medium located in the lumen.

24. The assembly of claim 23 wherein the carrier medium comprises a viscosity inducing component.

25. The assembly of claim 23 wherein the implant is substantially insoluble in the carrier medium.

26. The assembly of claim 23 wherein the implant comprises a plurality of particles in the carrier medium.

27. The assembly of claim 23 wherein the implant comprises a therapeutic component and a polymer component.

28. The assembly of claim 23 wherein the implant comprises a corticosteroid.

29. The assembly of claim 23 wherein the distal closure element comprises a polymeric material.

30. The assembly of claim 23 wherein the proximal closure element comprises a polymeric material.

31. An ocular implant delivery assembly comprising:

(a) a cannula having a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula;

(b) an ocular implant sized and adapted for implantation in an eye, the ocular implant being located in the cannula; and

(c) a distal plug positioned relative to the cannula to reduce the size of or close the distal end opening.

32. The assembly of claim 31, wherein the lumen is the lumen of a 25 gauge or higher syringe needle.

33. The assembly of claim 31, wherein the distal plug comprises a bioresorbible polymeric material.

34. The assembly of claim 31, further comprising a force applying assembly coupled to the cannula and being structured, when activated, to provide a force effective to urge the implant to exit the distal end of the cannula.

35. The assembly of claim 34, wherein the distal plug is removable or can be pierced so as to permit passage of the implant out through the distal opening of the cannula.

36. The assembly of claim 31, which further comprises (d) a proximal plug positioned relative to the cannula to reduce the size of or close the proximal end opening.

37. An ocular implant delivery assembly comprising:

(a) a cannula having a proximal end, a proximal end opening, a distal end, a distal end opening, and a lumen extending through the cannula;

(b) an ocular implant sized and adapted for implantation in an eye, the ocular implant being located in the cannula; and

(c) a proximal plug positioned relative to the cannula to reduce the size of or close the proximal end opening.

38. The assembly of claim 36, wherein the lumen is the lumen of a 25 gauge or higher syringe needle.

39. The assembly of claim 36, wherein the distal plug comprises a bioresorbible polymeric material.

40. The assembly of claim 36, further comprising a force applying assembly coupled to the cannula and being structured, when activated, to provide a force effective to urge the implant to exit the distal end of the cannula.

* * * * *



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 11 096.469, titulada "**SUMINISTRO LIBERADO SOSTENIDO DE UNO O MÁS AGENTES**", cuyo titular es **QLT INC.** publicada en la gaceta No. 640 del 15 de marzo de 2012.

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

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

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 7 días del mes de Junio de 2012.

PROCAPS S.A.


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

APROBADO

07 JUN. 2012

PROCAPS S.A

Acepto:



ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
C.C. 51.975.664
T.P. 83823 del C.S.J



***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
08*****

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

PROCAPS S.A.
NIT: 890.106.527-5.

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE HASTA EL ULTIMO DIA HABIL DE LA SEGUNDA QUINCENA DE ABRIL. PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 3303718-3303716.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) o el(los) documento(s) arriba citado(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

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

No. 17603776

03-10020648 024802 PROCAPS S.A.

Barranquilla, 06 de Junio de 2012

HR:11:30:59



***** Pag. 2

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

08*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Direccion Comercial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección Electrónica: jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

Direccion Judicial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección Electrónica: jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo

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

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior

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



***** Pag. 3
 CAMARA DE COMERCIO
 DE BARRANQUILLA
 08*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente

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

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

el día en que se surta la aprobación o celebración del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interés inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demás funciones que le corresponda como Representante legal por disposición de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendrá (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazará conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con idénticas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendrá un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazará al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevarán la representación legal de la sociedad, con idénticas facultades, pudiéndolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con idénticas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendrá las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representación legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dólares de los Estados Unidos de América (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la aprobación o celebración del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier título bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interés, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

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

PROCAPS S.A.

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

PROCAPS S.A.

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

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

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

No. 17603778

03-10020648 024802 PROCAPS S.A.

Barranquilla, 06 de Junio de 2012 Hr:11:30:59



***** Pag. 4

CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA

08*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Principales

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

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	*****
3. Minski Sharon	PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997, bajo el No. 79,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7463982

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente. Tanaka Tatekawa Walter	CC.*****16251923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 658 del 07 de Dic/bre de 2011 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Dic/bre de 2011 bajo el No. 176,066 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General. Otero Arteaga Javier Ernesto	CC.*****91263993
Vicepresidente Minski Gontovnik Jose	CC.*****8671834
Suplente del Presidente	

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

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

Minski Gontovnik Meyer
Suplente del vicepresidente
Carvajalino Pagano Marcela

CC.*****7461324

CC.*****22579748

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 159 del 16 de Enero de 2012 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 2012 bajo el No. 237,199 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Revisor Fiscal Principal
Rodriguez Rey Jose Luis

Identificación

CC.*****72,001,912

C E R T I F I C A

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

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

Barranquilla, 06 de Junio de 2012

Hr:11:30:59



***** Pag. 5
 C A M A R A D E C O M E R C I O
 D E B A R R A N Q U I L L A
 08*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2.ª de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,----- Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condición de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----

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

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

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias,
aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro
normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto
de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo,-----

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



***** Pag. 6
 CAMARA DE COMERCIO
 DE BARRANQUILLA
 08*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,813 del libro respectivo,----- consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C.32.676.025, para que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ciudad, como determino: a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

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

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

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,814 del libro respectivo, -----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
JAVIER OTERO ARTEAGA, identificado con C.C.91.263.993, para que ----
en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino: a) Transferencias Bancarias entre cuentas
de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD -----
5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma
de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por
la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,815 del libro respectivo, -----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
GETHEL MORENO ROMERO, identificada con C.C.32.689.958, para que ----
en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino: a) Transferencias Bancarias entre cuentas
de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD -----
5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma
de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por
la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,816 del libro respectivo, -----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las

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

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

facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
MARCELA CARVAJALINO PAGANO, identificada con C.C.22.579.748, para
que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones
de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del
Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino: a) Transferencias Bancarias entre cuentas
de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD -----
5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma
de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por
la suma de \$500.000.000.00 m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de
2012 bajo el Nro 4,817 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
WALTER TANAKA TATEKAWA, identificado con C.C.16.251.923, para que
en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin -----
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino: a) Transferencias Bancarias entre cuentas
de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD -----
5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma
de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por
la suma de \$500.000.000.00 m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de
2012 bajo el Nro 4,818 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----

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

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

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5.

manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a ALAIN CORTES BRUNNER, identificado con C.C.215404, para que ---- en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ---- perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ----- ciudad, como determino: a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD ----- 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 22 de Marzo de 2012.

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

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles despues de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

m. l. g. s. e.