



No. 11-112334- -00003-0000

Fecha: 2012-07-16 15:30:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

DIRECCIÓN 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: 11-112334

Solicitante: ALMIRAL S.A.

Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Título de la Nueva Creación: SAL DE SODIO ÁCIDO 5-CICLOPROPIL-2-2{[2-(2,6-DIFLUOROFENIL)PIRIMIDIN-5-5IL]AMINO}BENZOICO COMO INHIBIDOR DE DHODH.

Gaceta: 642 DEL 16/ANR/2012 PUBLICACIÓN No. 336

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

Nombre o denominación /Razón social completa

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

Nombre del representante legal

Documento de identificación: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cuál

Número 79.579.680 C.S.J.

Dirección: Calle 108 # 51-45 Ciudad: Bogotá

Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 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:

PARRA MURILLO TITO NOE 79.579.680 71168 C.S.J.

Apellidos y Nombre Documento de identificación Tarjeta profesional

Dirección del representante		
CALLE 108 # 51-45		
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
	7424092	7422525

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: 10-085483

4. Fundamentos de la oposición

Causal: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga:

SI

☐

NO

X

5. Anexos

- X Comprobante de pago de la tasa. 12.0065066 27/JUN/12
- X 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)
- X Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

TITO NOE PARRA MURILLO

Nombre del Firmante

79.579.680 DE BOGOTA

C.C

Firma

71168 C.S.J.

Tarjeta Profesional

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

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0065066
		Bogotá D.C., Junio 27 de 2012 - 14:53:26

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. NI 890.301.463

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	415625291	26/06/2012	4.410.000.00

*** 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. 11-112334- -00003-0000

Fecha: 2012-07-16 15:30:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

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 27 de 2012 - 14:53:27

3

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

REF: Expediente: 11-112334

TÍTULO SOLICITADO: SAL DE SODIO ÁCIDO 5-CICLOPROPIL-2-[[2-(2,6-DIFLUOROFENIL)PIRIMIDIN-5-IL]AMINO}BENZOICO
COMO INHIBIDOR DE DHODH.

PUBLICACIÓN: GACETA 642 del 16 de abril de 2012, N° de
publicación 336.

SOLICITANTE: ALMIRAL S.A.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 11-112334, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

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

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a la sal de sodio cristalina hidrosoluble de ácido 5-ciclopropil-2- $\{[2-(2,6\text{-difluorofenil})\text{pirimidin-5-IL}]\text{amino}\}$ benzoico y a sus solvatos, las cuales pueden administrarse en una cantidad terapéuticamente eficaz de una combinación de la sal de la invención junto con uno o más de otros agentes terapéuticos, útiles en el tratamiento de enfermedades tales como artritis reumatoide, artritis psoriásica, esclerosis múltiple, entre otras, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en

Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Rituximab, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dicha molécula con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Infliximab se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostentó beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9216553** (Año 1992). Por su parte, encontramos que la molécula Etanercept ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9406476 y US 5605690** (Años 1994 y 1997) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Adalimumab obtuvo derechos patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9729131 y US 6090382** (Años 1997 y 2000) respectivamente. Finalmente, cabe mencionar que la molécula Rituximab ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5763137** (Años 1994 y 1998) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de enfermedades tales como artritis reumatoide, artritis psoriásica, esclerosis múltiples, entre otras, y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es

inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar igualmente que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con su punto No. 9, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

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

(...) *“Los métodos de tratamiento, incluso los de prevención, diagnóstico o profilaxis, no deben considerarse patentables cuando la aplicación industrial es necesaria como requisito de patentabilidad...”*¹.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *“El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un “descubrimiento” y no una “invención”, dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio”*² (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. “An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 863. (INFLIXIMAB)

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

² Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 637. (ETANERCEPT)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 26. (ADALIMUMAB)
4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1422. (RITUXIMAB)

VI. ANEXOS

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

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

VII. NOTIFICACIONES

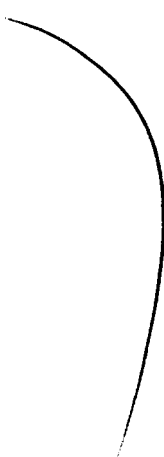
Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

Señor Superintendente,

Atentamente,

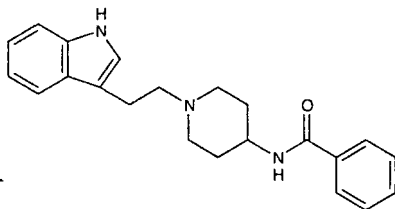


TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.



J Indol-3-yl-2-propa-
76.28%, H 6.40%, N
J. Chem. Soc. 1952,
ris *et al.*, GB 974895

posium on pharmacology and clinical studies: *Br. J. Clin. Pharma-*
col. 12, Suppl. 1, 1S-140S (1981). Review of pharmacology, ther-
apeutic efficacy: B. Holmes, E. M. Sorkin, *Drugs* 31, 467-499
(1986).



Crystals from ethanol, mp 208-210°.

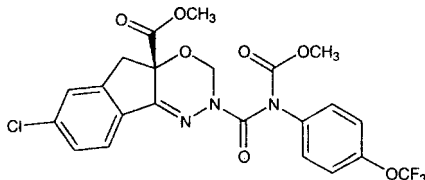
Hydrochloride. [38821-52-2] Baratol; Doralese; Vidora; Wy-
dora; Wypresin. C₂₂H₂₅N₃O.HCl; mol wt 383.91. Crystals, mp
230-232°. Recryst from isopropanol gives different cryst modifi-
cation, mp 258-260°.

THERAP CAT: Antihypertensive.

4970. Indospicine. [16377-00-7] (2S)-2,7-Diamino-7-imino-
heptanoic acid; L-6-amidinonorleucine; L-2-amino-6-amidino-
hexanoic acid; L-α-amino-ε-amidinocaproic acid. C₇H₁₅N₃O₂;
mol wt 173.21. C 48.54%, H 8.73%, N 24.26%, O 18.47%. H₂-
NC=NH(CH₂)₄CH(NH₂)COOH. Teratogenic and hepatotoxic
factor found in extracts of *Indigofera spicata* Forsk (*Indigofera*
endecaphylla Jacq.), *Leguminosae*. Isoln: Hegarty, Pound, *Nature*
217, 354 (1968). Isoln, structure and biological studies: *eidem*,
Aust. J. Biol. Sci. 23, 831 (1970). Total synthesis: Culvenor *et al.*,
Aust. J. Chem. 24, 371 (1971). Review: Hegarty: *Australas. J.*
Dermatol. 14, 35-38 (1973).

Monohydrochloride monohydrate. C₇H₁₅N₃O₂.HCl.H₂O.
Needle-like crystals from aq ethanol, mp 131-134°. [α]_D²² +18° (c
= 1.1 in 5N HCl).

4971. Indoxacarb. [173584-44-6] (4aS)-7-Chloro-2,5-di-
hydro-2-[[[methoxycarbonyl](4-(trifluoromethoxy)phenyl)amino]-
carbonyl]indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazine-4a(3H)-carboxylic acid
methyl ester; DPX-KN128; Steward. C₂₂H₁₇ClF₃N₃O₇; mol wt
527.83. C 50.06%, H 3.25%, Cl 6.72%, F 10.80%, N 7.96%, O
21.22%. Oxadiazine pro-insecticide; bioactivated in lepidoptera to
the decarbomethoxylated metabolite that inhibits neuronal sodium
channels. Prepn: G. D. Annis *et al.*, WO 9211249 (1992 to
DuPont); *eidem*, US 5462938 (1995). Physical properties and field
trials: H. H. Harder *et al.*, Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.
1996, 449. Efficacy of DPX-MP062, a 3:1 mixture of active (S)- to
inactive (R)-isomer: U. Pluschke *et al.*, *Pestic. Sci.* 54, 85 (1998).
Metabolism and mode of action: K. D. Wing *et al.*, *Arch. Insect*
Biochem. Physiol. 37, 91 (1998).



(RS)-Form. [144171-61-9] DPX-JW062. mp 140-141°. Par-
tition coefficient (octanol/water): ~40000. Vapor pressure (20-
25°): <10⁻⁵ Pa. Soly (mg/l): water <0.5; 1-octanol 480; meth-
anol 390; acetonitrile 76000; acetone 140000. LD₅₀ orally in rat:
>5000 mg/kg; dermally in rabbit: >2000 mg/kg; LC₅₀ in rat by
inhalation: >2 mg/l; LC₅₀ (96 hr) in bluegill sunfish, rainbow trout:
>1.0, >0.5 mg/l (Harder).

USE: Insecticide.

4972. Infliximab. [170277-31-3] Anti-(human tumor necro-
sis factor) immunoglobulin G (human-mouse monoclonal cA2
heavy chain) disulfide with human mouse monoclonal cA2 light
chain, dimer; chimeric A2 antibody. cA2; Remicade. Chimeric
monoclonal antibody that binds and neutralizes soluble and trans-
membrane tumor necrosis factor α (TNFα). Consists of constant

regions of human (Hu)IgG1κ coupled to Fv region of a high-affinity
neutralizing murine anti-HuTNFα antibody (A2). Prepn: J. Le *et*
al., WO 9216553 (1992 to New York Univ.; Centocor); D. M.
Knight *et al.*, *Mol. Immunol.* 30, 1443 (1993). Pharmacology: S.
A. Siegel *et al.*, *Cytokine* 7, 15 (1995). Mechanism of action: B. J.
Scallan *et al.*, *ibid.* 251. Clinical study in rheumatoid arthritis: R.
Maini *et al.*, *Lancet* 354, 1932 (1999); in psoriasis: U. Chaudhari *et*
al., *ibid.* 357, 1842 (2001); in Crohn's disease: B. E. Sands *et al.*, *N.*
Engl. J. Med. 350, 876 (2004). Review of use in early rheumatoid
arthritis: R. C. Geletka, E. W. St. Clair, *Expert Opin. Biol. Ther.* 5,
405-417 (2005); of use in Crohn's disease: M. Bewtra, G. R.
Lichtenstein, *ibid.*, 589-599 (2005).

THERAP CAT: Anti-inflammatory.

4973. Infusorial Earth. Siliceous earth; diatomaceous earth;
fossil flour; kieselguhr; Celite; Super-Cel. Siliceous frustules and
fragments of various species of diatoms. *See also* Silicon Dioxide.

White to light gray to pale buff powder. Insol in water, acids, or
dil alkalis. Capable of taking up and holding about four times its
wt of water.

USE: Clarifying agent. Largely used as an absorbent for liquids
and for dispensing fluid extracts in powder form; also in cataplasms
and as constituent of and excipient for pill masses. Clarifying oils,
varnishes; filtering liquids; manuf heat insulators, fire brick, and
fire- and acid-proof packing materials; filler for paper, paints; ad-
sorbent dynamite; in metal polishes, dentifrices, nail polishes; in
chromatography.

4974. Inhibins. Gonadal polypeptide hormones produced by
Sertoli cells in males and granulosa cells in females, which selec-
tively inhibits the secretion of FSH, *q.v.* Dimer, mol wt 32,000 Da,
isolated in two isoforms, inhibin A and inhibin B, which have the
same α subunit linked to similar but distinct β subunits. Dimers of
the β subunits have been isolated which stimulate the secretion of
FSH, *see* activins. Name "inhibin" coined upon identification as a
water-soluble, testicular factor with pituitary inhibitory activity: D.
R. McCullagh, *Science* 76, 19 (1932). Specific inhibition of FSH:
H. F. Klinefelter *et al.*, *J. Clin. Endocrinol.* 2, 615 (1942); B. P.
Setchell, F. Jacks, *J. Endocrinol.* 62, 675 (1974). Identification in
ovarian follicular fluid: F. H. de Jong, R. M. Sharpe, *Nature* 263, 71
(1976); N. B. Schwartz, C. P. Channing, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*
74, 5721 (1977). Localization of production to Sertoli cells: A.
Steinberger, E. Steinberger, *Endocrinology* 99, 918 (1976); to gran-
ulosa cells: G. F. Erickson, A. J. W. Hsueh, *ibid.* 103, 1960 (1978).
Immunohistochemical confirmation of production sites: P. Cuevas
et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 142, 23 (1987). Identifi-
cation of inhibin-like proteins from human seminal plasma: N. G.
Seidah *et al.*, *FEBS Lett.* 175, 349 (1984); C. H. Li *et al.*, *Proc. Natl.*
Acad. Sci. USA 82, 4041 (1985). Isolation of inhibins and higher
mol wt precursors: K. Miyamoto *et al.*, *Biochem. Biophys. Res.*
Commun. 129, 396 (1985). Purification and characterization of
inhibins A and B: J. Rivier *et al.*, *ibid.* 133, 120 (1985); N. Ling
et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 7217 (1985). Each subunit is
synthesized as a larger precursor molecule, then processed to the
mature form. Complete amino acid sequence of mature form α, β_A
and β_B subunits: A. J. Mason *et al.*, *Nature* 318, 659 (1985); A. J.
Mason *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 135, 957 (1986).
Demonstration of negative feedback mechanism between secretion
of FSH and inhibin: S.-Y. Ying *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*
84, 4631 (1987). Proposed nomenclature: H. G. Burger, *J. Endo-*
crinol. 117, 159 (1988). Approach to nonradiometric assays: R.
Schwall *et al.*, *Prog. Clin. Biol. Res.* 285, 205 (1988). Review of
early bioassays: B. Hudson *et al.*, *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 26, 17-
29 (1979). Reviews of purification and physiology: C. P. Channing
et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 178, 339-361 (1985); F. H. de Jong,
D. M. Robertson, *Mol. Cell. Endocrinol.* 42, 95-103 (1985). Re-
view of possible use as contraceptive: A. R. Sheth, S. B. Moodbi-
dri, *Adv. Contracept.* 2, 131-139 (1986); P. Franchimont, *Male*
Contraception: Advances and Future Prospects. G. I. Zatuchni *et*
al., Eds. (Harper & Row, Philadelphia, 1986) pp 408-418. Reviews:
F. H. de Jong, *Oxford Rev. Reprod. Biol.* 9, 1-53 (1987); N. Ling *et*
al., *Vitam. Horm.* (New York) 44, 1-46 (1988).

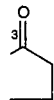
4975. Inosine. [58-63-9] Hypoxanthine riboside; 9-β-D-
ribofuranosylhypoxanthine; hypoxanthosine; Inosic; Oxiamine; Ri-
bososine; Tropicardyl. C₁₀H₁₂N₄O₅; mol wt 268.23. C 44.78%,

Consult the Name Index before using this section.

Page 863

10

er, K. Miescher, *Helv.* **33**, 1379 (1950); W. S. (1950); **74**, 2832 (1952); **35**, 73 (1960), C.A. 55, somers: W. S. Johnson review of estrone syn- thold, New York, 1959) *Angew. Chem. Int. Ed.* **3**, omatic Steroids" in The J. ApSimon, Ed. (John i. Recent syntheses: P. oc. **95**, 7501 (1973); S. T. Kametani *et al.*, *ibid.* *Chem.* **45**, 2247 (1980). *Profiles Drug Subs.* **12**,



$n_D^{22} + 152^\circ$ ($c = 0.995$ in α (ϵ 2300, 2130); (conc 39, 293 nm. Exists in her two orthorhombic. 33 g/100 ml. One gram hol at 15° , in 50 ml of 110 ml chloroform at oxane, pyridine, fixed vegetable oils.

$24 O_3$; mol wt 312.40.

mp $134-135^\circ$, US

US 2917522 (1959 to

Estropipate; piperazine x Piperazine. $C_{22}H_{32}$ - scription: Z. L. Chang, . Cryst powder, melts at decomp at 245° . $[\alpha]_D^{25}$ 04% NaOH): 275, 268

stone, mp $251-254^\circ$. Synthesis: T. A. Bry- 2381 (1980). *dl*-Form, $2-144.2^\circ$. *d*-Form, crys-

known human carcino- lition (PB2005-104914, eroids.

1-(Ethylmethylamino)- ie; *l*- α -[1-(ethylmethyl- lamino-1-phenyl-1-pro- O; mol wt 193.29. C β -Adrenergic agonist. ada *et al.*, *Pharm. Bull.*

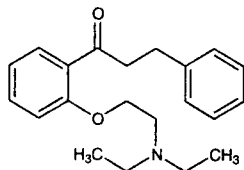
CH₃

ine. $C_{12}H_{19}NO \cdot HCl$; alcohol, mp $183-184^\circ$.

One gram dissolves in 1.5 ml water, 8.0 ml alcohol. Aq solns are very stable.

THERAP CAT: Bronchodilator.

3710. Etafenone. [90-54-0] 1-[2-(Diethylamino)ethoxy]phenyl-3-phenyl-1-propanone; 2'-[2-(diethylamino)ethoxy]-3-phenylpropiphenone; *o*-diethylaminoethoxy- β -phenylpropiphenone; 2'-(β -diethylaminoethoxy)-3-phenylpropiphenone; β -phenyl-*o*-(diethylaminoethoxy)propiphenone; LG-11457. $C_{21}H_{27}NO_2$; mol wt 325.44. C 77.50%, H 8.36%, N 4.30%, O 9.83%. Prepn: G. DiPaco, S. C. Tauro, *Ann. Chim. (Rome)* **48**, 1215 (1958); *idem*, *DE* 1265758 (1968 to Guidotti), C.A. **69**, 58950a (1968). Toxicity data: H.-J. Hapke, W. Sterner, *Arzneim.-Forsch.* **19**, 1664 (1969). Series of articles on pharmacology, toxicology, metabolism: *ibid.* 1664-1681.

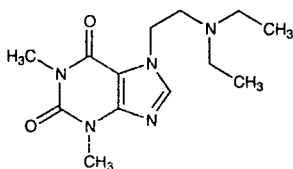


Liquid, bp₃₀ $264-268^\circ$.

Hydrochloride. Hetaphenone; Asamedol; Baxacor; Corodilan; Dialicor; Pagano-Cor; Relicor. $C_{21}H_{27}NO_2 \cdot HCl$; mol wt 361.91. Crystals, mp $129-130^\circ$. LD₅₀ in rats (mg/kg): 716 orally; 20.8 i.v. (Hapke, Sterne).

THERAP CAT: Vasodilator (coronary).

3711. Etamiphyllin. [314-35-2] 7-[2-(Diethylamino)ethyl]-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6-dione; 7-(2-diethylaminoethyl)theophylline; 7-(2-diethylaminoethyl)-1,3-dimethylxanthine; 1,3-dimethyl-7-(2-diethylaminoethyl)xanthine; dietamiphylline; etamiphylline. $C_{13}H_{21}N_5O_2$; mol wt 279.34. C 55.90%, H 7.58%, N 25.07%, O 11.46%. Prepn: Quevauviller *et al.*, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **31**, 532 (1946); Moussalli *et al.*, *GB* 669070 (1952); Klossa, *Arch. Pharm.* **288**, 301 (1955). Toxicity data on combinations: Baettig, *Arzneim.-Forsch.* **21**, 354 (1971). Pharmacokinetics, metabolism, and urinary determ in camels: M. Elghazali *et al.*, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **25**, 43 (2002); GC/MS and LC/MS determ in greyhound urine: M. C. Dumasia, P. Teale, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **36**, 1085 (2005).



Waxy solid, mp 75° . Very sol in water, acetone; slightly sol in ethanol, ether.

Hydrochloride. [17140-68-0] Soluflina. $C_{13}H_{21}N_5O_2 \cdot HCl$. Crystals, mp $239-241^\circ$. Very sol in water, forms stable neutral soln.

Camphorsulfonate. [19326-29-5] Etamiphylline camsylate; Millophylline. $C_{23}H_{37}N_5O_6S$; mol wt 511.63. Crystals, mp 174° .

THERAP CAT: Bronchodilator.

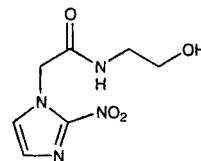
THERAP CAT (VET): Bronchodilator.

3712. Etanercept. [185243-69-0] 1-235-Tumor necrosis factor receptor (human) fusion protein with 236-467-immunoglobulin G1 (human γ 1-chain Fc fragment); human tumor necrosis factor receptor p75 Fc fusion protein; TNFR:Fc; Enbrel. Recombinant protein consisting of the human soluble TNF receptor p75 linked to the Fc portion of human immunoglobulin G₁. Dimerizes via the cysteine residues in the Fc fragment to form an immunoglobulin-like structure. Inhibits the biological effects of tumor necrosis factor, *q.v.* Description of prep and medicinal use: C. A. Smith, C. A. Jacobs, *WO* 9406476; *idem*, *US* 5605690 (1994, 1997 both to Immunex). Clinical pharmacokinetics: H. Lee *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **73**, 348 (2003). Clinical trial as monotherapy in plaque psoriasis: C. L. Leonardi *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **349**, 2014 (2003). Review of clinical experience in rheumatoid and psoriatic arthritis: B. Goffe, J. C. Cather, *J. Am. Acad. Dermatol.* **49**, S105-

S111 (2003); S. Nanda, J. M. Bathon, *Expert Opin. Pharmacother.* **5**, 1175-1186 (2004).

THERAP CAT: Anti-inflammatory; antipsoriatic.

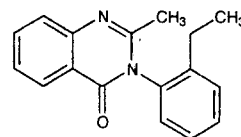
3713. Etanidazole. [22668-01-5] *N*-(2-Hydroxyethyl)-2-nitro-1*H*-imidazole-1-acetamide; DUP-453; NSC-301467; SR-2508; Radinyl. $C_7H_{10}N_4O_4$; mol wt 214.18. C 39.25%, H 4.71%, N 26.16%, O 29.88%. Oxygen-mimetic which renders hypoxic cells sensitive to chemo- and radiotherapy. Prepn: A. G. Beaman *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1967**, 520. See also: W. W. Lee *et al.*, *US* 4371540 (1983 to U.S. Sec'y Health Human Serv.). Pharmacology: J. M. Brown *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **7**, 695 (1981). HPLC determ in biological materials: R. Ward, P. Workman, *J. Chromatogr.* **420**, 223 (1987). Clinical pharmacokinetics and efficacy in radiation therapy: T. H. Wasserman *et al.*, *Radiother. Oncol.* **20**, Suppl. 1, 129 (1991). Evaluation in combination with alkylating agents: L. N. Shulman *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **29**, 545 (1994).



Crystals from ethanol, mp $162-163^\circ$ (Beaman); also reported as white powder from ethyl acetate + methanol, mp $164.5-165^\circ$ (Lee). Partition coefficient (octanol/water): 0.046. uv max (isopropanol): 313 nm (ϵ 7800). Soly in isotonic saline: 200 mg/ml.

THERAP CAT: Antineoplastic adjunct (radiosensitizer).

3714. Etaqualone. [7432-25-9] 3-(2-Ethylphenyl)-2-methyl-4(3*H*)-quinazolinone; 2-methyl-3-(*o*-ethylphenyl)-4-quinazolinone; ethinazone; Aolan. $C_{17}H_{16}N_2O$; mol wt 264.32. C 77.25%, H 6.10%, N 10.60%, O 6.05%. Prepd by condensation of *N*-acetylanthranilic acid and 2-ethylaniline with $POCl_3$; *BF* 615282 (1962 to P. Beiersdorf AG), C.A. **58**, 13971ef (1963). Structure-activity studies: Parmar *et al.*, *J. Med. Chem.* **12**, 138 (1969).

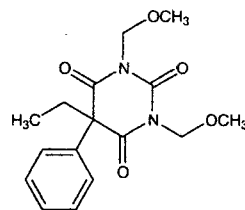


mp 81° .

Hydrochloride. $C_{17}H_{16}N_2O \cdot HCl$. mp 247° .

THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

3715. Eterobarb. [27511-99-5] 5-Ethyl-1,3-bis(methoxymethyl)-5-phenyl-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione; 5-ethyl-1,3-bis(methoxymethyl)-5-phenylbarbituric acid; *N,N'*-dimethoxymethylphenobarbital; eterobarbital; Ex-12-095; Antilon. $C_{16}H_{20}N_2O_5$; mol wt 320.34. C 59.99%, H 6.29%, N 8.74%, O 24.97%. Alkoxymethyl deriv of phenobarbital, *q.v.*, reported to have little or no hypnotic activity. Prepn: C. M. Samour, J. A. Vita, *DE* 1939987, J. A. Vita, *US* 3595862 (1970, 1971 both to Kendall); C. M. Samour *et al.*, *J. Med. Chem.* **14**, 187 (1971); J. Gal, *J. Pharm. Sci.* **68**, 1562 (1979). Spectrophotographic and polarographic analysis: M. Romer *et al.*, *Anal. Chim. Acta* **88**, 261 (1977). Pharmacologic study: J. A. Vida, M. L. Hasker, *J. Med. Chem.* **16**, 602 (1973). Metabolism: M. A. Goldberg *et al.*, *Ann. Neurol.* **5**, 121 (1979). Efficacy in febrile convulsions: R. M. Julien, G. G. Fowler, *Neuropharmacology* **16**, 719 (1977).

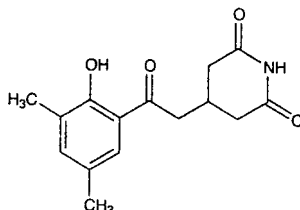


Consult the Name Index before using this section.

Page 637

dioxane, phenol; slightly sol in alcohol, acetic acid, acetone. Red soln with acetone, blue soln with pyridine. Practically insol in aq acid; sol in aq alkali with bright blue color.

143. Actiphenol. [526-02-3] 4-[2-(2-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-2-oxoethyl]-2,6-piperidinedione; 3-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)glutarimide; β -(3,5-dimethyl-2-hydroxybenzoyl-methyl)glutarimide; C-73. $C_{15}H_{17}NO_4$; mol wt 275.30. C 65.44%, H 6.22%, N 5.09%, O 23.25%. Metabolic product found in culture filtrates of cycloheximide-producing actinomycetes (*Streptomyces albulus*): Highet, Prelog, *Helv. Chim. Acta* **42**, 1523 (1959); Rao, *J. Org. Chem.* **25**, 661 (1960). Synthesis: Johnson, *ibid.* **27**, 3658 (1962). May be prep'd from cycloheximide: Highet, Prelog, *loc. cit.* Structure-activity studies: Ennis, *Biochem. Pharmacol.* **17**, 1197 (1968).

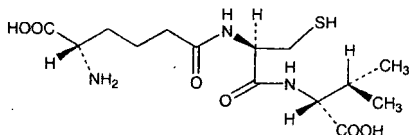


Fluffy needles from methylene chloride + methanol. mp 200-202°. Pure crystals are white or colorless. uv max: 262, 345 nm (ϵ 10870, 4550). Exhibits bright yellow fluorescence under u.v. Soluble in aqueous NaOH (forming bright yellow solns), in anhyd alcohol, tetrahydrofuran. Insol in aq solns of sodium bicarbonate.

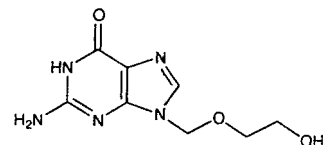
Acetate. $C_{17}H_{19}NO_5$. Crystals from methylene chloride + ether, mp 155.5°.

144. Activin. Polypeptide hormone, identified in ovarian follicular fluid, which selectively stimulates secretion of FSH, *q.v.* Dimer composed of β subunits of inhibin, *q.v.* (either β_A or β_B), mol wt 24,000 daltons. Isolation and characterization of the heterodimer, **activin AB**: N. Ling *et al.*, *Nature* **321**, 779 (1986); of the homodimer, **activin A**: W. Vale *et al.*, *ibid.* **776**; N. Ling *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **138**, 1129 (1986). Comparison of FSH stimulation with gonadotropin releasing hormone (LH-RH, *q.v.*): R. H. Schwall *et al.*, *ibid.* **151**, 1099 (1988). Approach to nonradiometric assays: R. H. Schwall *et al.*, *Prog. Clin. Biol. Res.* **285**, 205 (1988). Brief review of chemical properties and biological activity: S.-Y. Ying, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **186**, 253-264 (1987). Review: S. A. Pangas, T. K. Woodruff, *Trends Endocrinol. Metab.* **11**, 309-314 (2000).

145. ACV. [32467-88-2] *N*-[(5*S*)-5-Amino-5-carboxy-1-oxopentyl]-L-cysteinyl-D-valine; *N*-[*N*-(L-5-amino-5-carboxyvaleryl)-L-cysteinyl]-D-valine; δ -(L- α -aminoadipyl)-L-cysteinyl-D-valine. $C_{14}H_{25}N_3O_6S$; mol wt 363.43. C 46.27%, H 6.93%, N 11.56%, O 26.41%, S 8.82%. Biosynthetic precursor of penicillins and cephalosporins. Isolated from mycelial extracts of *Penicillium chrysogenum*: H. R. V. Arnstein *et al.*, *Biochem. J.* **76**, 353 (1960); structure determined of tripeptide: H. R. V. Arnstein, D. Morris, *ibid.* **357**. Isolated from *Cephalosporium* sp., identification and optical configuration of constituent amino acids: P. B. Loder, E. P. Abraham, *ibid.* **123**, 471 (1971). Configuration of peptide from *P. chrysogenum*, identity with peptide from *Cephalosporium*: P. Adriaens *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **8**, 638 (1975). Synthesis of labelled tripeptide and role in penicillin biosynthesis: P. A. Fawcett *et al.*, *Biochem. J.* **157**, 651 (1976). Synthesis of ACV as the disulfide: S. Wolfe, M. G. Jokinen, *Can. J. Chem.* **57**, 1388 (1979). Cellfree conversion of ACV directly into isopenicillin N: J. O'Sullivan *et al.*, *Biochem. J.* **184**, 421 (1979); T. Konomi *et al.*, *ibid.* **427**. Confirmation by ^{13}C NMR: J. E. Baldwin *et al.*, *Chem. Commun.* **1980**, 1271. Reviews: D. J. Aberhart, *Tetrahedron* **33**, 1545-1559 (1977); E. P. Abraham, *Jpn. J. Antibiot.* **30**, Suppl., S1-S26 (1977); S. Wolfe *et al.*, *Science* **226**, 1386-1392 (1984).



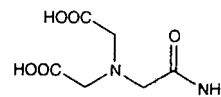
146. Acyclovir. [59277-89-3] 2-Amino-1,9-dihydro-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-6*H*-purin-6-one; acycloguanosine; 9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]guanine; BW-248U; Wellcome 248U; Acicloftal; Avirase; Cycloviran; Maynar; Virmen; Viruseen; Zoliparin; Zovir; Zovirax. $C_8H_{11}N_5O_3$; mol wt 225.20. C 42.67%, H 4.92%, N 31.10%, O 21.31%. Orally active acyclic nucleoside with inhibitory activity towards several herpes viruses. Prepn: H. J. Schaeffer, *DE 2539963*; *idem*, *US 4199574* (1976, 1980 to Wellcome). Convenient synthesis from guanine: H. Matsumoto *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 1153 (1988). Selectivity of action: G. B. Elion *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **74**, 5716 (1977). Chemistry, antiviral activity, metabolism: H. J. Schaeffer *et al.*, *Nature* **272**, 583 (1978). *In vitro* activity: P. Collins, D. J. Bauer, *J. Antimicrob. Chemother.* **5**, 431 (1979). Effect on herpes simplex infections in mice: H. J. Field *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **15**, 554 (1979); on herpes zoster in immunocompromised patients: H. H. Balfour *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **308**, 1448 (1983). Treatment of primary episodes of genital herpes simplex infection: Y. J. Bryson *et al.*, *ibid.* **916**; of recurrent genital herpes: S. E. Straus *et al.*, *ibid.* **310**, 1545 (1984); J. M. Douglas *et al.*, *ibid.* **1551**. HPLC determined in serum and clinical pharmacokinetics: G. Bahrani *et al.*, *J. Chromatogr. B* **816**, 327 (2005). Symposia on pharmacology and clinical studies: *Am. J. Med.* **73**, Suppl. 1A, 1-392 (1982); *J. Antimicrob. Chemother.* **12**, Suppl. B, 1-202 (1983); *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* **47**, 1-176 (1985). Review: R. J. Whitley, J. W. Gnann, Jr., *N. Engl. J. Med.* **327**, 782-789 (1992).



Crystals from methanol, mp 256.5-257°. LD₅₀ in mice (mg/kg): >10,000 orally; 1000 i.p. (Schaeffer).

Therap Cat: Antiviral.

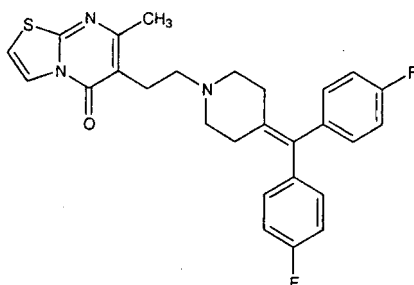
147. ADA. [26239-55-4] *N*-(2-Amino-2-oxoethyl)-*N*-(carboxymethyl)glycine; *N*-(2-acetamido)iminodiacetic acid. $C_6H_{10}N_2O_5$; mol wt 190.15. C 37.90%, H 5.30%, N 14.73%, O 42.07%. One of several zwitterionic *N*-substituted amino acids known as "Good" buffers. Active in the pH range 6-8. Prepn: G. Schwarzenbach *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **38**, 1147 (1955); and description: N. E. Good *et al.*, *Biochemistry* **5**, 467 (1966). Thermodynamic behavior: C. D. McGlothlin, J. Jordan, *Anal. Lett.* **9**, 245 (1976); F. Jumeau, *J. Indian Chem. Soc.* **69**, 237 (1992). Use as buffer: Z. Pietrzowski, W. Korohoda, *Folia Histochem. Cytochim.* **26**, 143 (1988); as analytical reagent for chromium: C. Baluja-Santos *et al.*, *Rev. Roum. Chim.* **39**, 73 (1994); as chelator: M. C. Steele, J. Pichtel, *J. Environ. Eng.* **124**, 639 (1998).



Crystals from chloroacetamide, dec 220°. Slightly sol in water. pK_{a1}: <2; pK_{a2}: 2-3; pK_{a3} when 0.1M (0°): 6.85; (20°): 6.60; (37°): 6.45. $\Delta pK_a^\circ C = -0.011$.

USE: Buffer for biological systems and chelator for metals.

148. Adalimumab. [331731-18-1] Anti-(human tumor necrosis factor) immunoglobulin G1 (human monoclonal D2E7 heavy chain) disulfide with human monoclonal D2E7 light chain, dimer; D2E7; Humira. Fully human monoclonal antibody against tumor necrosis factor α (TNF α). Prepn: J. G. Salfeld *et al.*, *WO 9729131*; *idem*, *US 6090382* (1997, 2000 both to BASF). Characterization: L. C. Santora *et al.*, *Anal. Biochem.* **275**, 98 (1999). Characterization of antigen binding: *idem et al.*, *ibid.* **299**, 119 (2001). Clinical trial in rheumatoid arthritis: A. A. den Broeder *et al.*, *Ann. Rheum. Dis.* **61**, 311 (2002); in combination with methotrexate: F. C. Breedveld *et al.*, *Arthritis Rheum.* **54**, 26 (2006); in psoriatic arthritis: P. J. Mease *et al.*, *ibid.* **52**, 3279 (2005). Review of pharmacology and clinical experience: K. P. Machold, J. S. Smolens, *Expert Opin. Biol. Ther.* **3**, 351-360 (2003). Review of safety

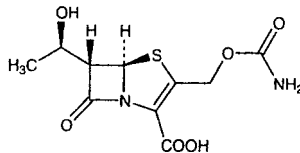


Crystals from acetonitrile, mp 145.5°. LD₅₀ in male, female mice, rats, dogs (mg/kg): 28.2, 28.2, 20.0, 22.2, 24.1, 33.2 i.v.; 626, 993, 956, 515, ~1280, 640-1280 orally (Awouters).

L-Tartrate. [93076-39-2] C₂₇H₂₅F₂N₃O₈.C₄H₆O₆. Solid from 2-propanol, mp 198.7°.

THERAP CAT: Anxiolytic; antidepressant.

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

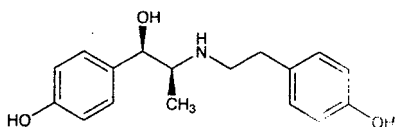


Sodium salt. [84845-58-9] FCE-22101. C₁₀H₁₁N₂NaO₆S; mol wt 310.26. [α]_D²⁰ +140°. uv max (H₂O): 258, 306 nm (ϵ 4150, 6030). LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 3872, 4393, 2000, 2201 i.v. (Brughera).

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

THERAP CAT: Antibacterial.

8237. Ritodrine. [26652-09-5] (α S)-rel-4-Hydroxy- α -(1R)-1-[[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino]ethyl]benzenemethanol; erythro-*p*-hydroxy- α -[1-[(*p*-hydroxyphenethyl)amino]ethyl]benzyl alcohol; *N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethyl]-*N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]amine; 1-(4-hydroxyphenyl)-2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethylamino]propanol; *N*-(*p*-hydroxyphenylethyl)-4-hydroxynorephedrine. C₁₇H₂₁NO₃; mol wt 287.35. C 71.06%, H 7.37%, N 4.87%, O 16.70%. β_2 -Adrenergic agonist. Prepn: **BE 660244** (1965 to N.V. Philips); Claassen *et al.*, **US 3410944** (1968 to No. Am. Philips). Clinical investigations: Coutinho *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104, 1053 (1969); Landesman *et al.*, *ibid.* 110, 111 (1971); Wesselius-De Casparis *et al.*, *Br. Med. J.* 3, 144 (1971). Clinical efficacy in treatment of preterm labor: J. F. Larsen *et al.*, *Obstet. Gynecol.* 67, 607 (1986).

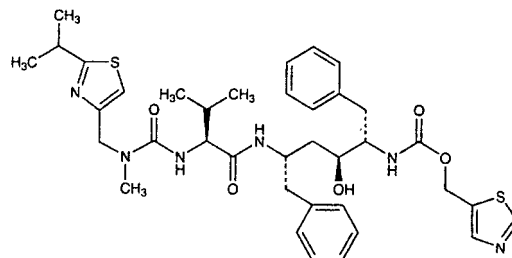


Base. Resinous mass, mp 88-90°.

Hydrochloride. [23239-51-2] DU-21220; Miolene; Prempar; Pre-Par; Utemerin; Utopar; Yutopar. C₁₇H₂₁NO₃.HCl; mol wt 323.81. mp 193-195° (dec) from ethanol-ether. uv max: 267.5 nm (ϵ 3310).

THERAP CAT: Tocolytic.

8238. Ritonavir. [155213-67-5] (5S,8S,10S,11S)-10-Hydroxy-2-methyl-5-(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oic acid 5-thiazolylmethyl ester; (2S,3S,5S)-5-[*N*-[*N*-[[*N*-methyl-*N*-(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl]amino]carbonyl]valinyl]amino]-2-[*N*-[(5-thiazolyl)methoxycarbonyl]amino]-1,6-diphenyl-3-hydroxyhexane; A-84538; Abbott 84538; ABT-538; Norvir. C₃₇H₄₅N₆O₅S₂; mol wt 720.94. C 61.64%, H 6.71%, N 11.66%, O 11.10%, S 8.90%. Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Prepn: D. J. Kempf *et al.*, **WO 9414436**; *idem*, **US 5541206** (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: *idem et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz *et al.*, *J. Virol.* 69, 701 (1995). HPLC determ in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans *et al.*, *J. Chromatogr. B* 705, 119 (1998). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faulds, *Drugs* 52, 541-546 (1996). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 283, 492 (2000). Clinical trial with lopinavir, *q.v.*, in HIV infection: S. Walmsley *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 346, 2039 (2002).

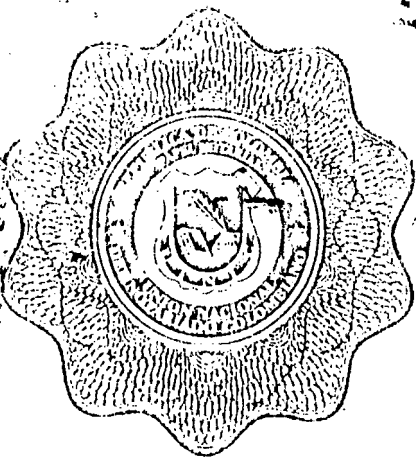


THERAP CAT: Antiviral.

8239. Rituximab. [174722-31-7] Anti-(human CD20 antigen) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ_1 -chain) disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ -chain, dimer; IDEC-C2B8; Mabthera; Rituxan. Genetically engineered chimeric murine-human monoclonal antibody directed against the CD20 antigen found on normal and malignant B lymphocyte surfaces. Contains murine light and heavy-chain variable regions and γ_1 heavy-chain and κ light chain human constant regions. Composed of 2 heavy chains of 451 amino acids and 2 light chains of 213 amino acids; approx mol wt 145 kD. Prepn: D. R. Anderson *et al.*, **WO 9411026**; *idem*, **US 5763137** (1994, 1998 both to IDEC); M. E. Reff *et al.*, *Blood* 83, 435 (1994). HPLC determ of product purity: K. G. Moorhouse *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 16, 593 (1997). Clinical pharmacokinetics: N. L. Bernstein *et al.*, *Ann. Oncol.* 9, 995 (1998). Clinical trial in lymphoma: P. McLaughlin *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 16, 2825 (1998); in combination with CHOP chemotherapy: M. S. Czuczman *et al.*, *ibid.* 17, 268 (1999). Review of clinical studies: C. A. White, *Cancer Biother. Radiopharm.* 14, 241-250 (1999); and pharmacology: S. V. Onrust *et al.*, *Drugs* 58, 79-88 (1999). Clinical evaluation in hematologic autoimmune diseases: F. Zaja *et al.*, *Hematologica* 87, 189 (2002).

THERAP CAT: Antineoplastic.

8240. Rivastigmine. [123441-03-2] Ethylmethylcarbamate 3-[(1S)-1-(dimethylamino)ethyl]phenyl ester; (S)-*N*-ethyl-3-[(1-dimethylamino)ethyl]-*N*-methylphenylcarbamate. C₁₄H₂₂N₂O₃; mol wt 250.34. C 67.17%, H 8.86%, N 11.19%, O 12.78%. Brain selective acetylcholinesterase inhibitor. Prepn: A. Enz, **DE 3805744**; *idem*, **US 5602176** (1988, 1997 both to Sandoz); and activity: R. Armstutz *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 73, 739 (1990). Pharmacology: A. Enz *et al.*, *Prog. Brain Res.* 98, 431 (1993). Clinical trial in Alzheimer's disease: M. Rösler *et al.*, *Br. Med. J.* 318, 633 (1999).



AA 8569987

00419

COPIA
23 JUL 2010

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

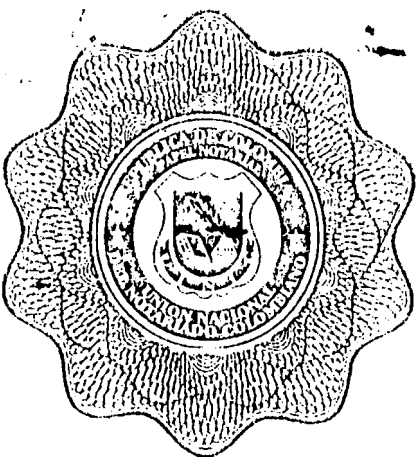
DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme a
las leyes colombianas, con domicilio principal en Cali,
constituida mediante escritura pública número mil
cuatrocientos treinta y cuatro (1434) de la Notaria Cuarta (4ª)
de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos
cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas
oportunidades, según consta en el certificado expedido
por la Cámara de Comercio de Cali. - - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

23 JUL 2010
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA
CIRCULO DE BOGOTA D.C.

instrumento, concede **PODER GENERAL**, amplio y suficiente a **TITO NOE PARRA MURILLO**, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, con dirección en Diagonal 107 # 36 - 45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de **LAFRANCOL S.A.**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contenciosos - administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: - - - - -

- a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente

AA 8569988



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

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

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

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

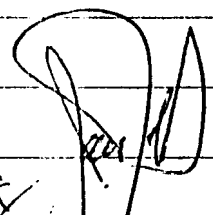
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTA: Se cancela el presente instrumento público por el C.C.O. de Colombia, en el día 23 de JULIO de 2016, por la Notaria BEATRIZ LOPEZ.

NOTARIA BEATRIZ LOPEZ BCOGA D.C.

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

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

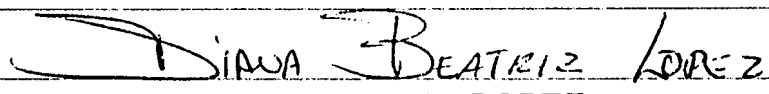

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT.-


DIANA BEATRIZ LOPEZ


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

Remota de su original que se expide conforme al
artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02
hojas útiles con destino a Interesado

DERECHOS: Dcto. 1772/79
Subscripción de Bogotá D. C. 20 ENE. 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★ ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



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

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX
E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009	9876	IX
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010	5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010	12622	IX
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011	6318	IX

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. 6) EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS. 7) ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD, DE GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO.

PARÁGRAFO: LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE, NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS, NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA JUNTA DIRECTIVA CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA

ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD.

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



FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, ADEMÁS DE LAS ESTABLECIDAS EN LA LEY, ESTE ÓRGANO TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES, ENTRE OTRAS: 5) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS; 9) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; 10) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; 11) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; 12) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; 13) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN DE LA SOCIEDAD; 14) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 15) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; 16) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; 17) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 19) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD. 20) LAS QUE POR LEY Y POR SU CONDICIÓN DE SUPREMO ÓRGANO SOCIAL NATURALMENTE LE CORRESPONDAN Y NO ESTÉN ASIGNADAS A OTRO ÓRGANO SOCIETARIO.

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

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

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN.

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

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

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

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

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

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

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: 1) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, CON GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJERAS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 2) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD



CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. 3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. 4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. 5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. 6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. 7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. 8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. 9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. 10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. 12) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

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

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO

C.C.9086003

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

CERTIFICA

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

FUE(RON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

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

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTES

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

CERTIFICA

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

FUE(RON) NOMBRADO(S):

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA



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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

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

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCION: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011
INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012
INSCRIPCION: 03 DE MAYO DEL 2012 NRO. 5421 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE
LABCRATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
NIT. 890301463-8
DOMICILIO:CALI VALLE
NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

SUBORDINADA
AMERICAN GENERICS S A S
NIT. 800223214-9
DOMICILIO:CALI VALLE
NACIONALIDAD:COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD:DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.
NIT. 815003912-2
DOMICILIO:PALMIRA VALLE
NACIONALIDAD:COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD: LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS,



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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO:LIMA

NACIONALIDAD:PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO:ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD:ESTADOS UNIDOS

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

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

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S EN LIQUIDACION

NIT. 890312050-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

ACTIVIDAD:TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

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

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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

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

CERTIFICA

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

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

RENOVO : POR EL AÑO 2012

CERTIFICA

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

CERTIFICA



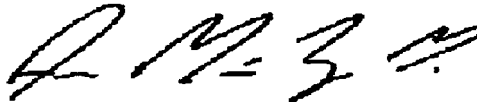
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

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

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

DADO EN CALI A LOS 25 DIAS DEL MES DE MAYO DEL AÑO 2012 HORA: 11:21:46 AM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

