

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1

OPOSICION A:

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

2

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 03.107.810
Solicitante: WARNER- LAMBERT COMPANY LLC.
Apoderado: Carlos R. Olarte
Título de la nueva creación o denominación del signo:
"Formas cristalinas de la sal de calcio del ácido [R-(R*,R*)]-2-(4-
fluorofenil) -beta, delta- dihidroxi -5- (1-metil-etil) -3- fenil -4-
[[fenilamino) carbonil]-1H-pirrol-1-heptanóico (2:1)"
Gaceta: 538 de 31-03-2001, Página 282- Número de Publicación 12

3

OPOSICION PRESENTADA POR:

OPOSITOR	Nombre: (1) Tecnoquimicas S.A. (2) Lafrancol S.A. Dirección: (1) Calle 23 No. 7-39 (2) Carrera 1 No. 46-84 Teléfono: (1) (092) 882.55.55 (2) (092) 449.30.51 Fax: (1) (092) 883.88.59 (2) Domicilio: (1) Cali (2) Cali - Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: (1) 890 300 466-5 (2) 890 301 463 -8
	REPRESENTANTE O APODERADO (74) Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: 621.26.31 E-mail: reyes_abogados@etb.net.co Fax: 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad - Carencia de nivel inventivo.
Artículos 14, 15-a y 18 de la Decisión 486 de 2000 y concordantes.

Justificación: Las formas cristalinas V a XIX de Atorvastatina de la presente solicitud, carecen de nivel inventivo si se tiene en cuenta lo revelado en las solicitudes colombianas 96-037-513 y 96-037-514 en las cuales se describen otras formas cristalinas e hidratos del mismo principio activo. Además la caracterización de dichas formas dada por los patrones de difracción de rayos X carece de nivel inventivo pues la difracción es una técnica analítica útil y rutinaria.

5

Comprobante de pago No. 04-51739 (Oposición) Fecha 30-06-04
04-51736 (Prórroga) Fecha 30-06-04

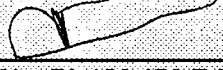
6

Anexos:

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

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA: 
C.C.No. 79.152.473 T.P. No. 44655

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

323

REF: EXPEDIENTE 03-107-810

TÍTULO SOLICITADO: "Formas cristalinas de la sal de calcio del ácido [R-(R*,R*)]-2-(4-fluorofenil) -beta, delta- dihidroxi -5- (1-metil-etil) -3- fenil -4-[(fenilamino) carbonil]-1H-pirrol-1-heptanóico (2:1)"

PUBLICACIÓN: Gaceta 538 de 31-03-2004, número de publicación 12

SOLICITANTE: WARNER-LAMBERT COMPANY LLC

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de las sociedades **TECNOQUÍMICAS S.A.** y **LAFRANCOL S.A.**, en desarrollo de lo dispuesto por los artículos 42 y siguientes de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones, me permito solicitarle, muy respetuosamente, dar curso a la siguiente

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **03-107-810**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 15-a y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **TECNOQUÍMICAS S.A.** y a **LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas carentes de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

3.1. La solicitud colombiana **03-107-810** en trámite carece de nivel inventivo. En primer término es necesario tener en cuenta que frente a idénticas pretensiones de patentamiento de formas cristalinas de la sustancia Atorvastatina, ese Despacho ha resuelto la negación de las solicitudes por incumplir el requisito mencionado. Veamos entonces la materia reivindicada en cada caso:

Solicitud Colombiana 03-107-810	Solicitud Colombiana 96-037-513 (NEGADA)	Solicitud Colombiana 96-037-514 (NEGADA)
Forma V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII y XIX cristalinas de la sal hemicálcica de atorvastatina o hidratos de la misma.	Forma III cristalina de la sal hemicálcica de atorvastatina o hidrato de la misma.	Forma I, II y IV cristalinas de la sal hemicálcica de atorvastatina o hidratos de la misma.
Formas cristalinas caracterizadas por patrones de difracción de rayos X en polvo.	Forma cristalina caracterizada por patrón de difracción de rayos X en polvo.	Formas cristalinas caracterizadas por patrones de difracción de rayos X en polvo.

A. Como se puede observar, y luego de una sencilla comparación entre los documentos citados se evidencia que las 15 formas cristalinas e hidratos de la sustancia Atorvastatina reveladas en la solicitud en trámite carecen por completo de nivel inventivo puesto que las solicitudes colombianas 96-037-513 y 96-037-514 ya revelaban la misma sustancia **“ATORVASTATINA”** en las formas cristalinas I, II, III y IV, y en hidratos de la misma.

Si bien es cierto las formas cristalinas descritas en la solicitud en trámite 03-107-810 no son iguales a las que revelaban las dos solicitudes que fueron negadas, no lo es menos que las formas ahora reivindicadas no son más que manifestaciones cristalinas específicas de una molécula conocida en el estado de la técnica, como es la sal cálcica de ATORVASTATINA y cuya fórmula condensada es $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$ ¹.

B. De igual manera, la caracterización de dichas formas cristalinas, dada por los patrones de difracción de rayos X en polvo y como consta en cada una de las reivindicaciones de la solicitud colombiana 03-107-810, carece de nivel inventivo, pues es bien sabido que la difracción de rayos X corresponde a una técnica analítica útil y rutinaria en la caracterización de formas cristalinas.

3.2. De igual manera, la solicitud colombiana 03-107-810 en trámite, carece de nivel inventivo si se tiene en cuenta que:

Solicitud Colombiana 03-107-810	Solicitud Colombiana 96-014-565 (NEGADA)	Solicitud Colombiana 96-014-567 (NEGADA)
Forma V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII y XIX cristalinas de la sal hemicálcica de atorvastatina o hidratos de la misma.	Forma cristalinas solvatadas alcohólicas (monometanólico, monoetanólico y mono 1-propanólico) de olanzapina.	Forma II polimorfa anhidra de Olanzapina.
Formas cristalinas caracterizadas por patrones de difracción de rayos X en polvo.	Forma solvatadas cristalinas caracterizada por patrón de difracción de rayos X en polvo.	Forma cristalina caracterizada por patrón de difracción de rayos X en polvo.

A. Luego de una sencilla comparación entre los documentos citados, se evidencia que la sustancia Atorvastatina revelada en la solicitud en trámite y que comprende 15 formas cristalinas e hidratos carece de nivel inventivo puesto que las solicitudes colombianas 96-014-565 y 96-014-567, las cuales fueron

¹ The Merck Index. Monografía N°897. Copyright © 1999 by Merck & Co.

negadas en su momento, se encuentran relacionadas también con formas cristalinas pero en este caso del principio activo Olanzapina.

Vale reiterar, frente a la pretensión de obtener protección sobre ciertas formas cristalinas de una sustancia activa, que independientemente del compuesto de que se trate, dichas formas no son más que manifestaciones inherentes a la molécula misma, en este caso conocida en el estado de la técnica, como es la sal cálcica de ATORVASTATINA y como también lo es la sustancia Olanzapina.

- 3.3.** De otro lado, y sin perjuicio de reconocer que cada solicitud de patente debe examinarse separadamente, me permito llamar la atención a lo dicho por la Superintendencia de Industria y Comercio en cuanto a algunas solicitudes de patente negadas y relacionadas con formas cristalinas, tal como se muestra en el siguiente cuadro comparativo:

Solicitud Colombiana 96-037-513	Solicitud Colombiana 96-037-514	Solicitud Colombiana 96-014-565	Solicitud Colombiana 96-014-567
* Resolución 059 del 14 de enero de 2003 la cual confirma la decisión contenida en la Resolución 40909 de 2001 por medio de la cual se negó la patente solicitada. <u>Título:</u> Forma III cristalina de sal de calcio de ácido [R-(R*,R*)] -2-(4-fluorofenil) - beta, delta- dihidroxi -5- (1-metil-etil) -3- fenil -4-[(fenilamino) carbonil]-1H-pirrol-1-heptanóico (2:1)	* Resolución 060 del 14 de enero de 2003 la cual confirma la decisión contenida en la Resolución 40899 de 2001 por medio de la cual se negó la patente solicitada. <u>Título:</u> Ácido cristalino [R-(R*,R*)] -2-(4-fluorofenil) -beta, delta- dihidroxi -5- (1-metil-etil) -3- fenil -4-[(fenilamino) carbonil]-1H-pirrol-1-heptanóico sal de calcio (2:1)	* Resolución 19782 del 15 de julio de 2003 la cual confirma la decisión contenida en la Resolución 6700 de 2003 por medio de la cual se negó la patente solicitada. <u>Título:</u> Procedimiento para preparar olanzapina.	* Resolución 38787 del 27 de noviembre de 2001 la cual confirma la decisión contenida en la Resolución 26458 de 2001 por medio de la cual se negó la patente solicitada. <u>Título:</u> Procedimiento y formas cristalinas de 2-metil-tieno-benzodiacepina"
En cuanto a formas polimórficas Pág 15: "Si bien es cierto que no existe referencia a la forma cristalina III de la sal cálcica de atorvastatina en la naturaleza o en el estado de la técnica, y se reconoce plenamente el hecho de que en la obtención de polimorfos son las condiciones las que determinan su formación, es evidente que la configuración cristalina que adopte una sustancia, depende únicamente de su propia naturaleza fisicoquímica y	En cuanto a formas polimórficas Pág 14: "Si bien es cierto que no existe referencia a la forma cristalina I, II y IV de la sal cálcica de atorvastatina en la naturaleza o en el estado de la técnica, y se reconoce plenamente el hecho de que en la obtención de polimorfos son las condiciones las que determinan su formación, es evidente que la configuración cristalina que adopte una sustancia, depende únicamente de su propia naturaleza fisicoquímica y	En cuanto a formas polimórficas (específicamente solvatos cristalinos) Pág 7: "...Se manifiesta que las formas cristalinas de solvatos alcohólicos inferiores de olanzapina no estaban presentes en la naturaleza... sea lo primero reiterar que bajo las condiciones experimentales dadas, la configuración sólida final dependerá precisamente de las interacciones con el medio, comportamiento dado por las características inherentes al propio	En cuanto a formas polimórficas Pág 11: "...tal como lo ha establecido el estado de la técnica, cualquier persona normalmente versada en la materia sabe que el fenómeno del polimorfismo se distribuye ampliamente dentro de los compuestos con utilidad farmacéutica, por lo que es obvio que un experto en la materia realice pruebas de laboratorio tradicionales, con el estricto objetivo de reconocer las diferentes configuraciones cristalinas que una sustancia puede

W
W
J

Solicitud Colombiana 96-037-513	Solicitud Colombiana 96-037-514	Solicitud Colombiana 96-014-565	Solicitud Colombiana 96-014-567
<u>termodinámica que dirigirá su respuesta frente al ambiente y posterior configuración cristalina.</u> (subrayado fuera del texto)	<u>termodinámica que dirigirá su respuesta frente al ambiente y posterior configuración cristalina.</u> (subrayado fuera del texto)	<u>compuesto; en tanto que la configuración cristalina que adopte, depende únicamente de su propia naturaleza fisicoquímica y termodinámica que dirigirá su respuesta frente al ambiente, por lo tanto no resulta desacertado el referirlo como una condición propia de la molécula, es decir que es la propia molécula la que determina su forma de cristalización en respuesta al ambiente...</u> (Subrayado fuera del texto)	presentar por sí misma, según las condiciones experimentales a que se someta". ...es evidente que el fenómeno de cristalización de una sustancia y la conformación de sus cristales, si bien es cierto depende de las condiciones en que se realice, <u>resulta inherente a su propia naturaleza química, más no se da como una creación del hombre..</u> (Subrayado fuera del texto)
<u>Pág 16: "... la ocurrencia de estas formas cristalinas, así como las de la sal cálcica de atorvastatina, depende de circunstancias y procedimientos específicos, estos sí (los procedimientos) derivados del intelecto y esfuerzo humano para suministrar las condiciones bajas las que se presentan".</u> "... respecto a la forma III de atorvastatina, esta configuración polimórfica también	<u>Pág 16: "... las diversas configuraciones polimórficas del carbono-como puede extenderse a otras moléculas, por ejemplo la atorvastatina de esta solicitud, son inherentes de cada sustancia, dadas por las condiciones en las que se encuentre."</u> "... respecto a las formas I, II, y IV de atorvastatina, estas configuraciones polimórficas también corresponden a una presentación inherente de la molécula,	<u>Pág 8: "...el polimorfismo corresponde también precisamente a variados modos de agregación de las moléculas en diferentes configuraciones de ordenamiento en redes cristalinas o alternativamente sin orden alguno (en el caso de sólidos amorfos) , modos de agregación que se dan según las condiciones en la que se encuentre, hecho extrapolable a otros estados de la</u>	<u>Pág 13: "...la presente solicitud no está dirigida al compuesto olanzapina, o a un procedimiento, sino a la forma II de dicho compuesto, por lo que puede concluirse que lo que se pretende proteger es una característica natural de un compuesto conocido; la forma de cristalización de un compuesto corresponde a una característica propia del mismo, que es la configuración cristalina que tome por</u>

332

Solicitud Colombiana 96-037-513	Solicitud Colombiana 96-037-514	Solicitud Colombiana 96-014-565	Solicitud Colombiana 96-014-567
corresponde a una presentación inherente de la molécula, derivada del ambiente al que se expuso" (subrayado fuera del texto) "...en el descubrimiento de polimorfos existe un gran componente de intuición, casualidad e incertidumbre, donde, de manera general, el investigador propone las condiciones experimentales (posiblemente derivadas de su intelecto y razón) y simplemente espera que el compuesto cristalice en alguna configuración polimórfica-inherente, característica de sus propiedades-que pueda estabilizar". "...el polimorfismo corresponde también precisamente a variados modos de agregación de las moléculas en diferentes configuraciones de ordenamiento en redes cristalinas o alternativamente sin orden alguno (en el caso de sólidos amorfos)..."	derivadas del ambiente al que se expusieron" (subrayado fuera del texto) "...en el descubrimiento de polimorfos existe un gran componente de intuición, casualidad e incertidumbre, donde, de manera general, el investigador propone las condiciones experimentales (posiblemente derivadas de su intelecto y razón) y simplemente espera que el compuesto cristalice en alguna configuración polimórfica-inherente, característica de sus propiedades- que pueda estabilizar". "...el polimorfismo corresponde también precisamente a variados modos de agregación de las moléculas en diferentes configuraciones de ordenamiento en redes cristalinas o alternativamente sin orden alguno (en el caso de sólidos amorfos)..." modos de agregación que se dan según	misma materia más simples..., estados que debido a su grado de agregación molecular presentan, tal como los polimorfos, diferentes propiedades siendo siempre la misma sustancia". ...Todo lo anterior conduce al entendimiento de la calificación que da este Despacho a los solvatos reivindicados de olanzapina como estados inherentes a la propia molécula." (subrayado fuera del texto) Pág 9: "...El estado de la técnica ha contenido la Olanzapina desde el inicio de la década de los 90s, ahora, siendo que el compuesto es conocido, y aún más, sabiendo que ha sido sometido a procesos de cristalización en el pasado, resulta claro que la presentación de formas diferentes de este, requiere simplemente de un trabajo de laboratorio usual y sistemático para su identificación y	influencia de ciertas condiciones. (Subrayado fuera del texto). Pág 15: "...El estado de la técnica ha comprendido la Olanzapina desde el inicio de la década de los 90s, ahora, siendo que el compuesto es conocido, y más aún, sabiendo de su posibilidad de presentarse como sólido cristalino, resulta claro que la presentación de formas diferentes de este, requiere simplemente de su identificación y caracterización." "...La manera en que se presente una sustancia depende directamente de las condiciones a que se someta, y resulta natural e inherente a sí misma la configuración que tome en respuesta de éstas..." "No sería legítimo el proteger una sustancia perfectamente conocida por presentarse en diferente estado debido a las condiciones ambientales; lo anterior

ω
ω
ω

Solicitud Colombiana 96-037-513	Solicitud Colombiana 96-037-514	Solicitud Colombiana 96-014-565	Solicitud Colombiana 96-014-567
<u>modos de agregación que se dan según las condiciones en la que se encuentre, hecho extrapolable a otros estados de la misma materia más simples...</u> (subrayado fuera del texto)	<u>las condiciones en la que se encuentre, hecho extrapolable a otros estados de la misma materia más simples...</u> (subrayado fuera del texto)	caracterización." Pág 10: "...el que no se hayan descrito en el estado de la técnica algunas formas cristalinas específicas de olanzapina, como las aquí reivindicadas, no le imprime ningún nivel inventivo a su obtención y <u>caracterización...</u> " (subrayado fuera del texto).	<u>sería igual que patentar una sustancia conocida que presenta diferentes propiedades por tomar una configuración natural correspondiente a un estado sólido, líquido o gaseoso, siendo siempre la misma sustancia.</u> " (Subrayado fuera del texto).
Pág 18: "En las diferentes ciencias químicas es bastante usual la investigación sistemática de si un compuesto es propenso al polimorfismo, así como la naturaleza de sus formas; por ejemplo es una operación rutinaria y obligatoria en los estudios de preformulación farmacéuticos.... Una vez establecida la presencia de polimorfismo se cuenta con procedimientos generales que indican al preformulador la posibilidad de preparar las diversas formas en mayores cantidades para una evaluación	Pág 18: "En las diferentes ciencias químicas es bastante usual la investigación sistemática de si un compuesto es propenso al polimorfismo, así como la naturaleza de sus formas; por ejemplo es una operación rutinaria y obligatoria en los estudios de preformulación farmacéuticos.... Una vez establecida la presencia de polimorfismo se cuenta con procedimientos generales que indican al preformulador la posibilidad de preparar las diversas formas en mayores cantidades para una evaluación	Pág 8: "Todo profesional químico sabe que, como lo declara la literatura científica, al parecer todos los materiales (orgánicos e inorgánicos) existen en varias formas polimórficas. Además, el fenómeno del polimorfismo está ampliamente distribuido en las sustancias de interés farmacéutico, de hecho, entre más diligente sea estudiado un sistema, mayor es el número de polimorfos encontrados". ..."en el ámbito farmacéutico, las etapas de preformulación de medicamentos	Pág 13: "...Hay que resaltar que sabiendo cómo el fenómeno de polimorfismo se distribuye ampliamente dentro de los compuestos con utilidad farmacéutica, para cualquier persona versada en la materia resulta obvio el realizar pruebas de laboratorio tradicionales, con el específico objetivo de reconocer las diferentes configuraciones cristalinas que una sustancia per se pueda presentar según las condiciones a que se someta, claro está identificándolas y caracterizándolas...."

W
I

Solicitud Colombiana 96-037-513	Solicitud Colombiana 96-037-514	Solicitud Colombiana 96-014-565	Solicitud Colombiana 96-014-567
posterior y adaptación para la incorporación en formas farmacéuticas" Pág 21: "... el fenómeno del polimorfismo está ampliamente distribuido en las sustancias de interés farmacéutico, de hecho, entre más diligente sea estudiado un sistema, mayor es el número de polimorfos encontrados".	posterior y adaptación para la incorporación en formas farmacéuticas" Pág 20: "... el fenómeno del polimorfismo está ampliamente distribuido en las sustancias de interés farmacéutico, de hecho, entre más diligente sea estudiado un sistema, mayor es el número de polimorfos encontrados".	incluyen inevitablemente estudios rigurosos para determinar la presencia de polimorfos."	Pág 16: "... es completamente normal para una persona versada en la materia, dedicada a la síntesis del compuesto de interés, el reconocer la facultad molecular de éste para presentarse en diversas conformaciones cristalinas".
En cuanto a la Difracción de rayos X Pág 17-18: "... hay que tener en cuenta que la determinación de la estructura cristalina de un compuesto mediante <u>difracción de rayos X</u> , además de ser importante, ha llegado a ser absolutamente rutinaria para los profesionales químicos, tanto que casi el 50% de los artículos publicados en la revista <i>Química Inorgánica</i> incluyen por lo menos una estructura de este tipo" (subrayado fuera del texto).	En cuanto a la Difracción de rayos X Pág 16-17: "... hay que tener en cuenta que la determinación de la estructura cristalina de un compuesto mediante <u>difracción de rayos X</u> , además de ser importante, ha llegado a ser absolutamente rutinaria para los profesionales químicos, tanto que casi el 50% de los artículos publicados en la revista <i>Química Inorgánica</i> incluyen por lo menos una estructura de este tipo" (subrayado fuera del texto).	En cuanto a la Difracción de rayos X Pág 12: "... los patrones de difracción de rayos X corresponde a una técnica analítica, especialmente útil en la caracterización de formas cristalinas... la determinación de la estructura cristalina de un compuesto mediante difracción de rayos X, además de ser importante, ha llegado a ser absolutamente rutinaria para los profesionales químicos, tanto que casi el 50% de los artículos publicados en la revista <i>Química Inorgánica</i> incluyen por lo menos una estructura de este tipo"	En cuanto a la Difracción de rayos X Pág 12: "... el caracterizar un compuesto mediante la difracción de rayos X, no constituye despliegue de nivel inventivo, alguno, puesto que cualquier persona versada en la materia, enfrentada al desafío de identificar y especificar las propiedades de una sustancia cristalina recurriría <u>necesariamente como primera opción a la caracterización cristalográfica por difracción de rayos X</u> , que permite a cualquier persona versada en la materia la <u>identificación y determinación estructural</u>

335

Solicitud Colombiana 96-037-513	Solicitud Colombiana 96-037-514	Solicitud Colombiana 96-014-565	Solicitud Colombiana 96-014-567
		(subrayado fuera del texto).	<u>cristalina</u> . Pág 12-13: ..."la difracción de rayos X tiene que ser interpretada solamente como la técnica analítica que es, permitiendo ésta la caracterización de una propiedad específica que es variable según las condiciones a las que se someta el compuesto... <u>los patrones de rayos X permite diferenciar las diversas estructuras cristalinas que una sustancia por su propia naturaleza puede presentar.</u> (subrayado fuera del texto).

Con el propósito de reiterar la carencia de nivel inventivo de la solicitud colombiana en trámite, me permito anexar copia del estudio titulado **"Polimorfismo y Patentes"**, de autoría de la catedrática argentina Silvia Susana Giarcovich, experta en el tema de propiedad industrial, quien ha abordado el tema del polimorfismo no sólo a la luz de las perspectivas legal y técnica, sino tomando en consideración los aspectos éticos y económicos inevitablemente ligados a la materia que nos ocupa.

De igual manera solicito que en el trámite de examen de la presente solicitud, ese Despacho tenga en cuenta para negar esta solicitud, **por versar sobre una idéntica hipótesis de hecho**, los documentos que a propósito del trámite de los expedientes 96-037-513 y 96-037-514 fueron expuestos y allegados por el suscrito en nombre de ASINFAR y con el apoyo de ALAFAR (Asociación ecuatoriana equivalente) el 09/04/2002, bajo el título **"SOLICITUDES DE PATENTE SOBRE POLIMORFOS EN COLOMBIA: ASPECTOS TÉCNICOS LEGALES Y ECONÓMICOS"**. Pese a que en los expedientes citados debe existir copia del documento en cuestión, me permito remitir un nuevo ejemplar del mismo para los fines pertinentes.

337

EN CONCLUSIÓN

En reiteradas ocasiones esa Superintendencia ha resuelto negar solicitudes de patentamiento de formas polimórficas de sustancias conocidas, máxime si se caracterizan por sus patrones de difracción de RX u otros métodos de identificación, por considerar que ésta carecen del requisito material de Nivel Inventivo. Me atrevo a afirmar que junto a los segundos usos, esta ha sido la posición más constante y reiterada de ese Despacho respecto de la interpretación y aplicación de las normas andinas de patentes.

Si bien es cierto que cada solicitud de patente debe ser evaluada de manera independiente, no lo es menos que frente a una misma hipótesis de hecho, idéntica debe ser la consecuencia de derecho. Se ha demostrado en este documento, con base en decisiones de esa Superintendencia, que frente a la pretensión de obtener patente sobre formas cristalinas de sustancias conocidas en el arte anterior, máxime si tales formas cristalinas no ofrecen ventajas inesperadas o fuera de lo común frente a la sustancia original o a otros polimorfos de sustancias diversas, y teniendo en cuenta que los polimorfos son simples formas

de presentación de materia conocida, queda demostrada la carencia de Nivel Inventivo de esta clase de solicitudes, circunstancia que obliga a negar de plano el privilegio solicitado.

Las reivindicaciones de esta solicitud – salvo por la numeración de cada forma cristalina y sus respectivos valores de difracción- son idénticas a aquellas que integraban las ampliamente explicadas solicitudes 96-037-513 y -514. Sin necesidad de más explicaciones, y de nuevo invocando la coherencia que deben tener las decisiones administrativas, muy respetuosamente considero que no queda para ese Despacho camino distinto a proceder a la negación de la solicitud que nos ocupa.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 15-a y 18 (Requisitos de Patentabilidad), el artículo 30 (Reivindicaciones) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

338

V. SOLICITUD DE PLAZO EXTRA PARA SUSTENTAR LA OPOSICIÓN

En desarrollo de lo dispuesto por el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486, solicito comedidamente a su Despacho el plazo adicional de sesenta días para sustentar la presente oposición. Para los anteriores efectos, me permito anexar la constancia de pago correspondiente.

VI. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de aquellas que puedan presentarse al vencimiento de la prórroga solicitada y de aquellas que el Despacho considere oficiosamente, en particular de las allegadas por el suscrito a los expedientes mencionados en este escrito, las siguientes:

- Resoluciones 059, 060 y 19782 de 2003, y 38787 de 2001, proferidas por la Superintendencia de Industria y Comercio en el trámite de los expedientes mencionados en las tablas explicativas que se incluyen en el presente documento. Por tratarse de actos administrativos emitidos por ese

Despacho, disponibles en los archivos de la entidad, me abstengo de allegar copia de los mismos y ruego que sean examinados en los expedientes respectivos.

- Documento **“Polimorfismo y patentes”**, Giarcovich Silvia Susana, Octubre de 2002.
- Asociación de Industrias farmacéuticas Colombianas - ASINFAR. **“SOLICITUDES DE PATENTE SOBRE POLIMORFOS EN COLOMBIA: ASPECTOS TÉCNICOS LEGALES Y ECONÓMICOS”**. Bogotá-Abril 9 de 2002.
- Las demás relacionadas con polimorfos mencionadas en este escrito y allegadas a los expedientes 96-037-513 y 96-037-514, que reposan en ese Despacho.

VII. ANEXOS

339

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

1. Certificados de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A. y Lafrancol S.A.
2. Poderes para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486.
5. Copia para correr traslado al solicitante.
6. Las mencionadas en el acápite de pruebas

VIII. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621.25.42 de esta ciudad. Tecnoquímicas S.A. las recibirá en la secretaría de su Despacho o en su sede localizada en la Calle 23 # 7-39, de la ciudad de Cali; Lafrancol S.A. las recibirá en sus oficinas localizadas en la Diagonal 107 No 36-45 de Bogotá.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén

T.P. 44.655 de C.S.J.

390

341

AA 3286877
LEON RAMIREZ NARANJO
NOTARIA TERCERA
BOGOTÁ D.C.



ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS -
TREINTA Y NUEVE (No.4.539) -----
En la ciudad de Cali, Capital del Depar-
tamento del Valle del Cauca, República de
Colombia, a los VEINTITRES (23) días --
del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO --

(2.001), ante mí, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario
T E R C E R O (3o.) del Círculo de Cali, - - - - -

compareció JUAN MANUEL BARBERI OSPINA mayor de edad, vecino de Cali,
identificado con la cédula de ciudadanía número 14.949.561 de Cali, y dijo: ----
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal de en nombre y
representación de TECNOQUIMICAS S.A. sociedad comercial organizada y existente
conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali constituida
mediante escritura pública número 2670 de la Notaría Segunda de Cali de fecha 12 de
junio de 1957, 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 instrumento, concede Poder Especial
pero amplio y suficiente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, vecino de
Bogotá, identificado con C.C. # 79.152.473 de Isaquén, abogado en ejercicio, portador
de la T.P 44655 del C.S.de la J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia
con dirección carrera 7 No. 88.23 oficina 205, de la misma ciudad, como su representante
con poder especial, amplio y suficiente, para obtener la protección de nuestra propiedad
industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos
represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerzan o no jurisdicción, especialmente
ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo
concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención, formulación de observaciones y
oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de
licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de oposición, cancelación, nulidad,
medidas cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, penales,
administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de
diferente naturaleza; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan; y c) para

Como Notario del Círculo de
Bogotá, hago constar que esta fotocopia
corresponde al documento autenticado
que se ha presentado.
Bogotá D.C. - Colombia.
18 JUN 2004
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

4539
0523

LEON RAMIREZ NARANJO
NOTARIA SEGUNDA
Cali
23 NOV 2001
NOTARIA SEGUNDA

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 pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos y ceder a título gratuito y/o oneroso, licenciar, inscribir contratos de cesión y de licencia, inscripción de prendas, levantamiento de prendas, inscribir derechos de retención y en general todos los asuntos que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio.-----

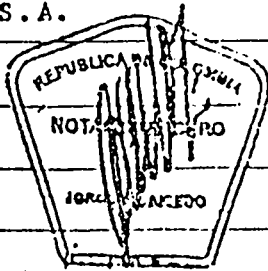
Leído el presente instrumento al otorgante, lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe.-----

Se agregan comprobantes, Derechos \$30.000.00 Decreto 1681 de Septiembre 16 de 1996. Reformado mediante Resolución No.5839 de Diciembre 27 del año 2.000 y Decreto 1326 de Julio 06 del año 2.001. Se corrió en la hoja número AA 3286877. ENMENDANDO "OCTUBRE" VALE.

9/ Juan m. Barberi

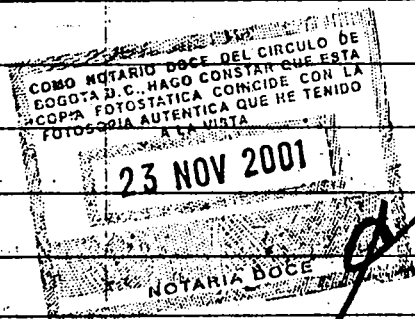
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

En rep. de TECNOQUIMICAS S.A.



El Notario Tercero de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO



EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRA JUNTA DIRECTIVA DE LA CAMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACION DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 8861119

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 1

0036226123

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

C E R T I F I C A :

NOMBRE:

TECNOQUIMICAS S A S

AFILIADO

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL: CL. 23 No. 7 39

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CL. 23 No. 7 39

CIUDAD: CALI

MATRICULA NRO: 007049-04

C E R T I F I C A :

NIT No. 890,300,466 -5

C E R T I F I C A :

CONSTITUCION: POR ESCRITURA NRO. 2670 DEL 13 DE JUNIO DEL AÑO 1957, NOTARIA SEGUNDA CALI
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 01 DE JULIO DEL AÑO 1957 BAJO EL NRO. 16627 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA:
COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

C E R T I F I C A :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 8438 DEL 30 DE DICIEMBRE DEL AÑO 1970, NOTARIA SEGUNDA CALI
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 07 DE ENERO DEL AÑO 1971 BAJO EL NRO. 42260 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD SE TRANSFORMO DE LIMITADA----- EN COMANDITA POR ACCIONES -----
BAJO EL NOMBRE DE:
COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES (SIC)

C E R T I F I C A :

Como Notario Veintiseis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C., Colombia.

18 DIC 2003

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

342

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 2
0036226328

QUE POR LA ESCRITURA NRO. 2139 DEL 21
DE ABRIL DEL AÑO 1972, NOTARIA SEGUNDA CALI
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL DEL AÑO
1972 BAJO EL NRO. 00794 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU
NOMBRE DE:
COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES
(SIC)
POR EL DE:
TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.A.

C E R T I F I C A :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 3255 DEL 30 DE AGOSTO
DEL AÑO 1983, NOTARIA DECIMA DE CALI
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE AGOSTO DEL AÑO
1983 BAJO EL NRO. 62343 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD SE TRANS-
FORMO DE COMANDITA POR ACCIONES EN ANONIMA-----
BAJO EL NOMBRE DE:
TECNOQUIMICAS S A

343

C E R T I F I C A :

REFORMAS:

ESCRITURA No.	FECHA	NOTARIA	FECHA	No. INS	LIBRO
4075	05-09-1957	02 CALI	27-09-1957	16922	
5718	28-11-1957	02 CALI	30-12-1957	17242	
5507	31-12-1957	01 CALI	13-03-1958	17529	
3124	16-07-1958	01 CALI	17-10-1958	18365	
3325	29-07-1958	01 CALI	17-10-1958	18366	
5726	17-12-1958	01 CALI	12-05-1959	19258	
2374	12-05-1959	01 CALI	03-06-1959	19368	
2793	20-06-1961	01 CALI	07-07-1961	22616	
2794	20-06-1961	01 CALI	07-07-1961	22617	
6365	30-12-1961	01 CALI	23-01-1962	23489	
1383	21-03-1962	01 CALI	28-03-1962	23850	
3396	28-05-1963	01 CALI	11-06-1963	26016	
8853	30-12-1963	01 CALI	23-01-1964	27107	
5718	28-11-1957	02 CALI	10-02-1964	27181	
2743	29-04-1964	01 CALI	06-05-1964	27681	
2744	29-04-1964	01 CALI	06-05-1964	27682	
7057	21-10-1964	01 CALI	22-10-1964	28591	
1693	26-04-1965	01 CALI	28-04-1965	29569	
1799	10-05-1966	01 CALI	11-05-1966	31623	
2428	18-11-1966	04 CALI	25-11-1966	32757	
2792	27-12-1966	04 CALI	05-01-1967	33009	
2209	25-09-1967	04 CALI	04-10-1967	34591	
6933	20-12-1967	02 CALI	28-12-1967	35082	
6363	14-11-1968	02 CALI	26-11-1968	37141	
7711	31-12-1968	02 CALI	04-02-1969	37615	
5597	30-09-1969	02 CALI	18-10-1969	39341	
5211	27-08-1970	02 CALI	04-09-1970	41379	
6576	07-10-1971	02 CALI	14-10-1971	44154	
7286	08-11-1971	02 CALI	10-11-1971	44367	
8042	03-12-1971	02 CALI	21-12-1971	44716	

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 3

0036226328

6209	05-10-1973	02	CALI	15-10-1973	05505	IX
8741	31-12-1973	02	CALI	08-03-1974	07636	IX
9270	31-12-1974	02	CALI	31-01-1975	11772	IX
9504	31-12-1974	02	CALI	04-04-1975	12441	IX
7566	05-12-1975	02	CALI	09-01-1976	15581	IX
2671	09-05-1980	02	CALI	22-10-1980	41529	IX
779	10-03-1982	10	CALI	03-08-1982	54655	IX
4324	10-11-1982	10	CALI	30-06-1983	61172	IX
1269	18-03-1986	10	CALI	01-04-1986	83730	IX
5089	24-09-1986	10	CALI	29-09-1986	87933	IX
7064	04-11-1987	10	CALI	19-11-1987	02552	IX
7065	04-11-1987	10	CALI	19-11-1987	02553	IX
5929	14-07-1989	10	CALI	26-07-1989	20225	IX
8569	29-09-1989	10	CALI	02-10-1989	22250	IX
10571	04-12-1992	10	CALI	15-12-1992	60929	IX
10249	18-12-1995	10	CALI	20-12-1995	10214	IX
2359	22-05-1997	03	CALI	27-05-1997	03813	IX
2624	30-06-2000	03	CALI	07-07-2000	04740	IX
3814	15-09-2000	03	CALI	18-09-2000	06381	IX

C E R T I F I C A :

344

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA Y SU DURACION ES
HASTA EL 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

C E R T I F I C A :

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO: A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL. B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA, QUE TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR, SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRC. C) ADQUIRIR ACCIONES, CUOTAS SOCIALES, BONOS CEDULAS, TITULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS DE CUALQUIER NATURALEZA O TIPO LEGAL, DEDICADAS A LA EXPLOTACION DE CUALQUIER ACTIVIDAD ECONOMICA LICITA Y ENAJENARLAS. D) LA EXPLOTACION DEL NEGOCIO DE LA PUBLICIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE OFICINAS DEDICADAS A ESTE NEGOCIO O A LA CREACION DE ORGANOS DE PUBLICIDAD HABLADOS O ESCRITOS. E) GARANTIZAR LAS OBLIGACIONES PROPIAS DE LOS ACCIONISTAS O DE TERCEROS. EN DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL PODRA OBTENER PRIVILEGIOS INDUSTRIALES, CONCESIONES, PATENTES DE INVENCION, DE MEJORAS O PROCEDIMIENTOS, MARCAS DE FABRICA O DE COMERCIO, YA SEA EN NOMBRE PROPIO O DE TERCEROS, OTORGAR A TERCEROS, DENTRO O FUERA DEL PAIS CONCESIONES O USOS DE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 4
0036226323

EXPLOTACION SOBRE ESTOS DERECHOS, EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS DE COMPRAVENTA, DISTRIBUCION DE MATERIAS PRIMAS, DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS O ELABORADOS EN EL MERCADO INTERNO O EN EL EXTERIOR Y EN GENERAL, LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO, INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE REFIERAN DIRECTAMENTE A LAS ACTIVIDADES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD.

C E R T I F I C A :

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION. PARA LOS FINES DE SU DIRECCION, ADMINISTRACION Y REPRESENTACION, LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS: A) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. B) JUNTA DIRECTIVA. C) PRESIDENTE EJECUTIVO. D) TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS. E) VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS.

LA DIRECCION DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE, EN PRIMER TERMINO A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y EN SEGUNDO LUGAR, A LA JUNTA DIRECTIVA COMO DELEGADA DE AQUELLA.

LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES, ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES: 1) ACORDAR LA FUSION DE LA SOCIEDAD, SU TRANSFORMACION, LA ENAJENACION O EL ARRENDAMIENTO DE LA EMPRESA SOCIAL, LA DISOLUCION O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA, AMPLIACION MODIFICACION DEL CONTRATO SOCIAL. 9) AUTORIZAR LA ADQUISICION DE ACCIONES PROPIAS, CON SUJECION A LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY. 10) ADOPTAR EN GENERAL, TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS O EL INTERES DE LA SOCIEDAD.

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDRA ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS: C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS. E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL. F) FIJAR LAS POLITICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECONOMICA Y LABORAL; APROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION; DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCION Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEMAS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACION Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO: 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 3) HACER INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O METORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL; 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL COLOMBIANA O A US\$300.000.00 L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES. M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA.

346

LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA COMPANIA, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRAN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPANIA CON EXCEPCION DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARAN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACION INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACION LEGAL DE LA COMPANIA, LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRAN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECCION A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPANIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS EN CUANTO SE TRATE DE OPERACIONES QUE DEBAN SER PREVIAMENTE AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA O POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, TODOS LOS ACTOS O CONTRATOS COMPRENDIDOS DENTRO DEL OBJETO SOCIAL O QUE TENGAN CARACTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA LA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD Y LOS QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA. LOS REPRESENTANTES QUEDAN INVESTIDOS DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES;

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

PROMOVER O COADYUVAR ACCIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSAS ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPAÑIA TENGA INTERES E INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY; DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGAN; NOVAR OBLIGACIONES O CREDITOS; DAR O RECIBIR BIENES EN PAGO; CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES; DELEGARLES FACULTADES REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES.

PARAGRAFO: LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN AMPLIAS FACULTADES, SIN NINGUNA LIMITACION Y SIN REQUERIR AUTORIZACION PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN LICITACIONES PUBLICAS, PRIVADAS O CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACION, PRESENTAR PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR SIN LIMITACION DE CUANTIA ALGUNA ANTE LAS ENTIDADES PUBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA, BIEN SEAN ELLAS DEL ORDEN NACIONAL, DISTRITAL, DEPARTAMENTAL O MUNICIPAL.

C E R T I F I C A :

347

NOMBRAMIENTOS:

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 393

FECHA: 1993/01/20

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

FECHA INSCRIPCION: 1993/01/26

NRO. 62203

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA

C.C. 14,445,880

PRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

C.C. 14,949,561

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN B. DE LOS RIOS GUTIERREZ

C.C. 17,108,621

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

EMILIO SARDI APARICIO

C.C. 14,434,582

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 38

FECHA: 1992/02/03

ORIGEN: ASAMBLEA EXTRAORDINARIA DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1992/06/05

NRO. 54016

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 52

FECHA: 23 DE MAYO DE 2,002 HORA: 15:50:09

FECHA: 1999/03/26
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
FECHA INSCRIPCION: 1999/05/10 NRO. 03193 LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA NRO: 54
FECHA: 2000/03/31
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
FECHA INSCRIPCION: 2000/05/24 NRO. 03622 LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

FRANCISCO JOSE BARBERI O.
C.C. 14,445,880

JUAN MANUEL BARBERI O.
C.C. 14,949,561

JUAN B. DE LOS RIOS G.
C.C. 17,108,621

EMILIO SARDI A.
C.C. 14,434,582

DIEGO QUIJANO REISSNER
C.C. 16,615,708

SUPLENTE

GUSTAVO SANCHEZ L.
C.C. 16,625,960

VICTOR ROSA G.
C.C. 6,811,102

CARLOS ALBERTO JIMENEZ
C.C. 16,702,695

ERNESTO TRUJILLO PEREZ
C.C. 14,984,104

ANA MARIA ALVAREZ
C.C. 31,170,896

348

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA NRO: 54
FECHA: 2000/03/31
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
FECHA INSCRIPCION: 2000/05/03 NRO. 02989 LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA
NIT. 860,039,453
REVISOR FISCAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO NRO: S/N
FECHA: 2000/04/27
FECHA INSCRIPCION: 2000/05/03 NRO. 02990 LIBRO: 09

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

PAGINA 3

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

LA FIRMA ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA
NOMBRE A:

JUAN CARLOS GUTIERREZ GONZALEZ
C.C. 16,737,040
REVISOR FISCAL PRINCIPAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO

NRO: S/N

FECHA: 2001/09/03

FECHA INSCRIPCION: 2001/10/25 NRO. 06933

LIBRO: 09

LA FIRMA ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA
NOMBRE A:

344

GLORIA CRISTINA BLANCO GIRALDO
C.C. 66,827,344
REVISOR FISCAL SUPLENTE

C E R T I F I C A :

QUE EL 25 DE JULIO DEL AÑO 1996 BAJO EL NRO. 00144 DEL
LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA
NRO 5235 DEL 19 DE JULIO DEL AÑO 1996, NOTARIA DECIMA DE
CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y
SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE
ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO.

14.440.778 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA
SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA, EL REPRESENTANTE EN LOS
SIGUIENTES ACTOS: A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE
IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS
VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, LAS
DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE
CORRESPONDA A LA SOCIEDAD, Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE
LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD, TALES COMO LA DE
VENTAS, RETENCION EN LA FUENTE, TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA
DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR.

B) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN
A TECNOQUIMICAS S.A., COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO DE INDUSTRIA
Y COMERCIO Y EL COMPLEMENTARIO DE AVISOS Y TABLEROS EN LOS
MUNICIPIOS EN QUE LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA AL PAGO DE LOS
CITADOS IMPUESTOS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS
ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE
SE DERIVEN DE LOS MENCIONADOS TRIBUTOS. C) PARA PRESENTAR Y
SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A.
COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO PREDIAL Y COMPLEMENTARIOS EN LOS
MUNICIPIOS DONDE TENGA BIENES INMUEBLES, PUDIENDO IGUALMENTE
NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O
GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DEL CITADO IMPUESTO. D)

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

PARA DAR RESPUESTA A LOS REQUERIMIENTOS ORDINARIOS Y A LAS SOLICITUDES DE INFORMACION EN RELACION CON LOS IMPUESTOS ADMINISTRADOS POR LA DIRECCION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES Y POR LAS DEPENDENCIAS MUNICIPALES QUE ADMINISTREN LOS IMPUESTOS DE CARACTER TERRITORIAL. E) Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO LA SOCIEDAD QUEDE SIN REPRESENTACION EN LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LAS FACULTADES OTORGADAS.

C E R T I F I C A :

350

QUE EL 02 DE AGOSTO DEL AÑO 1999 BAJO EL NRO. 00323 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 2719 DEL 15 DE JULIO DEL AÑO 1999, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A SAMUEL GOMEZ UPEGUI, MAYOR DE EDAD, VECINO DE CALI, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 16.633.490, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DEL OCCIDENTE COLOMBIANO DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN CALI, UBICADO EN LA CALLE 23 NRO. 4-66, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O POLICIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL, CIVIL, COMERCIAL Y POLICIVO, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESA FACULTAD PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

351

C E R T I F I C A :

QUE EL 05 DE OCTUBRE DEL AÑO 1999 BAJO EL NRO. 00356 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 3703 DEL 17 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 1999, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SENOR A PIO CLAUDIO GUTIERREZ BOTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE MEDELLIN, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.238.529 DE MEDELLIN, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE ANTIOQUIA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN MEDELLIN, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES:

1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O POLICIVO YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL, CIVIL, COMERCIAL Y POLICIVO, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE

352

PAGINA 11

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULO PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTO INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 06 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2001 BAJO EL NRO. 00213 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 2873 DEL 10 DE JULIO DEL AÑO 2001, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA CANON DE GUZMAN, IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 31.238.104 DE CALI, CARLOS ARTURO PENA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.483.439 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.66.835.555 DE CALI, LA PRIMERA COMO PRINCIPAL Y EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE, PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS, CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA, POR MOVIMIENTOS DE LAS CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACION, IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS, TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS, REGISTRO DE PRESTAMO EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICION DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO. LOS APODERADOS SUSCRIBIRAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS - DE QUE TRATA ESTE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

PODER. LOS APODERADOS SE CENIRAN RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER NOTIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00298 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 307 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.960.183 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA: 1o.) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. 2o.) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE TRABAJO DEL PERSONAL VINCULADO A LA EMPRESA. 3o.) CONSTITUYA APODERADOS EN DESARROLLO DE ESTA REPRESENTACION LABORAL, REVOQUE Y SUSTITUYA DICHOS PODERES CUANDO LO ESTIME PROCEDENTE. 4o.) TRANSIGA, CONCILIE, DESISTA Y COMPROMETA A LA EMPRESA EN TODOS LOS TRAMITES ADMINISTRATIVOS Y PROCESOS JUDICIALES, DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA EN LOS QUE LA EMPRESA SEA PARTE DEMANDANTE, DEMANDADA O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO. LA FACULTAD PARA TRANSIGIR O CONCILIAR SE LIMITA A LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS LEGALES MENSUALES. 5o.) OTORGUE PODERES Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES JUDICIALES DE CARACTER CIVIL, COMERCIAL Y PENAL TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LOS CREDITOS A FAVOR DE LA SOCIEDAD, BIEN SEA REPRESENTADOS EN FACTURAS, CHEQUES, TITULOS VALORES O CUALQUIER OTRO DOCUMENTO REPRESENTATIVO DE CREDITO, HASTA POR SUMA EQUIVALENTE A QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION QUE PROGRAMEN LOS JUZGADOS CIVILES MUNICIPALES Y DEL CIRCUITO, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA POR LA CUANTIA INDICADA. 6o. REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. DENTRO DE LOS TRAMITES DE CONCORDATOS, PROCESOS DE REESTRUCTURACION ECONOMICA PREVISTO EN LA LEY 550 DE 1999 Y LAS NORMAS QUE LA ADICIONEN O MODIFIQUEN Y LIQUIDACIONES OBLIGATORIAS QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE ACREEDORES O ANTE LOS JUZGADOS CIVILES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR,

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

CONCILIAR O COMPROMETER, NOMBRAR APODERADOS, PRESENTAR LOS CREDITOS, APORTAR LAS PRUEBAS QUE ESTIME NECESARIAS, ASISTIR A LAS AUDIENCIAS PRELIMINARES Y DEFINITIVAS, ACORDAR FORMULAS DE PAGO, RECIBIR Y EN GENERAL PARA EJERCER TODAS AQUELLAS GESTIONES NECESARIAS PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO Y PAGO DE LOS CREDITOS PRESENTADOS. LAS FACULTADES AQUI ESTABLECIDAS ESTAN LIMITADAS PARA LOS CREDITOS HASTA POR CUANTIA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. PARAGRAFO. IGUALMENTE QUEDA FACULTADO PARA ACEPTAR Y REPRESENTAR A TECNOQUIMICAS CUANDO LA EMPRESA SEA NOMBRADA EN JUNTA DE ACREEDORES O EN ORGANOS EQUIVALENTES O SIMILARES, EN LOS PROCESOS QUE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES. 70.) REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONCILIACION QUE LOS DEUDORES DE LA SOCIEDAD CONVOQUEN ANTE LAS ENTIDADES FACULTADAS PARA ELLO CON EL FIN OBTENER UN ACUERDO EN EL PAGO DE LAS ACREENCIAS, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER Y RECIBIR, FACULTADES QUE SE LIMITAN HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 80.) REVISE LOS EXPEDIENTES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA PARTE DEMANDANTE, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS. 90.) APRUEBE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES DE OBLIGACIONES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00300. DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 309 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BARRANQUILLA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.681.962 DE BARRANQUILLA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LA SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 14

0036226328

LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VENTILE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00301 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 310 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BUCARAMANGA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.

356

PAGINA 15

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

91.200.418 DE BUCARAMANGA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO, Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA

357

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 16

0036226328

GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 04 DE MARZO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00418 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 308 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A HERNANDO ANGULO MOYANO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.322.139 DE BOGOTA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BOGOTA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

	NRO. DE ACCIONES	VALOR NOMINAL
CAPITAL:		
AUTORIZADO		
\$27,200,000,000.00	54,400,000	\$500.00
SUSCRITO		
\$27,123,804,000.00	54,247,608	\$500.00
PAGADO		
\$27,123,804,000.00	54,247,608	\$500.00

C E R T I F I C A :

QUE EL 27 DE MARZO DE 2001 BAJO EL NRO.1979 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO UN DOCUMENTO PRIVADO DE FECHA MARZO 21 DE 2001, EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A.

MATRIZ: TECNOQUIMICAS S.A.
 DOMICILIO: SANTIAGO DE CALI.
 NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS, QUIMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PANALES, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRICOLAS, ALIMENTOS, COSMETICOS Y DE TOCADOR Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR.

SUBORDINADA: ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. -ADHINTER S.A.

359

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 18

0036226728

DOMICILIO:
NACIONALIDAD:PALMIRA. VALLE DEL CAUCA
COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S.A. SE DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS, VENDITAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS; ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS, PEGANTES, PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUIMICAS S.A., TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. ADHINTER S.A., LA CANTIDAD DE DOS MILLONES CUATROCIENTOS TREINTA MIL (2.430.000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE CIEN PESOS (\$100.00) SOBRE UN TOTAL DE TRES MILLONES (3.000.000) DE ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS QUE REPRESENTA UNA PARTICIPACION DIRECTA DEL 81% SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.007050-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CL. 23 No. 7 39
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311234-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CR. 7 No. 22 122
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311235-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CL. 23 No. 4 66
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

RENOVACION MATRICULA: QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 27 DE MARZO DE 2002.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 19
0036226328

C E R T I F I C A :

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

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

C E R T I F I C A :

DADO EN CALI
DE 2,002 HORA: 15:50:09

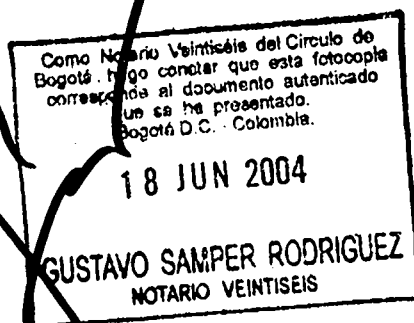
A LOS 23 DIAS DEL MES DE MAYO

LA INFORMACION SUMINISTRADA EN LA PRESENTE CERTIFICACION, ES RESPONSABILIDAD EXCLUSIVA DE LA CAMARA DE ORIGEN.

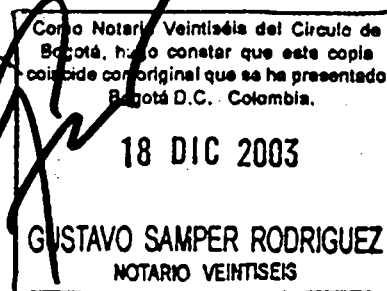
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

EL SECRETARIO

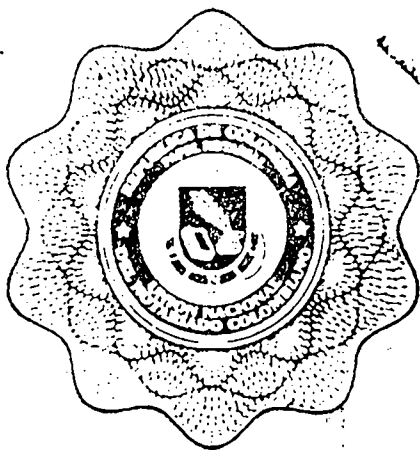
123456



[Signature] *2B



EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS



REPUBLICA DE COLOMBIA

NOTARIA 33 DE BOGOTA. D.C.

ESCRITURA PUBLICA NUMERO:1 6 5 8

- - MIL SEISCIENTOS CINCUENTA Y OCHO - -

FECHA DE OTORGAMIENTO: CUATRO (4) DE

JULIO - - - - -

DEL AÑO DOS MIL DOS (2002). -----

ACTO: -----

1.- PODER ESPECIAL.-----

OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A., con Nit. No. - - -

890.301.463-8

a favor de: JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, con C.C.No.

79.152.473 de Usaquén - Bogotá.-----

DIANA BEARRIZ LOPEZ

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

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:-----

COMPARECIO: JUAN MARIA RENDON, ³mayor de edad,

vecino de Bogotá, D.C, identificado con la cédula de

ciudadanía número 17.125.100

Expedida en Bogotá -

Y manifestó:-----

PRIMERO: Que obra en su carácter de Representante

Legal de en nombre y representación de **AFRANCOL**

S.A, sociedad comercial organizada y existente

conforme a las leyes colombianas, con domicilio

sede principal en Cali - Valle, constituida mediante

escritura pública número 4

ES TERMINA.
ENDON, Mayor de
ntificado con la c
Como Notario
Bo. de. Imp.
ca. exp. de. Imp.
pro. de. Imp.
27 AGO 2013
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOM. DE VENTAS
carácter de Repres

De la Notaría

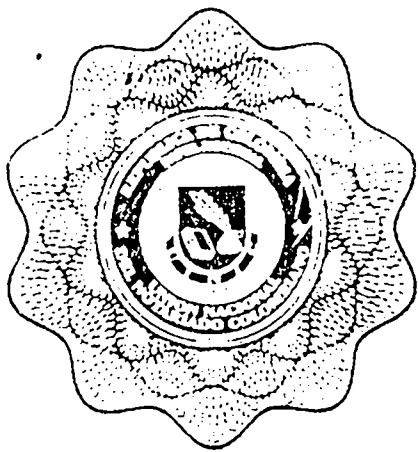
De fecha

Reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali - Valle.-----

SEGUNDO: Que en tal carácter, por este público instrumento, concede PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE a **JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR**, mayor de edad, vecino de Bogotá, D.C, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.152.473 de Usaquén, abogado en ejercicio, portador de la T.P.No. 446.55 del C.S. de la J., domiciliado en Bogotá, D.C, República de Colombia, con dirección en la carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, de la misma ciudad; como su representante con poder especial, 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, par que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las el orden administrativo, contencioso, administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos:-----

a.- Obtención, formulación de observaciones y oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de licencias de uso de esos derechos.-----

b.- Las acciones de oposición, cancelación, nulidad, medidas cautelares, revocación de licencias y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso- administrativos relacionados con estos derechos u. otros de diferente naturaleza, acciones y procesos que



1053 362

AA 8567152

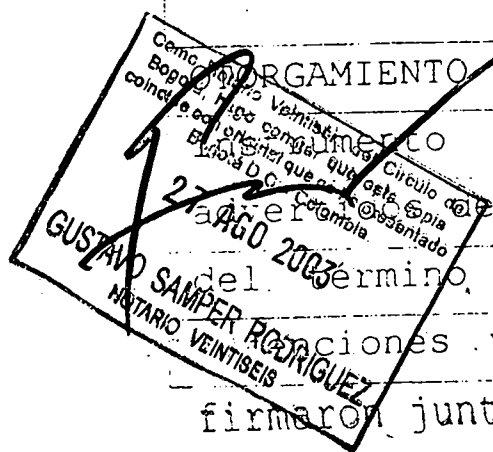
promueva Lafrancol S.A., o se
promuevan contra esta y.-----

c.- 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. pueda sustituir este
mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del
proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y
ratificar los actos de agentes oficiosos y ceder a
título gratuito y/o oneroso, licenciar, inscribir
contratos de cesión y de licencia, inscripción de
prendas, levantamiento de prendas, inscribir
derechos de retención y en general todos los asuntos
que se deban tramitar ante la Superintendencia de
Industria y Comercio.-----

Manifestamos que de la veracidad de las
declaraciones del contenido y autenticidad de los
documentos anexos en éste instrumento público sólo
respondemos los comparecientes.--

HASTA AQUI LA MINUTA PRESENTADA



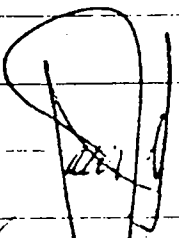
ORGANISMO Y AUTORIZACION: Leído el presente
Instrumento Público por los comparecientes y
la formalidad de su contenido, dentro
del término legal, lo hallaron conforme con sus
declaraciones y lo aprobaron en todas sus partes y
firmaron junto con la Suscrita Notaria quien da fe y
lo autoriza. -----

Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números,

AA 8567146, 8567152.

DERECHOS NOTARIALES. \$ 49.600.00

RESOLUCION No. 4188 del 28 de Diciembre del 2001


JUAN MARIA RENDON

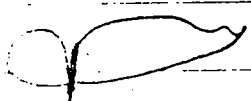
C.C. No. 14.125.100 de Bogotá

LAFRANCOL S.A.

Nit. No. 890.301.463-8

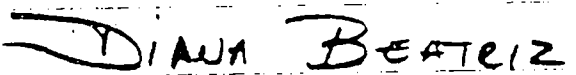
TEL: 622-04-66.

ACEPTO :


JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. No. 29.152.473

TEL: 621-2631


DIANA BEATRIZ LOPEZ

NOTARIA 33 DE BOGOTA D.C.

n.c.a.

Es segunda COPIA (FOTOCOPIA)

tomada de su original que se expide conforme al

Artículo 73 del Decreto 260 de 1970 en 06

hojas útiles con destino a José Luis Reyes

Villamizar

Decreto 1772/79
06 DE DIC. 2002


Qui Cum

249831

PAGINA 03

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05 49 0020534419

C E R T I F I C A :

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION: 1) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2) JUNTA DIRECTIVA; 3) GERENCIA GENERAL. TAMBIEN TENDRA UN REVISOR FISCAL. ADMINISTRACION: LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA SOCIEDAD, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DE UN GERENTE, DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS.

PARAGRAFO PRIMERO. SUPLENTES: EL GERENTE TENDRA TRES SUPLENTES, PRIMERO, SEGUNDO Y TERCERO QUE LO REEMPLAZARAN EN LOS CASOS DE FALTA TEMPORAL Y EN LAS ABSOLUTAS, MIENTRAS SE PROVEE EL CARGO.

PARAGRAFO SEGUNDO. FALTA ABSOLUTA: ENTIENDESE POR FALTA ABSOLUTA DEL GERENTE, SU MUERTE, SU RENUNCIA ACEPTADA, SU SEPARACION DEL PUESTO SIN LICENCIA Y POR MAS DE TREINTA (30) DIAS.

PARAGRAFO: EL TERCER SUPLENTE DEL GERENTE GENERAL Y REPRESENTANTE LEGAL ESTARA LIMITADO EN SUS FUNCIONES A: COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTIA NO SUPERIOR A SETECIENTOS MILLONES DE PESOS MCTE COLOMBIANA (\$700.000.000.00), CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA EN GENERAL YA SEA CON LA NACION (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS ESTABLECIMIENTOS PUBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO: SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA Y EN CUANTIA NO SUPERIOR A SETECIENTOS MILLONES DE PESOS MCTE COLOMBIANA (\$700.000.000.00), CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTIAS NECESARIOS.

FUNCIONES DEL GERENTE: A) B) EJECUTAR Y HACER CUMPLIR LOS ACUERDOS Y DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZON SOCIAL C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICIA, ADUANALES, POSTALES, ETC. G) LLEVAR A CABO LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA H) TENDRA LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRA CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS. EN EL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, EL GERENTE PUEDE: 1. COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GENERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. 2. ENAJENAR A CUALQUIER TITULO Y COMPRAR BIENES MUEBLES, CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE

249831

PAGINA 04

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05:49 0020534419

COMPRA Y VENTA EN GENERAL YA SEA CON LA NACION (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PUBLICOS), EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA), EMPRESAS O SOCIEDADES CIVILES Y COMERCIALES CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA Y SU CUANTIA, CON AMPLIAS FACULTADES QUE EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS, Y GARANTIAS NECESARIAS. CONTRATAR PRESTAMOS CUALQUIERA QUE SEA SU CUANTIA, CELEBRAR EL CONTRATO COMERCIAL DE MUTUO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES Y SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y COMPROMISOS RESPECTIVOS. HACER DEPOSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARES, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASI COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS, PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC.

C E R T I F I C A :

NOMBRAMIENTOS:

DOCUMENTO: ESCRITURA

NRO: 1553

FECHA: 1986/07/08

ORIGEN: NOTARIA SEPTIMA DE CALI

FECHA INSCRIPCION: 1986/07/08 NRO. 85997

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 81

FECHA: 1993/09/15

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1993/09/21 NRO. 70162

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 86

FECHA: 1995/12/27

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1996/02/26 NRO. 01691

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 91

FECHA: 1999/01/04

ORIGEN: ASAMBLEA EXTRAORDINARIA DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1999/01/07 NRO. 00099

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

ESTHER VENTURA DE RENDON

C.C. 38,979,831

PRESIDENTE

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. 17,125,100

GERENTE GENERAL Y REPRESENTANTE LEGAL

MAURICE M. VENTURA PAULY

249831

PAGINA 01

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05 49 0020534419

REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

C E R T I F I C A :

NOMBRE:

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

AFILIADO

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL: CR. 1 No. 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CR. 1 No. 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA NRO: 005233-04

C E R T I F I C A :

NIT No. 890.301.463 -8

C E R T I F I C A :

CONSTITUCION: POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 1958, NOTARIA CUARTA DE CALI

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DEL AÑO 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA:

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A

C E R T I F I C A :

REFORMAS:

ESCRITURA No.	FECHA	NOTARIA	FECHA	No INS	LIBRO
1104	30-06-1959	04 CALI	07-07-1959	19467	
2309	26-12-1959	04 CALI	29-12-1959	20089	
1725	24-07-1962	04 CALI	26-07-1962	24528	
1824	31-07-1963	04 CALI	14-08-1963	26360	
2422	25-10-1963	04 CALI	28-10-1963	26717	

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05:49 0020534419

1720	16-09-1964 04 CALI	22-09-1964 28406
101	31-01-1966 04 CALI	01-02-1966 31039
552	21-03-1968 04 CALI	01-04-1968 35711
4964	12-12-1972 04 CALI	16-01-1973 02975 IX
1956	30-05-1973 04 CALI	13-06-1973 04337 IX
4964	12-12-1972 04 CALI	28-11-1973 05994 IX
5579	12-11-1973 04 CALI	28-11-1973 05995 IX
4406	30-09-1974 04 CALI	28-11-1974 10887 IX
192	03-02-1978 04 CALI	14-02-1978 25355 IX
3479	07-09-1979 04 CALI	19-09-1979 34204 IX
4274	12-12-1984 09 CALI	19-12-1984 73088 IX
1155	21-05-1985 07 CALI	03-06-1985 76917 IX
1553	20-06-1986 07 CALI	08-07-1986 85997 IX
1458	09-06-1987 07 CALI	24-12-1987 03508 IX
7222	14-12-1988 03 CALI	19-12-1988 13847 IX
4530	04-09-1989 03 CALI	07-09-1989 21508 IX
3865	02-08-1990 03 CALI	13-08-1990 31708 IX
8305	13-12-1995 03 CALI	23-01-1996 00557 IX
4559	16-11-1999 03 CALI	26-11-1999 07911 IX

C E R T I F I C A :

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA Y SU DURACION ES HASTA EL 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

C E R T I F I C A :

OBJETO SOCIAL. SE OCUPA EN: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS Y FISIOLOGICOS, REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES DE PERFUMERIA Y AFINES. B) LA REPRESENTACION DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACION, IMPORTACION, DISTRIBUCION Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACION DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRA LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAICES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAICES 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.

C E R T I F I C A :

249831 PAGINA 05
FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05:49 0020534419

C.E. 119

VICEPRESIDENTE

ESTHER VENTURA DE RENDON

C.C. 38,979,831

PRIMER SUPLENTE DEL GERENTE

ROBERTO M. VENTURA CRISPINO

C.C. 9,086,003

SEGUNDO SUPLENTE DEL GERENTE

LEONARDO GASTON DE BERNAL MORALES

C.C. 19,396,975

TERCER SUPLENTE DEL GERENTE

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 80

FECHA: 1993/03/30

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1993/09/14 NRO. 69919

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

SUPLENTES

ARTURO VELEZ GIL

DAVID VENTURA CRISPINO

C.C. 2,429,792

C.C. 14,439,023

ALVARO VISBAL NAVARRO

ALVARO VELEZ VICTORIA

C.C. 7,425,050

C.C. 14,940,176

ROBERTO S. VENTURA PAULY

MAURICE M. VENTURA PAULY

C.C. 16,697,614

C.E. 119

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 86

FECHA: 1995/12/27

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1996/02/26 NRO. 01691

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

249831

PAGINA 06

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05:49 0020534419

ALFREDO LOPEZ Y CIA
REVISOR FISCAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO

NRO: S/N

FECHA: 1996/02/28

FECHA INSCRIPCION: 1996/03/06 NRO. 01965

LIBRO: 09

LA FIRMA ALFREDO LOPEZ Y CIA
NOMBRE A:

VIVIANA ESPINOSA ORTEGA
C.C. 31,939,154
REVISOR FISCAL PRINCIPAL

ALFREDO LOPEZ CAMPO
C.C. 8,241,912
REVISOR FISCAL SUPLENTE

C E R T I F I C A :

CAPITAL:	NRO. DE ACCIONES	VALOR NOMINAL
AUTORIZADO		
\$1,500,000,000.00	150,000,000	\$10.00
SUSCRITO		
\$903,756,830.00	90,375,683	\$10.00
PAGADO		
\$903,756,830.00	90,375,683	\$10.00

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO 005234-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN LA:
CR. 1 No. 46-84
DE CALI
Y RENÓVO POR EL AÑO 2001.

C E R T I F I C A :

249831

PAGINA 07

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05:49 0020534419

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO. 369809-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A
UBICADO EN LA:
CR. 1A No. 46 80
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2001.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO. 369810-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A
UBICADO EN LA:
CR. 1 No. 46 32
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2001.

C E R T I F I C A :

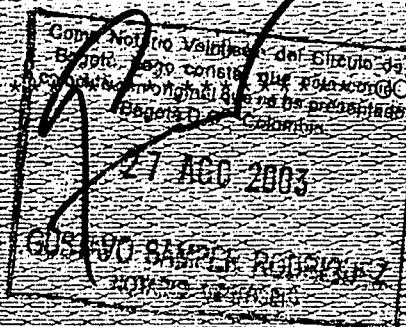
RENOVACION MATRICULA: QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE
SU MATRICULA MERCANTIL EL 31 DE MARZO DEL AÑO 2001.

C E R T I F I C A :

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

LOS ACTOS DE REGISTRO 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 1995 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



*****CONTINUA*****

249831

PAGINA 08

FECHA: 15 DE NOVIEMBRE DE 2001 HORA: 15:15:05:49 0020534419

DADO EN CALI A LOS 15 DIAS DEL MES DE NOVIEMBRE
DEL AÑO 2,001 HORA: 15:15:05:49

EL SECRETARIO



367



**“SOLICITUDES DE PATENTES SOBRE POLIMORFOS EN
COLOMBIA: ASPECTOS TÉCNICOS, LEGALES Y ECONÓMICOS.”**

**PRESENTADO POR:
ASOCIACIÓN DE INDUSTRIAS FARMACÉUTICAS COLOMBIANAS
– ASINFAR**

BOGOTÁ. ABRIL 9 DE 2002

ÍNDICE

	Pág
INTRODUCCIÓN	1-2
I. ASPECTOS TÉCNICOS	3
II. LAS SOLICITUDES SOBRE POLIMORFOS INCUMPLEN LOS REQUISITOS DE PATENTABILIDAD	4-8
III. ASPECTOS LEGALES DEL POLIMORFISMO	9-12
IV. EFECTOS ECONÓMICOS Y SOCIALES DEL OTORGAMIENTO DE PROTECCIÓN PATENTARIA A MATERIAS Estrictamente NO PATENTABLES	13-14
V. CONCLUSIONES	15-16

INTRODUCCIÓN

Las empresas transnacionales vienen presentando solicitudes encaminadas a extender artificialmente la vigencia de patentes farmacéuticas concedidas en los países desarrollados, antes de que las mismas tuvieran protección legal en la Comunidad Andina.

Lo anterior mediante la inclusión de modificaciones menores, inocuas, predecibles y, en consecuencia, carentes de nivel inventivo, para medicamentos ampliamente conocidos.

Estrategias como reivindicar formulaciones, metabolitos, vías de administración, sistemas de liberación, modificaciones en el tamaño de las partículas, combinaciones de agentes conocidos, segundos usos y, por supuesto, polimorfos, se han convertido en el decálogo de prácticas más frecuentemente utilizadas para resguardar a las transnacionales del ingreso de productos genéricos.

Publicaciones como el Wall Street Journal¹, Intellectual Property Worldwide² (Anexo No.1) y Pharmaceutical Executive³ (Anexo No.2), entre otras fuentes, se refieren de manera abierta a este tipo de prácticas por parte de las empresas transnacionales.

En tanto las inquietudes sobre el valor legal de las estrategias mencionadas y las dudas técnicas y éticas que se ciernen sobre las mismas son especialmente serias tratándose de polimorfos, hemos preparado este documento, con el fin de contribuir a que decisiones sólidas como las que la SIC ha tomado recientemente, negando beneficios patentarios a algunas formas cristalinas, se mantengan y generalicen, por encima de las consabidas presiones que se vienen ejerciendo sobre la Entidad.

Para fundamentar nuestra posición sobre la materia, hemos organizado el presente documento en tres acápites:

1. Un primer aparte aborda el tema desde el punto de vista técnico, específicamente en función de la capacidad intrínseca de los compuestos químicos para ordenarse en formas cristalinas y de la tesis según la cual la cristalización constituye un mero descubrimiento y no una actividad inventiva.

¹ Un artículo recientemente publicado en "The Wall Street Journal Americas", inserto en la edición del diario "El Tiempo", noviembre 22 de 2001. Página 1-17, refiriéndose a una molécula de 1929, dice: "Puesto que los laboratorios no están lanzando tantas nuevas medicinas al mercado como se esperaba, los fabricantes están en busca de nuevas formas de extender sus monopolios de medicamentos que han sido rentables". (Subrayado fuera de texto)

² Artículo Teaching Old Drugs New Tricks. IP Worldwide. Nueva York. Ed. agosto / septiembre de 2.000. pp 50-53.

³ Artículo Breathing New Life into Old Products. Pharmaceutical Executive. Agosto. 2001. pp. 78 - 81

370

2. El segundo aspecto se refiere a las motivaciones legales y sociales por las que este tipo de configuraciones físicas no resulta patentable de acuerdo con lo previsto por la normativa andina en materia de propiedad industrial.
3. El documento termina con un capítulo de conclusiones orientado a insistir, con base en los argumentos planteados en los acápites anteriores, en la necesidad de que la SIC confirme las negaciones recientes respecto de solicitudes de patentes de polimorfos en Colombia, y a advertir sobre las implicaciones de diverso orden que un cambio de posición en esta materia generaría.

I ASPECTOS TÉCNICOS

Es del caso revisar a continuación los aspectos técnicos que demuestran la carencia de requisitos de patentabilidad de que adolecen las solicitudes de patentes sobre polimorfos.

DEFINICIONES

a. Polimorfismo

El polimorfismo, en los términos de la Farmacia Práctica de Remington⁴, es "la capacidad de cualquier elemento o compuesto de cristalizar en más de un sistema cristalino". (Subrayado fuera de texto)

b. Polimorfo

Los sólidos pueden existir, de acuerdo con su estructura u ordenamiento interno, en formas cristalinas o amorfas. En las formas amorfas las partículas componentes no presentan una disposición interna ordenada, sino que se encuentran distribuidas al azar. Por el contrario, en las formas cristalinas se presenta un arreglo interno ordenado y regular de las partículas, que implica la apreciación de formas geométricas definidas.

Un polimorfo es una fase - o arreglo - cristalino sólido de un compuesto conocido, dado por el sometimiento de la molécula a diversas condiciones naturales o inducidas - de ambiente, temperatura, tiempo o acción de solventes.

Un ejemplo típico de una sustancia con manifestaciones polimórficas es el agua en su estado sólido, cuyas variantes se manifiestan bajo conceptos conocidos, en forma de hielo y nieve⁵.

c. Conocimiento del polimorfismo y los polimorfos

El descubrimiento del polimorfismo como propiedad de las entidades químicas se atribuye al farmacéutico Martín Enrique Klaproth en 1798. La tesis según la cual los mismos elementos químicos pueden adoptar formas sólidas diversas - polimorfos - y mostrar propiedades físicas diferentes, se atribuye a Louis Jacques Thénard (1777-1857) y Jean Baptiste Biot (1774-1862)⁶.

⁴ Farmacia Práctica de Remington. VII - Preparados farmacéuticos y su elaboración, Robert E. King. Páginas 1912 y 1913

⁵ Forma y estructura de los cristales. J. Garrido, Editorial Alhambra, México 1973. Página 212 - Características de las formas cristalinas.

⁶ A. R. Verma, P. Krishna - "Polymorphism and Polytypism in crystals". John Wiley and Son Inc., New York 1966.

II. LAS SOLICITUDES SOBRE POLIMORFOS INCUMPLEN LOS REQUISITOS DE PATENTABILIDAD

- a. El polimorfismo es una propiedad inherente a las moléculas y su reporte es un simple descubrimiento.

Las sustancias tienen la capacidad intrínseca de manifestarse en ordenamientos cristalinos diversos⁷, razón por la cual es predecible y obvia la posibilidad de que dichas sustancias se manifiesten en ordenamientos polimórficos.

La publicación "Thermal analysis and calorimetric methods in the characterization of polymorphs and solvates"⁸ revela cerca de 600 casos de polimorfismo en principios farmacéuticos activos presentes en la literatura en 1990. La misma publicación demuestra polimorfismo en sustancias carentes de acción farmacológica, entre ellas ciertos excipientes comunes de formulación. (Anexo No. 3)

El hallazgo y reporte de tales polimorfos no supone despliegue inventivo, pues se trata simplemente del descubrimiento de la propiedad de una materia conocida, tal como se define en la Guía para Examen de Patentabilidad de la Oficina Europea de Patentes⁹.

Por lo expuesto, es obvio que la propiedad polimórfica se reporta en las entidades químicas que han sido estudiadas por el hombre, quedando a su actividad la tarea de descubrir, caracterizar y reportar las formas identificadas en cada caso, procesos que carecen de aporte creativo.

- b. Los polimorfos no son nuevos productos y por ello carecen de novedad.

En un polimorfo la estructura química molecular original no cambia, sino que presenta una acomodación diversa de su unidad repetitiva en el espacio, que le confiere una forma cristalina diferente¹⁰. De allí que cuando se habla de polimorfos de una molécula siempre se denominen en números romanos u orden alfabético (Por ejemplo, formas I, II, III, etc.) y en orden ascendente, en función de su descubrimiento. Nunca un polimorfo se designa con un nuevo nombre químico pues se trata de la misma sustancia.

⁷ "Quienes estudian el polimorfismo están llegando a la conclusión de que todos los compuestos orgánicos e inorgánicos, pueden cristalizar en diferentes formas cristalinas o polimorfos. De hecho, cuanto más diligente sea el estudio de una entidad química, mayor será el número de polimorfos que se descubra." (Subrayado fuera de texto).- Giron, D., *Thermochimica acta* 248-1-59, Elsevier Science B.V., 1995. Páginas 3 a 11.

⁸ Thermal Analysis and calorimetric methods in the characterisation of polymorphs and solvates ... *Thermochimica Acta* 248 (1995) 1-59. D. Giron. Páginas 4 a 10.

⁹ "If a man finds out a new property of a known material or article, that is mere discovery and unpatentable. To find a substance freely occurring in nature is also mere discovery and therefore unpatentable". Guidelines for examination in the European Patent Office. -- EPO Pub. 1999, Parte C, capítulo IV, página 51.

¹⁰ Pharmaceutical Dosage Forms. 2a Edición. 1989. Volumen 1. p 34

Desde otro punto de vista, no se reportan innovaciones en materia de ordenamiento cristalino, pues los polimorfos, hasta la fecha, necesariamente se manifiestan bajo alguno de los siete sistemas cristalinos conocidos: triclínico, monoclinico, ortorrómbico, tetragonal, trigonal, hexagonal y cúbico¹¹, sin que sea posible modificar esta tendencia de la naturaleza química.

Un aporte novedoso e inventivo sería crear un sistema cristalino diferente a los mencionados, por ejemplo, de configuración pentagonal, cosa que no ocurre en ciertas solicitudes de patente que se limitan a caracterizar el cambio de un sistema conocido a otro. Inclusive, este cambio no es detallado de manera clara en las solicitudes, sino expuesto de una forma indirecta a través de los valores de difracción de RX, por ejemplo en el caso de atorvastatina, en cuyas solicitudes 96-037513 y 96-037514 se reivindicán formas cristalinas argumentando dificultades de reproducción de la forma amorfa existente en el estado de la técnica – y carente de protección patentaria en Colombia –, cuando lo cierto es que dicha dificultad no existe. Ello demuestra que la pretensión del solicitante se reduce a presentar simples cambios entre hábitos cristalinos sin que los mismos supongan solución a problema técnico alguno.

c. La obtención y caracterización de diferentes morfologías de un cristal carece de nivel inventivo.

El hábito cristalino es la descripción de la apariencia externa macroscópica de un cristal. Dicha apariencia depende de factores manipulables como son temperatura, presión, velocidad de cristalización, concentración de saturación, e inclusive, la influencia de sustancias extrañas y campos de fuerza exteriores al cristal¹².

Una vez conocido el hábito cristalino de una sustancia, es tarea fácil reportar, mediante la aplicación de métodos analíticos comunes, un gran número de variaciones morfológicas de dicho hábito, sin que su caracterización implique modificaciones en la disposición geométrica esencial del cristal, ni alteración de las propiedades químicas del mismo.

Las alteraciones en el hábito cristalino que no suponen variaciones en la red cristalina interna de la molécula no reportan avance técnico alguno, en la medida en que simplemente muestran una estructura macroscópica diferente, como se describe en *Thermochimica Acta* (1995) 1-59¹³.

Por lo expuesto, la caracterización de simples modificaciones morfológicas en el hábito cristalino es fácil de obtener mediante variaciones en los parámetros mencionados anteriormente¹⁴, siendo un ejemplo gráfico la simple alteración

¹¹ Giron, D., *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, Vol. 64, Budapest – 2001, página 38

¹² J. Garrido, *Forma y Estructura de los Cristales*, (obra citada), capítulo V, página 204.

¹³ Obra citada, página 2.

¹⁴ Ver cita número 12

374

en minutos del tiempo de cristalización, concepto obvio para un técnico en la materia y razón suficiente para reiterar la carencia de nivel inventivo.

d. La caracterización de polimorfos por patrones de difracción de RX no cumple los requisitos de patentabilidad.

El método de caracterización por valores de difracción de RX¹⁵, cuyo conocimiento data de 1912¹⁶, permite a cualquier persona con versación en la materia identificar y caracterizar diversas variaciones en la estructura cristalina de una molécula. Los resultados de un procedimiento de caracterización por difracción de Rx son una manifestación del comportamiento natural de una molécula, en función de las condiciones ambientales y demás variables a que esta sea sometida, incluyendo desde luego la orientación e intensidad de los rayos, sin que dichos resultados constituyan de manera alguna aporte inventivo de quien realiza el procedimiento de identificación¹⁷.

Por lo tanto, la metodología analítica para caracterizar un polimorfo no es un proceso inventivo sino el reporte de un descubrimiento, pues proviene de herramientas tecnológicas conocidas y útiles en muchos otros campos de la ciencia, que están al alcance de la industria farmacéutica en el mundo.

De igual manera, cuando se obtienen valores de difracción de RX diferentes entre dos polimorfos, dicha diferencia no implica la existencia de ventajas técnicas de uno frente al otro, en especial en materia de disolución. En gracia de discusión, aún si existieran diferencias en materia de disolución entre polimorfos, es un hecho que la ventaja en este campo la tienen las formas amorfas, lo cual demuestra que la obtención de formas "cristalinas" y caracterizadas por difracción de RX no resuelve problema técnico alguno, y se limita a reportar un simple descubrimiento¹⁸, categoría ajena a los "productos y procedimientos" que pueden ser objeto de patente a la luz de la normatividad andina.

¹⁵ ¹⁵ Esta técnica consiste en el estudio de la interacción entre los rayos X y los cristales de un sólido y permite adquirir información acerca de la manera como están arregladas las partículas en dicho sólido así como las distancias y los ángulos entre ellos.

¹⁶ Técnica atribuida originalmente a Von Laue, Friederich y Knipping en 1912. Ver "Remington - The Science and Practice of Pharmacy", 20th Edition, Philadelphia, PA, USA, 2000, Páginas 172-178.

¹⁷ Confirma la posibilidad de obtener múltiples valores de difracción lo dicho por Skoog, Holler y Nieman, en los siguientes términos: "For analytical diffraction studies, the crystalline sample is ground to a fine homogeneous powder in such a form the enormous number of small crystallites are oriented in every possible direction; this when a X-ray beam traverses the material, a significant number of the particles can be expected to be oriented in such ways as to fulfill the bragg condition for reflection from every possible interplanar spacing". (Subrayado fuera de texto)

¹⁸ En efecto, "En el descubrimiento no actúa el espíritu inventivo, sino el espíritu especulativo y las facultades de observación; de modo que en el descubrimiento quedamos en el campo de la ciencia y del intelecto especulativo, mientras que con la invención penetramos en el dominio de la realización y del intelecto práctico. El distinguo entre invención y descubrimiento es importante en nuestro estudio, porque no constituyendo el último una creación o invención, no puede ser objeto de privilegio asegurado por la ley, que protege únicamente las invenciones técnicas. Gama Ciqueira citado por Raúl Moscoso, Propiedad Intelectual e Innovación Tecnológica en el Ecuador, Ed. Abya-Yala, 2000, Página 37

375

- e. Es obvio que un polimorfo puede mostrar propiedades físicas distintas que la molécula original, sin que el descubrimiento de dichas diferencias tenga nivel inventivo**

Así como es obvio que un polimorfo es un ordenamiento distinto de una misma entidad química, también lo es que dicha característica puede suponer alteraciones físicas frente a la molécula inicial¹⁹.

Así las cosas, aunque es claro que los polimorfos pueden diferir en sus propiedades físicas frente a la molécula inicial, no lo es menos que dichas variaciones son predecibles, y que su cuantificación carece de nivel inventivo, en la medida en que refleja la simple aplicación de principios y métodos conocidos.

De igual manera, la existencia de polimorfos y las variaciones físicas de éstos son predecibles desde la etapa de preformulación, y en cualquier caso, antes del lanzamiento del producto farmacéutico. Su estudio no es una actividad opcional del desarrollador de moléculas: es un paso necesario y previo al lanzamiento inicial de cualquier producto farmacéutico.

- f. El estudio de la primera patente de una sustancia permite deducir la existencia de polimorfos**

El solicitante de patente para una sustancia conoce sus características y propiedades aún con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud. El resto de las personas tiene acceso a ese mismo conocimiento cuando el documento de patente es publicado, momento a partir del cual la materia revelada entra al estado de la técnica. Por lo tanto, los polimorfos de un producto conocido no son patentables, pues su existencia es demostrada implícita o explícitamente por el estudio de la patente inicial, en la cual se caracterizan las propiedades de dicho producto, aún para fines de formulación, como requisito indispensable de aplicación industrial.

Como ejemplo concreto puede citarse el caso de atorvastatina, cuyas formas polimorfas I, II, III y IV representan ordenamientos diferentes que no suponen modificación alguna en la estructura original ni en el efecto farmacológico, razón que explica por qué dichas formas polimórficas tienen el mismo nombre químico, fórmula empírica, peso molecular y fórmula estructural.

- g. Los polimorfos muestran diferencias que no afectan la acción farmacológica**

Entre un polimorfo reportado como novedoso y la forma inicial de la primera patente pueden presentarse, como se ha explicado, diferencias menores y

¹⁹ Basta revisar lo dicho sobre el tema en la Farmacia de Remington, a cuyo tenor "(...) la solubilidad, punto de fusión, densidad, dureza, forma de los cristales, propiedades ópticas y eléctricas, presión de vapor, estabilidad, etc., varían según la forma polimórfica". (Subrayado fuera de texto).

predecibles en materia física, las cuales no representan efecto alguno sobre la indicación ni la acción farmacológica de la sustancia.

Para que una sustancia se absorba y actúe en forma sistémica debe estar disuelta, momento a partir del cual desaparecen las diferencias físicas entre el polimorfo y la forma inicial.

Es claro que dichas diferencias no dependen del uso exclusivo de los diferentes polimorfos y hábitos, pues como se dijo, pueden inducirse de manera distinta pero igualmente eficaz mediante la simple adición de excipientes apropiados.

La Farmacia de Remington²⁰ describe los pasos aplicables en procesos de preformulación y formulación, los cuales suponen estudiar el polimorfismo, su caracterización y efecto sobre la solubilidad cuando interactúan con excipientes comunes. Por ello, la aplicación de los procesos en mención implica una simple sustitución análoga, carente por completo de nivel inventivo.

²⁰ Obra citada. Farmacia de Remington. 17ª Edición. 1987. Capítulo 76 - Preformulación

377

III. ASPECTOS LEGALES DEL POLIMORFISMO

Planteados el polimorfismo desde el punto de vista técnico, procederemos a revisar los argumentos esbozados en función de las normas subregionales vigentes en materia de patentes de invención, y de la relación de éstas con los desarrollos sobre la materia ocurridos en otros países.

A. EL POLIMORFISMO FRENTE A LOS REQUISITOS SUBREGIONALES DE CONCESION DE PATENTES DE INVENCION

- **La caracterización de polimorfos constituye un descubrimiento, no una invención (Artículo 15, literal a., Dec. 486)**

En la medida en que el polimorfismo es una propiedad de las moléculas y habida cuenta de que la actividad del hombre en este ámbito se reduce a reconocer o hallar esa propiedad y a divulgarla, en este caso estamos frente a meros descubrimientos los cuales, como es sabido, no son considerados invenciones por mandato expreso del artículo 15, literal a) de la Decisión 486.

- **La metodología para reportar un polimorfo es una forma de presentar información (Artículo 15, literal f) Decisión. 486)**

Además de lo anterior, cabe tener en cuenta que la metodología analítica para caracterizar un polimorfo no constituye un proceso inventivo sino el simple reporte de un descubrimiento, circunstancia que excluye de plano su patentabilidad por mandato del citado artículo 15 en su literal f). Según dicho aparte no se consideran invenciones las formas de presentar información.

- **La comprensión de la molécula en el arte anterior le resta novedad a sus polimorfos con base en lo dispuesto por el artículo 16 de la Decisión 486**

Si en gracia de discusión se sostuviese que los polimorfos y el polimorfismo superan la idea de descubrimiento, vale la pena analizar su patentabilidad en función del requisito de novedad al que se refiere el artículo 16 de la Decisión Andina en comento. Recordemos que una invención pierde su novedad cuando la regla técnica respectiva se ha hecho accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o CUALQUIER OTRO MEDIO antes de la fecha de la presentación de la solicitud de patente o de la prioridad reconocida (artículo 16 Decisión 486).

Habida cuenta de que los polimorfos implican simplemente una acomodación diversa de la misma molécula en el espacio, no se requiere que un polimorfo haya sido descrito de manera literal en el arte previo para que su caracterización se entienda comprendida en el estado de la técnica. Siendo claro además que los polimorfos se manifiestan bajo alguno de los siete sistemas cristalinos citados en la parte técnica de este estudio, mal puede decirse que un polimorfo sea nuevo en sentido estricto, a menos que se de origen a un sistema cristalino diverso respecto de los que hoy pertenecen al estado de la técnica.

- El criterio de nivel inventivo aplicable en Colombia es el del artículo 18 de la Decisión 486 de 2000

A la luz de la norma andina y de las interpretaciones prejudiciales del Tribunal Andino de Justicia²¹, se requiere, además de que la materia reivindicada no sea obvia para una persona versada en la materia, que exista un avance en la formulación de la regla técnica. El nivel inventivo entraña un efecto sorprendente, un "salto" frente al arte conocido. Siendo obvias y esperables las formas polimórficas, es claro que éstas no representan un salto cualitativo respecto del arte anterior.

- Las patentes de polimorfos no premian un esfuerzo inventivo

El régimen de patentes es, por su naturaleza, de aplicación restrictiva. Ello supone que sólo las nuevas creaciones que cumplan los requisitos establecidos pueden ser objeto de privilegio patentario. Si se generaliza la tesis por cuya virtud cualquier modificación de una molécula conocida que no suponga aporte técnico es patentable - tesis que no llegaría siquiera al campo de los modelos de utilidad - se estaría premiando a quien simplemente modifica de manera inocua y obvia una invención, en perjuicio de quien dedica esfuerzos y recursos al desarrollo de la molécula inicial.

²¹ En efecto, a juicio del Tribunal, en la Interpretación Prejudicial 105-IP-2000, "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida (...) Según el tratadista Gómez Segade, el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no, si a la invención objeto de estudio no se hubiese podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica, con lo cual la invención se constituye en un "paso" más allá de lo existente". (Subrayado fuera del texto)

- **La patente inicial es premio suficiente para quien desarrolla la molécula. La extensión artificial del mismo beneficio es contraria a la libre competencia.**

Es lícito que el innovador disfrute de exclusividad durante el término de duración de la patente. Los prolongados términos de protección permiten al inventor recuperar plenamente sus gastos de investigación y desarrollo, e impiden correlativamente que terceros exploten su invención.

Conceder nueva patente a una misma molécula por el hecho de presentarla bajo un ordenamiento espacial distinto esperable, carece de cualquier justificación legal y aún económica, en la medida en que supone restringir artificialmente por 20 años adicionales su entrada al estado de la técnica, en perjuicio de la libre competencia.

- **Si una molécula no es reproducible según la primera patente sino a través de polimorfos es porque carece de aplicación industrial**

Algunos defensores de las patentes de polimorfos sostienen que ciertas sustancias químicas patentadas no son reproducibles ni efectivas antes de descubrirse respecto de las mismas, formas polimórficas. Sostener una tesis de este tenor equivaldría simplemente a una confesión del inventor en el sentido que su invención en la forma inicialmente descrita carecía de aplicación industrial y por supuesto, que no era merecedora de beneficio patentario alguno. Claro está que una tesis de esta naturaleza ameritaría no sólo la anulación de la primera patente, sino que constituiría un indicio grave de que la segunda tampoco reúne las condiciones de patentabilidad exigidas por la Ley.

- **El patentamiento de polimorfos terminará impidiendo la configuración de violaciones al régimen de patentes**

El objeto del régimen de patentes es premiar al inventor con la exclusividad de explotación de su invento y excluir de esa posibilidad a terceros no autorizados. Permitir el patentamiento de cualquier modificación de un invento conocido llevaría necesariamente a que todas las personas interesadas en su explotación, aún dentro de la vigencia del privilegio, se limitaran a introducir mínimas variaciones en el tenor de las reivindicaciones, evadiendo de esta manera el espíritu y la letra de las normas de patentes, en especial de lo dispuesto por el artículo 51 de la Decisión 486 de 2000²².

²² "El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones (...)"

- La concesión de patentes polimórficas implica extender artificialmente el término de prioridad al que se refiere el artículo 9 de la Decisión 486

El término para invocar prioridad sobre una solicitud de patente en Colombia es de un año contado desde el día de presentación de la solicitud original.

Si la molécula original no fue solicitada oportunamente en Colombia por restricciones legales o por circunstancias atribuibles al inventor o a su apoderado, mal puede la autoridad extender artificialmente ese término mediante la aceptación de estrategias de prolongación de la prioridad, por la vía de las solicitudes de patentes de polimorfos.

- El patentamiento de polimorfos termina permitiendo al solicitante abstenerse de revelar el objeto de su invención

El deber de lealtad supone para quien aspire a obtener un privilegio de patente la obligación de revelar, como contraprestación al Estado y a la sociedad, la integridad de la materia técnica pretendida.

Pese al conocimiento del polimorfismo que existe desde la etapa de investigación y desarrollo de las entidades químicas, y de la posibilidad que tiene cualquier persona de llegar a ese conocimiento con el estudio de la molécula inicial, es claro que la maniobra consistente en “guardar” información relacionada con dichas formas polimorfas para solicitar su patentamiento con posterioridad viola el mencionado deber de transparencia en el trámite patentario (comúnmente conocido como el *duty of candor*).

B. LAS PATENTES DE POLIMORFOS EN COLOMBIA FRENTE A LAS DECISIONES TOMADAS EN OTROS PAISES SOBRE LA MATERIA

- Las oficinas nacionales son autónomas para decidir sobre la patentabilidad de una solicitud

Colombia está obligada a aplicar sin más restricciones que las impuestas por la normativa subregional andina vigente, los requisitos de patentabilidad de las invenciones. Cualquier injerencia externa diferente a ésta resulta inadmisibles y violatoria de la Constitución y las leyes. No sobra agregar, además, que si acaso existe algún compromiso internacional en materia de aplicación normativa, este se refiere precisamente al hecho de que la protección y observancia de los derechos de propiedad intelectual en los países miembros de la OMC, deberán favorecer el bienestar social y económico y la salud y nutrición de la población (Acuerdo ADPIC, artículos 7 y 8)

Con base en lo anterior no podrá jamás equipararse la aplicación de los criterios de patentabilidad en un país como los Estados Unidos y uno como Colombia. Por ello, si la interpretación de normas o criterios internacionales riñe con la función social de un Estado del tercer mundo, los deberes sociales de protección de la salud y la vida deberán prevalecer sobre condiciones de aplicación transnacional de criterios que vulneren la vida y la salud de las poblaciones de países del tercer mundo.

- **La concesión generalizada de una solicitud sin oposiciones no es siquiera un indicio de patentabilidad**

La concesión de una solicitud en otros o en todos los países donde se ha presentado no constituye indicio serio de patentabilidad, máxime si se considera la ausencia de oposiciones de terceros en todos ellos. La ausencia de oposiciones no puede equipararse a la carencia de argumentos pues esta circunstancia en los países desarrollados obedece, en la mayoría de los casos, a pactos de no-competencia entre las empresas farmacéuticas supranacionales, y en los países en desarrollo, al incipiente conocimiento del tema patentario.

IV. EFECTOS ECONÓMICOS Y SOCIALES DEL OTORGAMIENTO DE PROTECCIÓN PATENTARIA A MATERIAS Estrictamente NO PATENTABLES

Para terminar, es nuestro interés hacer una breve referencia a los aspectos de orden social y económico relacionados con el patentamiento de solicitudes que carecen de los requisitos de protegibilidad establecidos por la Ley. Estudios realizados por FEDESARROLLO en 1999²³ y 2001²⁴ que reposan en los archivos de la SIC, muestran que el fortalecimiento de la protección de los derechos de propiedad intelectual a través del otorgamiento de patentes de segundos usos o equivalentes, como es el caso del patentamiento de polimorfos, generaría los siguientes efectos económicos y sociales:

- Retiro del mercado de muchísimos medicamentos genéricos, con marca o con denominación genérica..
- Incremento promedio del 61% del precio de los medicamentos del mercado ético, que representa el 86% del mercado total²⁵
- Pérdida de bienestar de la población al tener que dedicar una mayor proporción de sus ingresos a la compra de medicamentos, en detrimento de otros bienes necesarios. FEDESARROLLO estima esta

²³ FEDESARROLLO. "Incidencia del Régimen de Patentes de la Industria Farmacéutica sobre la Economía Colombiana". julio de 1999

²⁴ FEDESARROLLO. "Efectos Económicos y Sociales de la Regulación sobre la Industria Farmacéutica Colombiana". Abril de 2001

²⁵ ANDI. CÁMARA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA. "La Industria Farmacéutica en Colombia 1991-2000".

382

perdida en la “astronómica suma de 777 millones de dólares anuales”, cifra muy superior a los aportes de EE.UU. al Plan Colombia.

- Mayor deterioro financiero de las instituciones de salud, públicas y privadas. Un estudio de la Fundación MISIÓN SALUD –antes MISIÓN ADPIC- analizó las condiciones en que en 1998 el ISS compró a multinacionales 28 medicamentos a precios de competencia, llegando a la conclusión de que si hubiese tenido que pagar precios de monopolio, el sobrecosto en este pequeño grupo habría sido de \$173.000 millones. También concluyó que si 20 medicamentos ofrecidos por un solo laboratorio hubieran tenido competencia, el ahorro hubiera sido del orden de \$24.000 millones. De extenderse este cálculo a todas las adquisiciones del ISS, la cifra resultante sería sencillamente escandalosa²⁶
- Pérdida de mercado de la industria farmacéutica de capital nacional, con las consiguientes incidencias sobre la inversión, el empleo y la balanza comercial.
- Mayor transferencia de divisas al exterior.
- Alto costo fiscal, resultante de tres factores: i- El subsidio que el Estado debería otorgar al consumidor para compensarle la pérdida de bienestar; ii- El mayor precio que las entidades públicas deben pagar por los medicamentos, y iii- Los impuestos de renta que dejan de pagar tanto los laboratorios nacionales que salen del mercado por habérseles negado la posibilidad de fabricar productos competidores, como las compañías farmacéuticas multinacionales que reportan pérdidas en su operación local mediante el incremento de los precios de transferencia de los insumos o productos terminados que adquieren de sus matrices o filiales.

²⁶ MISIÓN ADPIC. “Las Patentes de Medicamentos en el Proceso de Adaptación de la Legislación Andina a la Normativa de la IOMC”. septiembre de 1999.

383

V. CONCLUSIONES

- El patentamiento de polimorfos es una maniobra para extender indebidamente derechos exclusivos más allá de los considerables plazos de protección establecidos por la Ley.
- La aprobación de esta clase de solicitudes afecta la libre competencia y el derecho a la salud, y desdibuja el sistema de patentes al convertirse en el pretexto para que todo sea protegible y nada violatorio de otra patente. El creciente número de patentes polimórficas concedidas a las compañías fabricantes de genéricos en otros países es prueba irrefutable de esta afirmación.
- Desde la perspectiva técnica, se ha demostrado que las sustancias tienen la capacidad intrínseca de manifestarse en ordenamientos cristalinos diversos, y por ello es predecible y obvio que presenten polimorfos. La caracterización de estas formas, en especial mediante técnicas conocidas como la difracción de RX, es el descubrimiento de una propiedad de una materia conocida y una forma de presentar información, pero nunca una invención.
- De igual manera, es claro que en un polimorfo la estructura molecular original no cambia sino que presenta una forma cristalina diferente. En esa medida siempre se está frente a la misma sustancia conocida. Los polimorfos de un producto conocido no son patentables, pues su existencia es demostrada implícita o explícitamente por el estudio de la patente inicial, en la cual se caracterizan las propiedades de dicho producto.
- Es tarea fácil reportar un gran número de variaciones morfológicas de un mismo hábito cristalino, sin que este reporte suponga modificaciones en la disposición geométrica esencial del cristal, ni alteración de las propiedades del mismo.
- Aunque ciertas propiedades físicas de los polimorfos pueden ser diferentes a las de la molécula inicial, estas variaciones son predecibles mediante la aplicación de principios y métodos conocidos. Dichas diferencias no dependen exclusivamente del hallazgo del polimorfo, pues pueden inducirse de manera igualmente eficaz mediante la adición de excipientes apropiados. Siendo obvias las formas polimórficas es claro que carecen de nivel inventivo y no representan un salto cualitativo respecto del arte anterior.
- El discutible argumento según el cual ciertas moléculas no son reproducibles o eficaces según su primera patente sino a través de

384
polimorfos, demostraría simplemente que la patente original carecía de aplicación industrial y no merecía obtener privilegio patentario.

- La concesión de solicitudes sobre polimorfos distorsiona el sistema de patentes por las siguientes razones:
 - Extiende de hecho el término de prioridad cuando la molécula original no fue patentada oportunamente en Colombia.
 - En vez de premiar el verdadero esfuerzo inventivo patrocina la proliferación de derivaciones inocuas y obvias de patentes originales.
 - Permite al solicitante de cualquier patente original abstenerse de revelar el objeto de su invención.
 - Auspicia la explotación de invenciones patentadas mediante la presentación de solicitudes que introducen modificaciones mínimas respecto de la patente inicial, evitando su violación.
- Sin perjuicio de que la SIC examine cada solicitud de patente de forma individual, se considera necesaria la aplicación de criterios técnicos generales orientados a impedir la extensión indebida de privilegios patentarios, en especial por medio de solicitudes sobre polimorfos y a evitar que esta forma de manipular el régimen de patentes se extienda a Colombia en forma igual a como lo ha hecho en otros países.
- Por lo anterior, reiteramos la petición hecha a la Superintendencia de que mantenga con firmeza la credibilidad del régimen de patentes y la suya propia mediante la negación del beneficio patentario a la atorvastatina cristalina y los polimorfos de atorvastatina por encima de las indebidas presiones que la Entidad recibe diariamente.

Confidencial

385
Polimorfismo y patentes

POLIMORFISMO Y PATENTES

Silvia Susana Giarcovich

INDICE

1.- Introducción

2.- Hallazgo vs. Invención (o Patentamiento Automático de lo Obvio)

3.- Polimorfismo: Como parte del desarrollo de una nueva estructura química

3.1 El estudio de las posibles formas polimórficas de una nueva estructura química puede ser parte de su desarrollo.

3.2 El estudio de las posibles formas polimórficas de una nueva estructura química debe ser parte de su desarrollo.

3.3 Conclusión

4.- ¿Problemas éticos?

5.- ¿Iguales o distintos?: Desafiar a la naturaleza puede resultar kafkiano

Caso 1

Caso 2

Caso 3

Caso 4

Caso de Atorvastatina:

Conclusión:

Antecedente

6.- Asimetrías que restringen el acceso a los medicamentos

7.- Dictamen de la Superintendencia de Industria y Comercio

8.- CONCLUSIONES

9.- Bibliografía

Anexo 1

Anexo 2

1.- Introducción

El polimorfismo es la capacidad -predecible- de algunas estructuras químicas de que su empaquetamiento en el estado sólido se presente en alguno/s de los siete sistemas cristalinos conocidos. Los polimorfos, químicamente tienen la misma composición y se pueden comportar de forma idéntica (igual n.m.r. en fase líquida o cualquier análisis elemental); pero ellos pueden tener propiedades físicas diferentes¹.

Desde el punto de vista clínico, todas las variantes polimórficas de una droga serán indistinguibles o, en otras palabras, tendrán la **misma indicación**, y esto es así, porque un fenómeno como el polimorfismo, **sólo** se observará cuando se trabaje con la droga en su estado sólido mientras que, para que una molécula ejerza su acción farmacológica **debe** estar en solución. Una droga puede ser administrada en formas farmacéuticas que la contienen en estado sólido (comprimidos, cápsulas, grageas, microgránulos); pero ese principio activo no podrá ejercer su acción farmacológica/terapéutica hasta que se haya liberado de su forma farmacéutica en primer lugar, y en segundo lugar, se haya disuelto. Por lo tanto, dado que una vez en solución, las distintas formas polimórficas son indistinguibles, también lo serán desde su objetivo terapéutico.

Sin embargo, en términos farmacéuticos, diferencias en la velocidad de disolución pueden resultar importantes y, en términos industriales, las estabilidades de distintos polimorfos así como su *grindability*, sus propiedades reológicas o su higroscopicidad pueden variar. Es por esto que ya en 1968 se establecía que cuando la presencia de formas polimórficas resulte relevante, los métodos de determinación y control deben ser discutidos².

El objetivo de esta presentación es analizar la problemática del patentamiento de variantes polimórficas desde un punto de vista técnico y fundamentar el concepto de que el patentamiento de distintas formas polimórficas de una misma estructura química queda automáticamente otorgado al conceder la protección a la droga original.

De hecho esta misma introducción resulta ser la primera fundamentación de esta postura porque las distintas formas polimórficas de una misma estructura química **sólo** pueden ser **eventualmente** diferenciadas por algunas propiedades de su estado sólido mientras que los diferentes polimorfos serán **siempre indistinguibles** tanto en solución como en sus estados

¹ Los comportamientos moleculares extremos se encuentran en los gases y los sólidos. En los primeros hay caos molecular y fuerzas moleculares débiles y, en los segundos, hay disposición ordenada en donde las fuerzas interatómicas son grandes. Dentro de los sólidos se distinguen los cristalinos, que se encuentran en formas geométricas características, y los amorfos -como el vidrio o el caucho- que no presentan características regulares. Los materiales amorfos son isotrópicos, o sea, sus propiedades tales como resistencia mecánica, índice de refracción y conductividad eléctrica son iguales en todas las direcciones, ésta es una característica en común con los líquidos y los gases. En cambio, los sólidos cristalinos son muy diferentes porque son anisotrópicos y sus propiedades mecánicas y eléctricas dependen en general de la dirección en que se miden. La anisotropía de los cristales es importante porque ella, tal vez más que cualquier otra propiedad macroscópica, proporciona una eficaz indicación de la existencia de una red atómica ordenada (Bruce H. Mahan, "Curso Universitario de Química" (1968) Ed. Fondo Educativo Interamericano S.A.).

² Medicines Act (1968), Guidance Notes on Applications for Product Licences.

398

líquido y gaseoso. O sea que, al pretender patentar una variante polimórfica, sólo se podría apelar a su estado sólido, porque no existen diferencias en los otros dos estados ni cuando la droga está en solución. Pero, dado que, todas las moléculas que existen en la naturaleza se van a hallar en alguno de los tres estados de la materia, sólido, líquido o gaseoso -dependiendo de condiciones de presión y temperatura-, es imposible pretender patentar al estado sólido, independientemente o sin considerar, a los otros dos estados. Además, si la droga debe estar en solución para ejercer su efecto farmacológico, entonces, desde la primera patente en la que se habló de su uso clínico, se implicó a la droga en solución y esa protección vence a los veinte años. En otras palabras, no se podría patentar un polimorfo intentando prolongar la protección sobre la indicación.

2.- Hallazgo vs. Invención (o Patentamiento Automático de lo Obvio)

En las detalladas argumentaciones del Dr. José Luis Reyes¹ queda demostrado que la simple caracterización de polimorfos no cumple con los requisitos básicos de patentabilidad porque el polimorfismo es una propiedad inherente a la materia en su estado sólido y su reporte es el simple hallazgo -"descubrimiento"- de algo que ya se sabía podía ser hallado y no la invención de algo nuevo.

Se sabe que -en el caso de las moléculas con capacidad para presentar diferentes variantes polimórficas- simplemente manipulando factores como temperatura, presión, solventes empleados, velocidad de cristalización, etc, podrán "descubrirse" algunos de los sistemas cristalinos conocidos.

Esto conduce a la conclusión de que no es procedente el patentamiento de variantes polimórficas de una entidad química ya patentada debido a que no representa una novedad ni posee altura inventiva: los *claims* no se diferencian del *state of the art*.

Lo único que podría agregarse a esta conclusión -si se mira lo mismo desde otro ángulo- es que en el momento en que se concede la protección patentaria a una nueva entidad química, automática e inevitablemente quedarán patentadas sus previsibles -obvias- formas polimórficas. O sea que, independientemente de que las mismas sean aisladas y estudiadas a futuro o no, ya estarían implícitamente protegidas en la patente original.

3.- Polimorfismo: Como parte del desarrollo de una nueva estructura química

Desde ya que las distintas oficinas de patentes tienen criterios diferentes. Esto se concluye al ver que algunas han tomado en consideración una postura similar a la manifestada en el ítem 2 mientras que otras no. Estas últimas han concedido la protección patentaria a variantes polimórficas de una misma estructura química.

3,89

Confidencial

Polimorfismo y patentes

A continuación analizaremos qué estudios pueden y deben acompañar a la rutina del desarrollo y registro de una nueva entidad química en países de alta vigilancia sanitaria como EEUU.

El estudio de las posibles formas polimórficas de una nueva estructura química puede ser parte de su desarrollo y, además, debe serlo, según los lineamientos y legislación de países de alta vigilancia sanitaria como EEUU, entonces —en función de esto y de lo explicado en el ítem 2— sería obvio de esperar que las presentaciones de solicitudes de patentes de nuevas drogas incluyeran en sus *claims* a las formas polimórficas que: a) se hayan previsto a través de métodos predictivos; b) se hayan logrado obtener hasta ese momento y c) fueran a develarse en el futuro.

3.1 El estudio de las posibles formas polimórficas de una nueva estructura química puede ser parte de su desarrollo.

Un aspecto inherente al desarrollo de una nueva droga es el estudio de sus propiedades fisico-químicas, cada una de las cuales tiene su propia metodología de análisis y evaluación. Una de las particularidades del polimorfismo, como propiedad conocida de la materia, es que puede preverse si se espera la aparición de formas polimórficas en una determinada estructura química. Es más, el empleo de métodos computarizados permite que esta predicción sea hecha con gran detalle. De forma tal que, junto con la descripción de esta nueva entidad química, los investigadores están en condiciones de expresar si existe la posibilidad de que la misma se presente en uno o más de los sistemas cristalinos conocidos.

Un problema distinto será el de poder obtener —“descubrir”— y aislar cada una de las formas polimórficas previstas. Probablemente, los expertos seguirán una rutina, o sea una determinada secuencia de pasos ya estipulados de acuerdo a su vasta experiencia, —empleando condiciones y solventes diversos, etc— a fin de estudiar, según un plan, la posible detección de los polimorfos. Sin embargo, se sabe que no necesariamente se obtendrán de inmediato los polimorfos previstos; incluso algunos no se obtendrán nunca o sólo se logrará una fugaz detección de los mismos o, tal vez, se hallen otros que nunca se previeron. De acuerdo a los comentarios de los expertos, todo es posible.

Entonces, dado que todo es posible —dentro de un escenario de expectativas previsibles—, sería lógico y esperable que los *claims* de la solicitud de patente original de una nueva entidad química incluyeran los tres ítems que se mencionan más arriba. Es más, sería extraño que no los incluyeran. Es sabido que cuando se patenta una nueva entidad química, se trata de extender la misma a, por ejemplo, otras posibles sales, justamente tratando de proteger al máximo el nuevo descubrimiento.

Otro problema totalmente diferente será estudiar de forma exhaustiva a cada polimorfo previsto, incluyendo tanto los estudios fisico-químicos como los biológicos. El laboratorio descubridor estudiará con la mayor profundidad posible a las formas polimórficas obtenidas y diseñará una formulación que será la mejor opción demostrada. Luego llevará a cabo el conjunto de estudios preclínicos y clínicos con la misma, para finalmente obtener la aprobación de un número de registro para su comercialización.

Consecuentemente, la pregunta que surge de inmediato es ¿por qué un laboratorio no protege al máximo su invención pudiendo hacerlo? La única respuesta posible es porque prefiere la estrategia de patentar por separado y de forma desfasada en el tiempo a las distintas formas polimórficas.

Es obvio que si un laboratorio incluyera en la patente original de una nueva entidad química a todos los posibles polimorfos, obtendría la protección de veinte años para todos al mismo tiempo, mientras que, si lograra desfasarlos en el tiempo, tendría eventualmente -¿artificialmente?- la posibilidad de extender el período de protección patentaria de un sola droga por un mayor período de tiempo.

3.2 El estudio de las posibles formas polimórficas de una nueva estructura química debe ser parte de su desarrollo.

El Dr. De Campⁱⁱ expresa, en calidad de autoridad regulatoria de la *Food and Drug Administration* (FDA), el tipo de información que debería ser adquirida durante el desarrollo de una nueva droga y cómo esta información se relaciona con los problemas de calidad. El experto detalla las etapas necesarias en el desarrollo de una nueva droga, la forma práctica de buscar posibles polimorfos, la necesidad de estudiar sus propiedades y de evaluar su comportamiento al ser sometida al proceso de producción, considerando -a efectos de su comercialización- si el polimorfismo puede afectar la calidad del producto para, finalmente, poder plasmar estos hallazgos en el desarrollo de estándares publicados (ver síntesis en Anexo 1).

Por otro lado, la FDA ha redactado Guías para la Industria detallando los requerimientos en el desarrollo de una nueva entidad química. En la Guía denominada "*Guideline for submitting supporting documentation in drug applications for the manufacture of drug substances*", Febrero 1987, particularmente en las secciones II.F.2.b (*Physical properties*), II.G (*Solid-state drug substance forms: Relationship to Bioavailability*) y II.G.1 (*Polymorphism*) se establece que, cuando la nueva droga tiene propiedades en el estado sólido, tales como polimorfismo -u otras, como tamaño de partícula, solvatación, complejos de inclusión, etc-, que se conoce afectan la acción fisiológica o farmacológica (como por ejemplo la biodisponibilidad), las especificaciones y ensayos deberían proveer límites apropiados para estas propiedades (ver síntesis en Anexo 2).

De la lectura de estos lineamientos surgen varias conclusiones:

- Todos los polimorfos tienen igual composición.
- La posibilidad de la ocurrencia de variantes polimórficas es previsible.
- Las mismas deben ser estudiadas en sus propiedades.
- Esta preocupación de la agencia regulatoria tiene su equivalente a nivel legal (21 CFR 314.50(3) (ii) y 320.52(e)[4-1-85 edition]).

³ En esta conferencia también se expresa que, en general, un polimorfo más estable es menos soluble. Por lo tanto, si al intentar patentar una variante polimórfica nueva, se argumentara que es más soluble, también debería demostrarse que no es menos estable porque la importancia de una mayor solubilidad podría perder su ventaja comparativa si para lograrla hubiera que manipular a un polimorfo más inestable.

- 391
- Dado que está previsto que debe realizarse la búsqueda de variantes polimórficas, en tanto sea relevante al método de obtención de la nueva droga, también se podría concluir que en caso de que en un futuro se solicite el patentamiento de un procedimiento para obtener una nueva variante polimórfica, el mismo debería demostrar ser totalmente diferente tanto del método original como del empleo de condiciones obvias que, si se hubieran aplicado durante la rutina del desarrollo, hubieran producido la "nueva variante polimórfica".

Asimismo, en la Guía denominada "Guideline for the format and content of the chemistry, manufacturing and controls section of an application", Febrero 1987, hace referencia en varias oportunidades a la Guía mencionada anteriormente a efectos de delinear y establecer los requerimientos que deberán cumplimentar los laboratorios innovadores al momento de presentar los resultados de la investigación en torno a una nueva droga.

3.3 Conclusión

Al momento de presentar la solicitud de patentamiento de una nueva droga, hay suficientes elementos como para poder incluir en los *claims* de esa patente original a las variantes polimórficas de la misma. Y si esto no se hace así es por decisión estratégica del laboratorio innovador.

A partir de aquí surgen preguntas y consideraciones que abordaremos a continuación.

4.- ¿Problemas éticos?

Cuando un laboratorio de innovación está estudiando a una nueva droga y decide patentarla, ya conoce -a partir de su estructura química- si existe la posibilidad de que la misma presente polimorfos y, eventualmente, puede prever cuáles, aunque todavía no haya obtenido a nivel experimental todas las variantes posibles.

Pero cuando el laboratorio decida registrarla en la FDA en calidad de nueva droga, deberá definir y estudiar con más detalle la problemática de los polimorfos y, en ese momento, es probable que cuente con mucha más información que en el momento del patentamiento.

¿Qué hace entonces el laboratorio si durante el trámite en la FDA descubre variantes polimórficas que no había obtenido durante la síntesis inicial? ¿Las patenta? ¿Se podría dar el caso de que salga al mercado con una variante que no hubiera estado explícitamente protegida en la patente original? ¿O de que salga al mercado con una forma más estable, pero menos soluble y eventualmente presentar a futuro una forma menos estable, pero con la ventaja de que es más soluble?

En la medida en que una oficina de patentes no considere que los polimorfos de una droga quedan automáticamente patentados al patentar la droga, abre la posibilidad para que un

laboratorio innovador aplique las estrategias que más le convengan desde un punto de vista comercial.

Entonces, uno se puede preguntar: ¿Es aceptable/correcto/ético que un laboratorio innovador aplique la estrategia de patentar sólo parte de sus descubrimientos?

En primera instancia, es lógico aceptar que cada laboratorio patente lo que desea, no se puede obligar a nadie a patentar algo contra su voluntad. Por otro lado, se supone que la FDA, con sus minuciosos requerimientos, autorizará la comercialización de la mejor y más adecuada forma polimórfica.

En todo caso, siempre se llega al siguiente dilema: Cuando se pretende patentar un nuevo polimorfo que presentaría ciertas ventajas con respecto al original ¿es que ya se conocía y no se informó o es que el desarrollo de la nueva droga fue oportunamente incompleto y faltaba completar información, por ejemplo, del comportamiento *in vivo* del mismo?

Tal vez las autoridades regulatorias deberían llegar a la conclusión más conservadora de que el desarrollo de cualquier nueva estructura química -que posea la propiedad de presentar el fenómeno denominado polimorfismo- implicará un desarrollo más exhaustivo y, por lo tanto, más costoso y más largo.

Podemos concluir, en principio, que un laboratorio innovador no tiene obligación de patentar todos los conocimientos que posea. Sólo si se diera el -remoto y prácticamente imposible- caso en que conociendo, por ejemplo, dos variantes polimórficas y siendo una mejor que la otra, se optara por la estrategia de ocultar esta información y comercializar primero la menos favorecida, se podría pensar que se estarían infringiendo normas éticas internacionales de protección a la salud pública.

Sin embargo, la estrategia de los laboratorios innovadores generalmente radica en impactar en el mercado con lo mejor y hacerlo lo antes posible. Por lo cual, un laboratorio innovador siempre buscará la mejor opción, pero el objetivo de lograrlo lo antes posible -incluso para no perder tiempo de protección patentaria- puede llevar a no hacer todos los estudios precomercialización con todas las posibles variantes polimórficas sino sólo con la que, en ese momento, se haya considerado la mejor opción.

5.- ¿Iguales o distintos?: Desafiar a la naturaleza puede resultar kafkiano

A continuación imaginaremos algunas situaciones y revisaremos algunos conceptos en los que, por pretender ir contra la naturaleza, se arriba a situaciones kafkianas.

Caso 1:

Si una oficina de patentes concedió la protección patentaria a un nuevo polimorfo de una droga patentada hace unos diez años porque considera que el nuevo polimorfo es **suficientemente distinto** de la droga original (droga que aún está en comercialización):

- ¿Se preocupa en averiguar si el Laboratorio X solicitante es el mismo que posee la patente original?
- Y en el caso en que la patente original, aún vigente, sea propiedad de Laboratorio A, ¿la concede?
- Y si la concede y el Laboratorio X obtiene un número de registro, ¿puede comercializar el nuevo polimorfo sin que el Laboratorio A, innovador de la droga, lo demande argumentando que se está infringiendo su protección patentaria original?
- Y si el Laboratorio A innovador lo demanda, por ejemplo, por doble patentamiento, ¿no estaría justamente diciendo que el polimorfo y la droga original son iguales?, o sea, ¿no estaría argumentando justamente lo opuesto a lo que argumenta cuando quiere patentar el mismo a un polimorfo?

Entonces, ¿son iguales o distintos?

Caso 2:

Si un Laboratorio A innovador patentó y comercializa una droga en una variante polimórfica determinada y, poco antes del vencimiento de su protección, saca este producto del mercado y coloca otro que contiene a una nueva variante polimórfica cuya patente obtuvo posteriormente, surgen las siguientes preguntas:

- Cuando venza la patente original, ¿podrán salir genéricos al mercado?
- Pero si los genéricos deben demostrar su bioequivalencia con el Producto innovador de Referencia ¿Cuál será el Producto de Referencia en este caso? Porque el que venció, ya no está disponible en el mercado, y, el que está en el mercado, aún está protegido.

Entonces, ¿no se habrá favorecido una práctica monopólica abusiva al conceder la patente de la segunda variante polimórfica?

Caso 3:

Hace tiempo ya que se ha descripto un fenómeno denominado "seeding" que se refiere a la situación que se presenta cuando uno trata de obtener una forma polimórfica que viene obteniendo hace años en su laboratorio; pero que, si lo hace ahora en presencia de "semillas" de una segunda variante de más reciente aparición -particularmente si la segunda es más estable o si presenta un crecimiento más rápido- hallará que ya no le resulta posible obtener la primer forma y que, a pesar de aplicar el mismo método de siempre, no obtiene la primera sino la segunda -antes desconocida- varianteⁱⁱⁱ.

Se han descripto situaciones similares con diferentes drogas. Un abogado podría argumentar que o la primer patente es inválida -porque repitiendo el experimento no se llega a la molécula esperada- o que la segunda patente es inválida -porque no es novedosa en tanto la primer patente da el mismo material y no se puede patentar lo mismo dos veces-. Desde ya que repetir lo que dice la primera patente con semillas del segundo polimorfo (pudiendo estas semillas estar simplemente en el aire) no es el mismo experimento.

Este fenómeno lleva a la conclusión de que cuando dos sustancias se pueden interconvertir la una en la otra pasando por un estado en el que son lo mismo, esas dos sustancias son una sola, pero vistas bajo la influencia de dos condiciones diferentes. Para poder patentar dos sustancias como distintas, en realidad deberían serlo y no sólo parecerlo.

Caso 4:

En un debate sobre "Formas polimórficas y Bioequivalencia" en el *chat* del tema "Discusiones acerca de Farmacocinética" organizado y coordinado por David Bourne, dos profesionales opinaron que:

- "Las formas polimórficas pueden o no diferir en sus biodisponibilidades lo cual depende puramente de su solubilidad. En tanto ambos polimorfos exhiban una solubilidad similar a lo largo del pH gastrointestinal, más aún con respecto a sitio/área de absorción y si la velocidad de disolución es similar, estudios adicionales de Bioequivalencia podrían no ser requeridos. La excepción podría ser aún más fuerte si la droga perteneciera a la Clase 1 del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica".
- "En ausencia de cualquier diferencia en el perfil de solubilidad de ambos polimorfos en el rango fisiológico de pH (demostrado tanto por solubilidad como por el estudio de disolución intrínseca), usted puede tener suficiente fundamento como para solicitar excepción (*biowaver*)."

En síntesis, si dos variantes polimórficas tienen similar solubilidad y sus formulaciones tienen similares velocidades de disolución, entonces probablemente serán indistinguibles desde el punto de vista de la biodisponibilidad. En otras palabras, esas dos variantes son tan iguales que sería absurdo pretender patentarlas como diferentes. Por lo tanto, el patentamiento de polimorfos nunca podría llegar a considerarse un concepto universal.

Caso de Atorvastatina:

En el caso particular del principio activo Atorvastatina, los laboratorios han presentado evidencias de que las formas orales de liberación inmediata de esta droga, actualmente en comercialización, presentan un comportamiento de disolución "in vitro", similar entre si y, al mismo tiempo, con la formulación innovadora:

- En medio ácido (jugo gástrico): A los 10 minutos, más del 20% del principio activo se halla en solución; a los 20 minutos, más del 30% y a los 30 minutos, más del 40%.
- En medio alcalino (intestinal): A los 10 minutos, más del 80% del principio activo, ya está en solución, y a los 20 minutos, más del 90%.

Lo primero que se concluye de estos resultados, es que el comportamiento "in vitro" de distintas formulaciones es similar. Ahora bien, dada la rápida liberación de Atorvastatina ya lograda en medio alcalino, parecería que una eventual diferencia de solubilidad entre polimorfos, sólo podría afectar a la etapa gástrica, que es la más reducida en cuanto a tiempo. Se considera, de forma general, que el contenido estomacal abandona ese órgano en aproximadamente una hora. Por lo tanto, si se pudiera acelerar la velocidad de liberación en el medio ácido —supongamos que se

Confidencial

llegara a más del 70-80% en media hora- no se habría ganado una diferencia significativa, en cuanto a velocidad, dado que, al llegar al intestino, ya toda la droga iba a ser liberada muy rápidamente de todas formas. En otras palabras, una eventual mayor solubilidad de un eventual polimorfo de Atorvastatina sólo afectaría la etapa gástrica (en una baja proporción de cantidad y durante escaso tiempo). Por lo tanto, no parecería capaz de provocar una diferencia significativa en la biodisponibilidad de una droga que se administra de forma crónica.

Antecedente:

Un caso bastante similar al de variantes polimórficas es el de variantes isotópicas. Los elementos químicos pueden presentar el fenómeno denominado isotopia. Los isótopos radioactivos de un elemento poseen igual número atómico; pero, distinto número másico⁴. Las variantes isotópicas de un mismo elemento tienen propiedades químicas idénticas (éstas dependen de los electrones planetarios) mientras que difieren en sus masas atómicas y en sus propiedades radioactivas (ambas dependen del núcleo). Las variantes isotópicas de un elemento pueden estar presentes en la naturaleza o no⁵.

En general, los isótopos radioactivos no se han patentado; pero si sus procedimientos de obtención –en caso de ser pertinente- o incluso máquinas o equipos especialmente diseñados a fin de obtenerlos.

En línea con este ejemplo, sería lógico patentar procedimientos –no rutinarios- que lleven a la obtención de nuevos polimorfos; pero el polimorfo en si, ya habría quedado automáticamente patentado con la primera patente otorgada a la droga original. Sin embargo, en el caso de “descubrir” alguna forma polimórfica cuyas propiedades fueran diferentes a las de las formas ya descritas, si sería importante declararlas en calidad de extensión del conocimiento aportado en la primera patente, pero nunca podría extenderse la protección original más allá del periodo otorgado porque eso significaría doble patentamiento⁶.

⁴ El número másico es la suma del número de protones (igual al número atómico) y del número de neutrones. El número atómico es característico de cada elemento, lo identifica, y en el caso de un elemento neutro, representa al número de protones y al número de electrones (que al ser iguales resulta en un átomo neutro). En realidad lo que diferencia a las variantes isotópicas de un mismo elemento (mismo número atómico) es el número de neutrones. o sea, presentan una diferencia en su composición.

⁵ Por ejemplo, el Hidrógeno, de número atómico: 1 y número másico: 1 (número de neutrones: 0) tiene dos variantes isotópicas, el Deuterio, isótopo no radioactivo del Hidrógeno, de número atómico: 1 y número másico: 2 (número de neutrones: 1), que se encuentra en la naturaleza y el Trío, isótopo radioactivo del Hidrógeno, de número atómico: 1 y número másico: 3 (número de neutrones: 2), que no se encuentra en la naturaleza (Diccionario Básico Espasa (1987), Ed. Espasa Calpe, Madrid). Los expertos tienen la capacidad de suponer la posibilidad de la existencia de isótopos aún no descubiertos y “buscarlos” mediante los métodos físicos apropiados cuando éstos no ocurren en la naturaleza.

⁶ Con el objetivo de evitar la extensión del periodo de protección patentaria más allá del tiempo asignado a la patente original, se sabe que sólo se permite una patente para un invento. Esto significa que el mismo invento no puede ser reclamado en más de una patente. Es posible, sin embargo, tener *claims* de distintas categorías (por ejemplo, procesos, composición o maquinaria) en más de una patente. Más aún, es posible tener *claims* en una patente que se superpongan en su alcance con *claims* en otra patente. En tales situaciones, sin embargo, sería necesario que ambas patentes expiran al mismo tiempo como para no extender el tiempo especificado en la primera (Burton A. Amernick (1986) “*Patent law for the nonlawyer: A Guide for the Engineer, Technologist and Manager*”, Ed. Van Nostrand Reinhold, New York).

6.- Asimetrías que restringen el acceso a los medicamentos

La Organización Mundial de Comercio (OMC) es la organización internacional que nuclea a más de 140 países miembros, los que han consensuado y aprobado un conjunto de normas y disciplinas comerciales que regulan las relaciones comerciales multilaterales entre dichas Partes Contratantes, que se han extendido a otras disciplinas (Inversiones, Derechos de Propiedad Intelectual y Servicios), a partir de los Acuerdos de la Ronda Uruguay de 1994. Uno de esos Acuerdos es el de Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC o TRIPS en inglés).

La OMC tiene el mandato de establecer las normas jurídicas básicas del comercio internacional. Sus objetivos son promover: 1) la no discriminación, 2) la liberalización progresiva de los obstáculos al comercio, 3) la previsibilidad y transparencia de las políticas, 4) la competencia y 5) disposiciones especiales para los países en desarrollo.

En un trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{iv}, ésta propone "Orientaciones para los responsables políticos en las que recomienda que los países en desarrollo se cuiden de aprobar legislación que sea más estricta que las disposiciones del Acuerdo" ("ADPIC plus"). Asimismo plantea que no se hagan extensivas las exigencias del Acuerdo a aquellos países que no son miembros de la OMC en tanto no se hayan evaluado plenamente los impactos de tales medidas sobre la salud pública.

La OMS observa que las patentes han sido un estímulo eficaz para la investigación y el desarrollo en los países que poseen industria de innovación. Sin embargo, considera que la asequibilidad de los medicamentos esenciales es una prioridad de la salud pública e incluso recomienda cuatro "Preguntas fundamentales para vigilar el impacto del Acuerdo sobre los ADPIC sobre la salud pública".

Por un lado, consideramos que el precio de los medicamentos será inevitablemente mayor en la medida en que se prolonguen las protecciones a la comercialización monopólica que es la consecuencia directa de, por ejemplo, patentar variantes polimórficas de una droga.

Por otro lado, llamamos a las autoridades a tener en cuenta las recomendaciones de la OMS y a que evalúen las consecuencias de la dramática asimetría que podría plantearse entre los laboratorios de innovación y los laboratorios no innovadores si los primeros pretendieran extender sus protecciones patentarias con mecanismos discutibles. Esta asimetría se manifestaría en la diferente estructura y solvencia económica que les permitiría, sólo a los laboratorios innovadores, sostener eventualmente prolongados y costosos juicios y/o demandas. Desde ya esto puede llevar a peligrar la estabilidad de algunos laboratorios no innovadores ante repetidas situaciones de esta naturaleza.

7.- Dictamen de la Superintendencia de Industria y Comercio

En la Resolución No. 40909 de la Superintendencia de Industria y Comercio de la República de Colombia se niega una patente de invención con el fundamento de que las reivindicaciones solicitadas no cumplen con los requisitos de novedad y de nivel inventivo.

Las fundamentaciones son claras, sólidas y muy detalladas. Sólo deseo resaltar un párrafo:

"Cabe aclarar que los largos procesos de investigación y trabajos de laboratorio que adelantan en general las compañías para tratar de resolver un problema técnico o de llegar a una solución técnica, no son suficiente motivo para determinar que una novedad en un objeto determinado, de tal suerte no interesa cuánto empeño, tiempo o inversión vaya requerido el invento del producto o procedimiento reivindicado si éstos no reúnen los requisitos de patentabilidad establecidos en la legislación nacional."

En otras palabras, el hecho de que se necesite una gran cantidad de tiempo y dinero en las investigaciones que conducen a colocar a una nueva variante polimórfica de una droga en el mercado no es motivo, en si mismo, como para solicitar obtener una protección patentaria.

8.- CONCLUSIONES

A continuación se resumen las principales conclusiones del presente trabajo:

- **Hallazgo vs. Invención:** El polimorfismo es una propiedad inherente a la materia en su estado sólido y su reporte es el simple hallazgo "descubrimiento" de algo que ya se sabía podía ser hallado y no la invención de algo nuevo.
- **Previsibilidad:** Junto con la descripción de una nueva entidad química, los investigadores están en condiciones de expresar si existe la posibilidad de que la misma se presente en algunos de los siete sistemas cristalinos conocidos. Otro problema totalmente diferente será el de estudiar de forma exhaustiva a cada polimorfo previsto, incluyendo tanto los estudios físico-químicos como los biológicos.
- **Patentamiento automático de lo obvio:** En el momento en que se concede la protección patentaria a una nueva entidad química, automáticamente e inevitablemente quedarán patentadas sus previsibles -obvias- formas polimórficas. O sea que, independientemente de que las mismas sean obtenidas y estudiadas a futuro o no, la estarían implícitamente protegidas en la patente original. Por lo tanto, la eventual descripción posterior de eventuales diferencias entre polimorfos no puede contrarrestar ni la previsibilidad, ni las similitudes ni el patentamiento automático ya acaecido.
- **Indistinguibles estados líquido y gaseoso:** Dado que todas las moléculas que existen en la naturaleza se van a hallar en alguno de los tres estados de la materia, sólido, líquido o gaseoso

-dependiendo de condiciones de presión y temperatura-, es imposible pretender patentar al estado sólido independientemente o sin considerar a los otros dos estados.

- **Indistinguibles en solución = Misma Indicación:** Una vez en solución, las distintas formas polimórficas son indistinguibles; por lo tanto, también lo serán desde su objetivo terapéutico el que se alcanza cuando el principio activo se encuentra en solución. Las distintas formas polimórficas de una droga tienen la misma indicación. Consecuentemente, el *claim* de la indicación no puede volver a ser solicitado en otra patente porque extendería la protección de la primera.
- **El polimorfismo debe ser estudiado durante el desarrollo de una nueva droga:** Tanto en la conferencia del Dr. De Camp como en la Guía de la FDA denominada "*Guideline for submitting supporting documentation in drug applications for the manufacture of drug substances*", de Febrero 1987, queda establecido cuán exhaustivamente debe ser estudiado el fenómeno del polimorfismo durante el desarrollo de una nueva droga.
- **Estrategia:** Al momento de presentar la solicitud de patentamiento de una nueva droga, hay suficientes elementos como para poder incluir en los *claims* de esa patente original a las variantes polimórficas de la misma. Y si esto no se hace así es por decisión estratégica del laboratorio innovador. Por lo tanto, en la medida en que una oficina de patentes no considere que los polimorfos de una droga quedan automáticamente patentados al patentar la droga, abre la posibilidad para que un laboratorio innovador aplique las estrategias que más le convengan.
- **Un desarrollo inevitablemente más costoso:** Tal vez se debería considerar que el desarrollo de cualquier nueva estructura química -que posea la propiedad de presentar el fenómeno denominado polimorfismo- implicará un desarrollo más exhaustivo y, por lo tanto, más costoso y más largo, a fin de evitar errores que afecten a los pacientes.
- **El gasto no garantiza el patentamiento:** El hecho de que se necesite una gran cantidad de tiempo y dinero en las investigaciones que conducen a colocar a una nueva variante polimórfica de una droga en el mercado no es motivo, en sí mismo, como para solicitar y obtener una protección patentaria.
- **¿Iguales o distintos?:** Pretender desafiar a la naturaleza puede conducir a situaciones científicamente kafkianas.
- **Seeding:** Cuando dos sustancias se pueden interconvertir la una en la otra pasando por un estado en el que son lo mismo, esas dos sustancias son una sola, pero vistas bajo la influencia de dos condiciones diferentes. Para poder patentar dos sustancias como distintas, en realidad deberían serlo y no sólo parecerlo.
- **El patentamiento de polimorfos nunca podría ser un concepto universal:** Cuando dos variantes polimórficas tienen similar solubilidad y sus formulaciones tienen similares velocidades de disolución, entonces probablemente serán absolutamente indistinguibles desde el punto de vista de la biodisponibilidad. En otras palabras, esas dos variantes serán tan

iguales que sería absurdo pretender patentarlas como diferentes. Por lo tanto, el patentamiento de polimorfos nunca podría ser un concepto universal.

- **Caso de Atorvastatina:** Una eventual mayor solubilidad de un eventual polimorfo de Atorvastatina sólo afectaría la etapa gástrica (en una baja proporción de cantidad y durante escaso tiempo). Por lo tanto, no parecería capaz de provocar una diferencia significativa en la biodisponibilidad de una droga que se administra de forma crónica.
- **Escasa altura inventiva:** Cuando se intenta patentar un polimorfo, en realidad, se trata de patentar un concepto -no universal y predecible- de "variante polimórfica de una estructura química".
- **Antecedente:** En general, los isótopos radioactivos no se han patentado; pero si sus procedimientos de obtención -en caso de ser pertinente- o incluso máquinas o equipos especialmente diseñados a fin de obtenerlos.
- **La innovación puede estar en los procedimientos:** Sería lógico patentar procedimientos -siempre que no sean rutinarios u obvios- que lleven a la obtención de nuevos polimorfos.
- **Extensión del conocimiento aportado en la primera patente, no de su vigencia:** En el caso de "descubrir" alguna forma polimórfica cuyas propiedades fueran diferentes a las de las formas ya descritas, si sería importante declararlas en calidad de extensión del conocimiento aportado en la primera patente, pero nunca podría extenderse la protección original más allá del periodo otorgado porque eso significaría doble patentamiento.
- **Asimetría:** Tener en cuenta las recomendaciones de la OMS y evaluar las consecuencias de la dramática asimetría que podría plantearse entre laboratorios de innovación y laboratorios no innovadores si los primeros pretendieran extender sus protecciones patentarias con mecanismos discutibles.

CONCLUSION FINAL

En síntesis, en el presente trabajo se analizó la problemática del patentamiento de variantes polimórficas desde un punto de vista técnico y se fundamentó el concepto de que el patentamiento independiente de distintas formas polimórficas de una misma estructura química tiene escasa altura inventiva y queda automáticamente otorgado al conceder la protección a la droga original. Los principales argumentos son:

- Tienen la misma composición.
- Son previsibles.
- Su hallazgo no es una invención.
- Son indistinguibles tanto en su estado líquido como en su estado gaseoso.
- Son indistinguibles en solución.

- Son indistinguibles en cuanto a su indicación terapéutica.
- El fenómeno **seeding** muestra que a veces hasta son -confusamente- indistinguibles en el estado sólido.
- Su estudio, en gran medida, debe realizarse durante el desarrollo de la nueva droga.
-

Además, las distintas variantes polimórficas de una droga no deberían ser patentadas de forma independiente a la patente original de la droga porque:

- Podría responder a estrategia de etapas del laboratorio innovador.
- Podría generar situaciones científicamente kafkianas.
- El patentamiento de polimorfos no es un concepto universal.
- Hay un antecedente como es el caso de las variantes isotópicas, que no se han patentado.
- Puede provocar asimetrías en los países en desarrollo que generalmente son advertidas y desaconsejadas por organismos internacionales.

Sin embargo, podrían presentarse patentes posteriores a la original, en calidad de extensión del conocimiento aportado en la primera; siempre y cuando se evite el doble patentamiento, o sea, no se prolongue el periodo de protección original.

También podrían patentarse procedimientos no descriptos previamente para obtener distintas variantes polimórficas, siempre y cuando esas metodologías no resulten posibilidades obvias para un experto, dentro de la rutina exigida por las agencias regulatorias durante el desarrollo de una nueva droga.

9.- Bibliografía

¹ Carta dirigida a la Dra. Mónica Murcia Páez y Documento fechado Abril 8 de 2002.

² Wilson H. De Camp (Division of New Drug Chemistry III, Food and Drug Administration, USA): "The impact of polymorphism on drug development: A regulator's viewpoint" presented to XVIIIth Congress of the International Union of Crystallography, August 7, 1999.

³ Stephen E. Tarling "PPXRD: Swear by your results, not at them" Supplementary notes for the ICDD Pharmaceutical Powder X-Ray Diffraction Symposium, Pennsylvania USA 27th to 29th, Septiembre, 1999.

⁴ Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. No. 3 (2001) "La globalización, el Acuerdo sobre los ADPIC y el acceso a los productos farmacéuticos".

Confidencial

Particularmente para drogas poco solubles, de las que se sabe existen diferentes polimorfos, las especificaciones estipuladas deben garantizar que el producto siempre contendrá la misma forma cristalina. Y si el laboratorio innovador considera que las distintas formas cristalinas son equivalentes, deberá demostrarlo con estudios in vivo.

Una vez que se completó la Fase 3, se postulará un NDA (New Drug Application) y aquí es necesario disponer de toda la información acerca del potencial para polimorfismo, desde la etapa pre-clínica hasta la solicitud del NDA. En este punto, no es suficiente mostrar que no se hallaron otros polimorfos –por ejemplo en el caso en que se haya descrito una segunda forma cristalina. Habrá que establecer los análisis que las diferencian y demostrar que ni durante la fabricación podrá obtenerse otro nuevo polimorfo ni durante el almacenamiento podrá existir conversión entre polimorfos.

Por otro lado, las drogas que se emplean bajo su forma amorfa son de particular preocupación. En general, una droga amorfa se emplea porque mejora sus propiedades de disolución. Sin embargo, al mismo tiempo, son formas más inestables (un polimorfo más estable es también menos soluble). O sea, si se empleó en la fabricación del producto una forma más soluble (amorfa o cristalina) también puede ocurrir que sea menos estable. De todas formas, las diferencias en solubilidad raramente son demasiado grandes.

Finalmente, la preocupación de los reguladores, continúa luego de la aprobación para la comercialización, tanto considerando posibles cambios en el proceso de manufactura que pudieran llegar a provocar cambios en los polimorfos como en cuanto al establecimiento de estándares tanto para las drogas y sus productos como para los genéricos.

Anexo 2:

A continuación se sintetizan los principales conceptos de estos lineamientos:

II.F.2.b – Propiedades físicas

Establece que, cuando la nueva droga tiene propiedades en el estado sólido, tales como polimorfismo –u otras, como tamaño de partícula, solvatación, complejos de inclusión, etc, que se conoce afectan la acción fisiológica o farmacológica (como por ejemplo la biodisponibilidad), las especificaciones y ensayos deberían proveer límites apropiados para estas propiedades.

II.G Formas de la droga en el estado sólido: Relación con la Biodisponibilidad

Las regulaciones requieren especificaciones que caracterizen la droga para asegurar la biodisponibilidad del producto. Ciertas propiedades del estado sólido de una droga (formas polimórficas o amorfismo, solvatación o hidratación, varios tipos de complejos de inclusión y tamaño de partícula o área de la superficie) pueden afectar mucho la disolución y la biodisponibilidad tanto de formulaciones sólidas como de suspensiones. Estas propiedades son menos importantes para formulaciones en solución o para drogas altamente solubles en agua.

Cuando se complete un NDA, el postulante debería haber establecido si la droga existe en múltiples formas en su estado sólido, si éstas afectan la disolución y biodisponibilidad del producto. No es necesario "crear" formas adicionales del estado sólido mediante técnicas o condiciones irrelevantes al proceso de síntesis.

El postulante debería proveer información describiendo cómo y por qué se ha concluido que:

- a) Un cambio en la forma del estado sólido no ocurre cuando la droga es fabricada y almacenada de acuerdo a las directivas del NDA; o
- b) Ocurren diferentes formas pero no resultan en un problema de biodisponibilidad; o
- c) El polimorfismo, la solvatación o el tamaño de partícula tienen un importante efecto en la biodisponibilidad.

II.G.1 Polimorfismo

Algunas drogas existen en diferentes formas cristalinas (polimorfos), debido a diferentes acomodaciones de las moléculas en el enrejado cristalino, las cuales muestran diferencias en sus propiedades físicas. La misma droga también puede existir en una forma amorfa no cristalina. Estas formas difieren en el contenido de energía termodinámica; pero no en composición. Uno de los factores críticos que afectan al polimorfismo (o solvatación) es la elección del solvente final y las condiciones de aislamiento en la síntesis. Si se propone un cambio en el solvente de la cristalización final, debe demostrarse que no hubo una transformación del estado sólido obtenido. Tanto las condiciones de almacenamiento como las de la producción (compresión, uso de solventes orgánicos durante la granulación) pueden también provocar transformaciones. La pregunta es: ¿Es estable la forma cristalina (o amorfa) o es dependiente del tiempo y/o proceso?

Deberían emplearse procedimientos analíticos para determinar si existe polimorfismo (se describen ejemplos de las mediciones físico-químicas que deberían emplearse).

403

①
LAPRUEZA S.A.

NIT : 900174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 51,739
FECHA : JUNIO 30 DE 2004SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 03107810 00000002
Fecha (AMD): 2004-06-30 14:03:12
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Folios: 78

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
JUAN PABLO REYES	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	23265959	03/06/2004	961,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	224,000.00
		31 PRORROGA DE TERMINOS	63,000.00
		TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

404

② TRANSMISIONES S.A.

NIT : 890174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 51.734
FECHA : JUNIO 30 DE 2004

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03107810 00000002
Fecha (AMD): 2004-06-30 14:03:12
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Folios: 78

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
JOSE LUIS REVEZ VILLAMIZA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	23265941	30/06/2004	297.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	224.000.00
1	50005-01-09	PRORROGA DE TERMINOS	63.000.00
		TOTAL :	\$ 287.000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2020
Bogotá, D.C.,

465

Doctor:
Carlos R. Olarte
Apoderado

Oficio N°: 06641

ASUNTO:

Radicación PCT N°	03-107810
Trámite	011
Evento	379
Actuación	440
Folios	044

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor Luis Fernando Rincón Cuellar, en su calidad de apoderado de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 16 JUL. 2004.

202021