

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

1. Oposición a solicitud de:

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

Número de expediente: 12 004.609

Solicitante: AMARIN PHARMA, INC

Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Título de la Nueva Creación: COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DISMINUIR LOS TRIGLICÉRIDOS SIN ELEVARE LOS NIVELES DE LDLC EN UN SUJETO EN TERAPIA CONCOMITANTE CON ESTATINA

Gaceta: 649

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

PROCAPS S.A.

Nombre o denominación /Razón social completa

WALTER TANAKA TATEKAWA

Nombre del representante legal

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

Número 890106527-5

Dirección: CALLE 80 78B 201 Ciudad BARRANQUILLA

Teléfono 055 3719900 Fax: _____ Correo electrónico _____

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

3. Datos del representante o apoderado:

MORENO BOHORQUEZ ELIANA ISAURA

51.975.664

83823

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

CRA 13 119-95 OFICINA 104

Dirección electrónica
negocios@optimum-co.com

No. Fax
(571)6121979

Número telefónico
(571)2131213

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

4. Fundamentos de la oposición

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

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

Prórroga:

SI

☐

NO

☐**5. Anexos**

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☒ Fundamentos de la oposición. Se anexan 9 folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☒ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan 3 folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

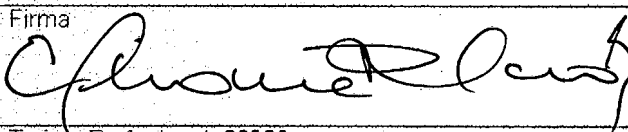
6. Firma

Nombre del Firmante

ELIANA ISAIURA MORENO BOHORQUEZ

CC. 51.975.664

Firma



Tarjeta Profesional: 83823

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

Referencia : Expediente N° 12 4609
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
*"COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DISMINUIR LOS
TRIGLICÉRIDOS SIN ELEVAR LOS NIVELES DE LDL-C
EN UN SUJETO EN TERAPIA CONCOMITANTE CON
ESTATINA"*
Solicitante : AMARIN PHARMA, INC.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 649 del 31 de julio de 2012

Yo, **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada *"COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DISMINUIR LOS TRIGLICÉRIDOS SIN ELEVAR LOS NIVELES DE LDL-C EN UN SUJETO EN TERAPIA*

CONCOMITANTE CON ESTATINA", cuyo titular es AMARIN PHARMA, INC., y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

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

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 13 de enero de 2012, reivindicando prioridad bajo la solicitud US20090187132 del 2009-06-15; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 649 del 31 de julio de 2012, cuya publicación internacional corresponde a la WO2010147994 del 2010-12-23.

2.2. La solicitud colombiana 12 4609 objeto de la presente oposición, se refiere a composiciones farmacéuticas y métodos para utilizar tales composiciones para tratar y/o evitar enfermedades cardiovasculares, en donde en una realización, el sujeto está en terapia concomitante con estatina, y en otra realización, el sujeto en terapia con estatina tiene un nivel inicial de triglicéridos en suero en ayunas de aproximadamente 200 mg/dL a aproximadamente 500 mg/dL.

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

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

- D1: Chan et al, "Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity". Clinical Chemistry, 2002, Vol 48:6 8n-883.

2.5. Ahora bien, el documento D1, estudia si los individuos obesos con dislipidemia han aumentado las concentraciones de proteína c reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP), y si el tratamiento con atorvastatina y el aceite de pescado reduce dichas concentraciones. Donde se compararon las concentraciones de plasma hs-CRP, interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) en 48 individuos obesos con las concentraciones en 10 hombres delgados normolipidémicos. Los individuos obesos fueron asignados al azar al tratamiento con atorvastatina (40 mg / día), aceite de pescado (4 g / día), atorvastatina más aceite de pescado, o placebo durante 6 semanas. Este documento revela el administrar al sujeto una composición farmacéutica que comprende aproximadamente 1g a aproximadamente 4g of EPA por día de forma particular en la página 878 sección titulada "Estudio transversal y de intervención", y enseña la administración al sujeto de una composición farmacéutica por 6 semanas, donde al administrar la composición diariamente al sujeto durante un periodo de 6 semanas el sujeto exhibe al menos 5% menos triglicéridos que un sujeto controlado con placebo mantenido en tratamiento con estatinas estable sin EPA ultrapura concomitante durante un período de 6 semanas. El documento D1 revela adicionalmente que el sujeto placebo - controlado tiene la línea de base de triglicéridos restantes de aproximadamente 155-194mg/dL como se puede ver en la tabla 2, intervalo de concentraciones de triglicéridos restantes dentro de las desviaciones estándar del control con atorvastatina o de atorvastatina + aceite de pescado. Habría sido

evidente para un experto normal en la técnica que el período de prueba sea fácilmente aumentado de 6 semanas a 12 semanas sin experimentación alguna ya que es de esperar una disminución similar de los componentes sin resultados inesperados. Finalmente el documento D1 revela EPA en forma de Omacor; habría sido evidente para un experto normal en la técnica que EPA ultra-pura podría haber sido sustituida por Omacor, sin experimentación alguna, teniendo en cuenta que Omacor era una fuente bien conocida y disponible comercialmente de EPA en el momento de la invención. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no comprende Altura Inventiva pues lo revelado habría sido obvio para un experto en la materia a partir del documento D1.

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

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 12 4609 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.8.1. CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA. Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia*

técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”. A la fecha de prioridad, 15 de junio de 2009, a partir del documento D1, un experto en la materia puede llegar de manera evidente a composiciones farmacéuticas y métodos para utilizar tales composiciones para tratar y/o evitar enfermedades cardiovasculares, incrementando el periodo de prueba de 6 a 12 semanas y utilizando EPA ultrapura; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

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

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

industrial.”. La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada *“COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DISMINUIR LOS TRIGLICÉRIDOS SIN ELEVAR LOS NIVELES DE LDL-C EN UN SUJETO EN TERAPIA CONCOMITANTE CON ESTATINA”*, cuyo titular es AMARIN PHARMA, INC., solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 649 del 31 de julio de 2012.

3. PRUEBAS

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

- D1: Chan et al, “Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity”. Clinical Chemistry, 2002, Vol 48:6 8n-883.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

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

5. ANEXOS

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

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
 - D1: **Chan et al**, "Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity". Clinical Chemistry, 2002, Vol 48:6 8n-883.



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

6. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

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

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

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

Bogotá Colombia

ANEXO 1

Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity

DICK C. CHAN, GERALD F. WATTS,* P. HUGH R. BARRETT, LAWRENCE J. BEILIN, and
TREVOR A. MORI

Background: Chronic low-grade inflammation may contribute to the increased risk of atherosclerosis in visceral obesity. Statin and fish oil have been reported to have antiinflammatory effects. We studied whether dyslipidemic, obese individuals have increased plasma high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) concentrations and whether treatment with atorvastatin and fish oil lowered plasma hs-CRP concentrations.

Methods: We compared plasma hs-CRP, interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) concentrations in 48 obese individuals with the concentrations in 10 lean normolipidemic men. The obese individuals were then randomized to treatment with atorvastatin (40 mg/day), fish oil (4 g/day), atorvastatin plus fish oil, or matching placebo for 6 weeks.

Results: Compared with controls, obese individuals had increased hs-CRP [geometric mean, 2.19 mg/L (95% confidence interval, 2.15–3.15 mg/L) vs 0.49 mg/L (0.30–0.93 mg/L); $P < 0.001$] and IL-6 [351 pg/L (318–449 pg/L) vs 251 pg/L (211–305 pg/L); $P < 0.01$]. Atorvastatin treatment had a significant main effect of decreasing plasma hs-CRP (–0.87 mg/L; 95% confidence interval, –0.10 to –1.60 mg/L; $P < 0.01$) and IL-6 (–70 pg/L; 10 to –140 pg/L; $P < 0.01$), but this was not seen with fish oil. The reductions in hs-CRP with atorvastatin were not significantly correlated to changes in plasma lipids, IL-6, insulin resistance, or cholesterol synthesis. Plasma TNF- α concentrations in obese individuals, however, were neither statistically different from concentrations in the

lean controls nor altered with atorvastatin or fish oil treatment.

Conclusions: This study shows that visceral obesity is associated with increased plasma hs-CRP and IL-6 and, hence, a low-grade chronic inflammatory state and that treatment with atorvastatin or atorvastatin with fish oil, but not fish oil alone, reverses this abnormality.

© 2002 American Association for Clinical Chemistry

Atherosclerosis has been recognized as a chronic inflammatory process (1). Prospective studies have shown that increased plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP),¹ a sensitive marker for low-grade inflammation, are associated with increased risk of cardiovascular events (2). Obesity is a major risk factor for cardiovascular disease (CVD). The precise reason for the increased risk of CVD in obesity remains unclear, but it may be attributable to insulin resistance and dyslipidemia (3). Increasing evidence suggests that increased hs-CRP concentrations are also associated with obesity and a cluster of altered metabolic risk factors related to visceral obesity, such as hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and low HDL (4–8). Increased hs-CRP may therefore be a risk factor contributing to the increased risk of CVD in visceral obesity, and this remains to be elucidated.

Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors (statins) and fish oil are well-known lipid-regulating agents (9,10). Statins lower plasma cholesterol, LDL-cholesterol (LDL-C), and apolipoprotein B (apoB) by inhibiting cholesterol synthesis and up-regulating hepatic receptor-mediated clearance of apoB-containing lipopro-

University Department of Medicine, University of Western Australia and the Western Australia Institute for Medical Research, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia WA 6847, Australia.

*Address correspondence to this author at: The Department of Medicine, The University of Western Australia and the Western Australian Institute for Medical Research, Perth, Western Australia WA 6847, Australia. Fax 61-8-9224-0246; e-mail gfwatts@cyllene.uwa.edu.au.

Received December 19, 2001; accepted March 13, 2002.

¹ Nonstandard abbreviations: hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; CVD, cardiovascular disease; LDL-C and HDL-C, LDL- and HDL-cholesterol, respectively; apo, apolipoprotein; BMI, body mass index; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid; IL, interleukin; TNF- α , tumor necrosis factor- α ; NEFA, nonesterified fatty acid; HOMA, homeostasis model assessment; and CI, confidence interval.

teins (9). Fish oil lowers endogenous hypertriglyceridemia by inhibiting triglyceride synthesis and triglyceride-rich VLDL-apoB secretion (10). Clinical trials with statins or fish oil have demonstrated a significant reduction in cardiovascular events (11–14). These may be related not only to the beneficial effects on plasma lipids, but also to other non-lipid-lowering benefits of these agents, including antiinflammatory effects (15–17).

The effects of statins and fish oil on inflammatory markers and, in particular, plasma hs-CRP have not yet been examined in obesity. We therefore studied whether dyslipidemic viscerally obese individuals have increased plasma hs-CRP concentrations and whether randomized treatments with atorvastatin and fish oil reduce hs-CRP concentrations.

Materials and Methods

PATIENTS

We recruited 48 obese men [body mass index (BMI) >29 kg/m²; waist circumference >100 cm; waist-to-hip ratio >0.97] with dyslipidemia at screening (total cholesterol >5.2 mmol/L and triglycerides >1.2 mmol/L) and 10 normolipidemic lean men of similar age for the study. None of the participants had diabetes mellitus (excluded by oral glucose tolerance test), macroproteinuria, creatinemia (>120 μmol/L), hypothyroidism, abnormal liver and muscle enzymes, or consumed >30 g of alcohol/day. None reported a history of CVD or familial hyperlipidemia or were taking medication or other agents known to affect lipid metabolism or inflammatory response. The study was approved by the Royal Perth Hospital Ethics Committee, and all participants gave informed written consent.

CROSS-SECTIONAL STUDY AND INTERVENTION

At baseline, venous blood was collected from all participants after an overnight fast (14 h) in a semirecumbent position for all biochemical measurements. Obese individuals then entered a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial involving a 3-week run-in period during which they were required to continue habitual diets and to demonstrate that body weight did not vary by more than 2%. At the end of this period they were randomized to one of the four treatment groups for 6 weeks: 40 mg/day atorvastatin (placebo, 4 g/day corn oil); OmacorTM capsules, 4 g/day [45% eicosapentaenoic acid (EPA) and 39% docosahexaenoic acid (DHA) as ethyl esters; plus atorvastatin placebo]; 40 mg/day atorvastatin plus 4 g/day Omacor; or atorvastatin placebo plus 4 g/day corn oil (placebo group). All were advised to continue their habitual isocaloric diet and to keep physical exercise constant. Compliance with the atorvastatin and fish oil regimen was checked by tablet count at weeks 3 and 6. Evidence of adherence to the fish oil capsules in the fish and atorvastatin-plus-fish oil groups was also obtained from measurement of plasma EPA and DHA concentrations. Clinical and nutritional details were re-

corded at the start and end of the study. Dietary intake was assessed for energy and major nutrients, using at least two 24-h dietary diaries at the beginning and end of the study. Diets were subsequently analyzed using DIET 4 Nutrient Calculation Software (Xyris Software).

BIOCHEMICAL METHODS

Plasma triglyceride and cholesterol concentrations were determined by standard enzymatic methods on a Hitachi 917 Biochemical Analyzer. HDL-C was measured by a homogeneous, enzymatic colorimetric method using a commercial reagent set (Roche Diagnostics). LDL-C was calculated using the Friedewald equation. Non-HDL-C was derived as total cholesterol minus HDL-C. Plasma apoB and apoA-I were determined by immunonephelometry. Plasma hs-CRP was measured using a high-sensitivity monoclonal antibody assay (Dade Behring Marburg GmbH), as described previously (18). According to the manufacturer's instructions, the lowest detection limit is <0.0175 mg/L. Plasma interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were measured by immunoassay (R&D Systems). Plasma nonesterified fatty acids (NEFAs) were measured by an enzymatic, colorimetric method using a commercial reagent set (Randox). Plasma insulin was measured by RIA (DiaSorini s.r.l.). Plasma glucose concentrations were measured by an hexokinase

Table 1. Clinical and biochemical characteristics of participants at baseline.^a

	Lean (n = 10)	Obese (n = 48)
Age, years	53.1 ± 9.0	53.5 ± 9.0
Body weight, kg	78 ± 12.0	104 ± 15 ^b
BMI, kg/m ²	24.8 ± 2.9	33.6 ± 4.1 ^b
Waist, cm	91.0 ± 9.0	113 ± 9 ^b
Waist-to-hip ratio	0.92 ± 0.06	1.01 ± 0.05 ^b
Systolic blood pressure, mmHg	122 ± 12	133 ± 15
Diastolic blood pressure, mmHg	71.9 ± 8.3	78.5 ± 10.1
Fasting NEFAs, mmol/L	0.28 ± 0.10	0.29 ± 0.13
Fasting glucose, mmol/L	5.35 ± 0.25	5.46 ± 0.72
Fasting insulin, mIU/L	23.9 ± 4.2	33.8 ± 11.4 ^b
Insulin resistance, HOMA score	5.70 ± 1.20	8.36 ± 3.68 ^b
Total cholesterol, mmol/L	4.33 ± 0.34	5.95 ± 0.75 ^b
Total triglycerides, mmol/L	0.77 ± 0.25	1.90 ± 0.77 ^b
HDL-C, mmol/L	1.28 ± 0.30	1.04 ± 0.21 ^c
LDL-C, mmol/L	2.70 ± 0.33	3.89 ± 0.68 ^b
apoA-I, mg/L	1310 ± 210	1240 ± 180
apoB-100, mg/L	780 ± 110	1280 ± 190 ^b
hs-CRP, mg/L	0.49 (0.30–0.93)	2.19 (2.15–3.15) ^b
IL-6, pg/L	251 (211–305)	351 (318–449) ^d
TNF-α, pg/L	453 (367–576)	446 (424–488)

^a Data are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. hs-CRP, IL-6, and TNF-α are given as geometric mean (95% CI).

^{b–d} Compared with lean controls by unpaired t-test: ^b P < 0.001; ^c P < 0.05; ^d P < 0.01.

method on the Hitachi 917. Insulin resistance was estimated by homeostasis model assessment (HOMA) as described by Matthews et al. (19). The plasma lathosterol concentration was assayed by a modification of the method of Mori et al. (20). Plasma EPA and DHA concentrations were measured using gas chromatography with a Model 5980A gas chromatograph equipped with a 3393A computing integrator (Hewlett-Packard) as described by Mori et al. (21). Plasma liver (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and alkaline phosphatase) and muscle (creatinine kinase) enzymes were measured at the beginning and end of the study. The interassay CVs for all measurements were <5%.

STATISTICAL ANALYSIS

All analyses were carried out using SPSS 10.1 (SPSS Software). Because the distributions of hs-CRP, IL-6, and TNF-α were skewed, they were natural-log-transformed for all analyses. Two-group comparisons (obese vs lean individuals) were performed with independent *t*-tests. Within-group comparisons were performed with paired *t*-tests. Differences between the four obese groups were determined by one-way ANOVA. General linear modeling with adjustment for differences in baseline covariates was used to assess the main and interactive effects of atorvastatin and fish oil. Associations between hs-CRP and clinical and biochemical variables were assessed by linear regression of log hs-CRP on each variable separately. Statistical significance was defined as *P* <0.05.

Results

The clinical and biochemical characteristics of the obese and lean men are shown in Table 1. Age and blood pressures were not significantly different between the groups. The obese group had a significantly higher body weight, BMI, waist circumference, and waist-to-hip ratio compared with the lean group (*P* <0.001). Although plasma glucose and NEFAs were not significantly different between groups, plasma insulin concentrations and HOMA scores were significantly higher in the obese group (*P* <0.001). The obese group had significantly higher plasma cholesterol, triglycerides, LDL-C, and apoB (*P* <0.001), but lower HDL-C (*P* <0.05) compared with the lean men. Mean daily energy intake was significantly higher in the obese than in controls (9904 ± 197 vs 7316 ± 682 kJ; *P* = 0.004). The proportion of energy intake from carbohydrates, protein, fat, and alcohol did not differ between the two groups.

Plasma hs-CRP was 4.5-fold higher in the obese group than in the lean group: geometric mean, 2.19 mg/L [95% confidence interval (CI), 2.15–3.15 mg/L] vs 0.49 mg/L (0.30–0.93 mg/L); *P* <0.001. Plasma IL-6 was also higher in the obese group than in the lean group: 351 pg/L (95% CI, 318–449 pg/L) vs 251 pg/L (211–305 pg/L); *P* <0.01. However, there was no statistically significant difference in plasma TNF-α concentrations between the two groups. In the obese group, plasma hs-CRP was significantly and

Table 2. Fasting plasma lipids, lipoproteins, lathosterol, HOMA score, hs-CRP, IL-6, and TNF-α at baseline and postintervention in the four groups.^a

	Placebo (n = 12)			Atorvastatin (n = 13)			Fish oil (n = 12)			Atorvastatin + fish oil (n = 11)			Main effects, ^b <i>P</i>
	Baseline		Week 6	Baseline		Week 6	Baseline		Week 6	Baseline		Week 6	
	Triglycerides, mmol/L	1.7 ± 0.18	1.6 ± 0.15	1.9 ± 0.13	1.4 ± 0.12 ^c	1.4 ± 0.12 ^c	2.0 ± 0.34	2.0 ± 0.34	1.5 ± 0.21 ^d	2.0 ± 0.21	2.0 ± 0.21	1.2 ± 0.17 ^c	Atorvastatin
Cholesterol, mmol/L	5.8 ± 0.14	5.6 ± 0.13	5.6 ± 0.13	5.8 ± 0.17	3.6 ± 0.12 ^c	3.6 ± 0.12 ^c	5.9 ± 0.22	5.9 ± 0.22	5.5 ± 0.22	6.3 ± 0.32	6.3 ± 0.32	3.9 ± 0.27 ^c	Fish oil
HDL-C, mmol/L	1.05 ± 0.06	1.03 ± 0.06	1.03 ± 0.06	1.00 ± 0.05	1.04 ± 0.05	1.04 ± 0.05	0.99 ± 0.06	0.99 ± 0.06	1.00 ± 0.04	1.10 ± 0.09	1.10 ± 0.09	1.25 ± 0.09 ^e	0.002
LDL-C, mmol/L	3.8 ± 0.13	3.83 ± 0.11	3.83 ± 0.11	3.8 ± 0.16	1.8 ± 0.12 ^c	1.8 ± 0.12 ^c	3.9 ± 0.22	3.9 ± 0.22	3.7 ± 0.17	4.0 ± 0.28	4.0 ± 0.28	2.2 ± 0.19 ^c	0.001
apoA-I, mg/L	1280 ± 50	1260 ± 40	1260 ± 40	1190 ± 50	1230 ± 40	1230 ± 40	1180 ± 40	1180 ± 40	1210 ± 40	1280 ± 60	1280 ± 60	1350 ± 90	NS
apoB, mg/L	1290 ± 40	1230 ± 30	1230 ± 30	1220 ± 60	690 ± 30 ^c	690 ± 30 ^c	1280 ± 60	1280 ± 60	1180 ± 60	1340 ± 60	1340 ± 60	730 ± 50 ^c	0.001
Lathosterol, μmol/L	9.3 ± 1.0	9.6 ± 0.7	9.6 ± 0.7	10.8 ± 1.2	1.9 ± 0.3 ^c	1.9 ± 0.3 ^c	11.2 ± 1.5	11.2 ± 1.5	11.2 ± 1.1	13.0 ± 1.0	13.0 ± 1.0	3.8 ± 1.1 ^c	NS
HOMA score	7.7 ± 0.7	7.4 ± 0.6	7.4 ± 0.6	8.1 ± 1.0	8.0 ± 1.2	8.0 ± 1.2	10.4 ± 1.4	10.4 ± 1.4	12.1 ± 2.4	7.1 ± 0.9	7.1 ± 0.9	7.6 ± 0.7	NS
hs-CRP, mg/L	2.04 (1.6–3.1)	1.97 (1.1–4.0)	1.97 (1.1–4.0)	2.60 (1.9–4.2)	1.80 ^d (1.3–3.2)	1.80 ^d (1.3–3.2)	2.11 (1.6–3.2)	2.11 (1.6–3.2)	2.09 (1.6–3.0)	2.20 (1.2–4.4)	2.20 (1.2–4.4)	1.14 ^e (0.6–2.4)	NS
IL-6, pg/L	303 (243–384)	324 (245–442)	324 (245–442)	363 (298–462)	301 ^e (256–368)	301 ^e (256–368)	331 (254–452)	331 (254–452)	351 (277–468)	416 (219–773)	416 (219–773)	309 ^e (214–452)	0.004
TNF-α, pg/L	426 (346–533)	443 (359–554)	443 (359–554)	439 (377–522)	446 (386–526)	446 (386–526)	463 (409–529)	463 (409–529)	516 (344–785)	455 (289–536)	455 (289–536)	434 (370–519)	0.005
													NS

^a Data are presented as the mean ± SE unless otherwise indicated. hs-CRP, IL-6, and TNF-α are presented as geometric means (95% CI).
^b General linear modeling was used to assess the main and interactive effects of atorvastatin and fish oil treatments. There were no significant interactive effects between the treatments.
^{c–e} Comparison between pre- and posttreatment data within the group by paired *t*-test. ^c *P* <0.001; ^d *P* <0.05; ^e *P* <0.01.
^f NS, not significant.

positively associated with BMI ($r = 0.342$; $P < 0.05$), IL-6 ($r = 0.324$; $P < 0.05$), and insulin ($r = 0.342$; $P < 0.05$) and inversely correlated with HDL-C ($r = -0.325$; $P < 0.05$).

Capsule counts confirmed that compliance with randomization to active intervention or placebo was $>95\%$. Plasma EPA and DHA concentrations also increased, from $1.0\% \pm 0.4\%$ to $3.5\% \pm 1.3\%$ and from $1.6\% \pm 0.5\%$ to $3.1\% \pm 0.8\%$ (both $P < 0.001$), respectively, confirming therapeutic compliance with fish oil capsules in the two groups concerned. No participants reported untoward clinical side effects or showed significant increases in liver or muscle enzymes. Body weight, waist circumference, waist-to-hip ratio, BMI, blood pressures, plasma glucose, and insulin did not alter significantly before and after treatments (data not shown). Dietary intake of carbohydrate, fat, protein, alcohol, and total energy did not alter significantly in either of the treatment groups during the study.

The plasma lipid, lipoprotein, apolipoprotein, lathosterol, hs-CRP, IL-6, and TNF- α concentrations and HOMA scores before and after treatment in the 48 obese participants studied are shown in Table 2. There were no significant interactions between atorvastatin and fish oil treatments for any of the variables. As expected, atorvastatin treatment had significant main effects of decreasing total cholesterol, triglycerides, LDL-C, apoB, and lathosterol and increasing HDL-C ($P < 0.05$). Fish oil also had a significant main effect of lowering plasma triglycerides and increasing HDL-C ($P < 0.05$). The HOMA score did not alter significantly on either atorvastatin or fish oil treatments.

The pre- and posttreatment plasma hs-CRP, IL-6, and TNF- α concentrations are shown in Fig. 1. Atorvastatin had a significant main effect of lowering plasma hs-CRP concentrations (-0.87 mg/L; 95% CI, -0.10 to -1.60 mg/L; $P < 0.01$). This was paralleled by a significant reduction in plasma IL-6 concentrations with atorvastatin (-70 pg/L; 95% CI, 10 to -140 pg/L; main treatment effect, $P < 0.01$). Plasma TNF- α concentrations did not alter significantly with atorvastatin or fish oil treatments. The average decrease in plasma CRP in patients treated with atorvastatin and atorvastatin plus fish oil was 40% ($P < 0.05$), but the absolute concentrations remained significantly higher than in controls. In patients on placebo and fish oil, the mean change in plasma CRP was $<2\%$ ($P > 0.05$). In the atorvastatin-treated groups, the change in CRP was not significantly correlated with other variables and particularly with plasma IL-6, LDL-C, lathosterol, insulin, or HOMA score.

Discussion

We confirmed that visceraally obese men have a significantly higher plasma concentration of hs-CRP than lean men, consistent with a low-grade chronic inflammatory state in obesity. The novel finding of our study was that treatment with atorvastatin was associated with significant reductions in plasma hs-CRP, but this was not seen

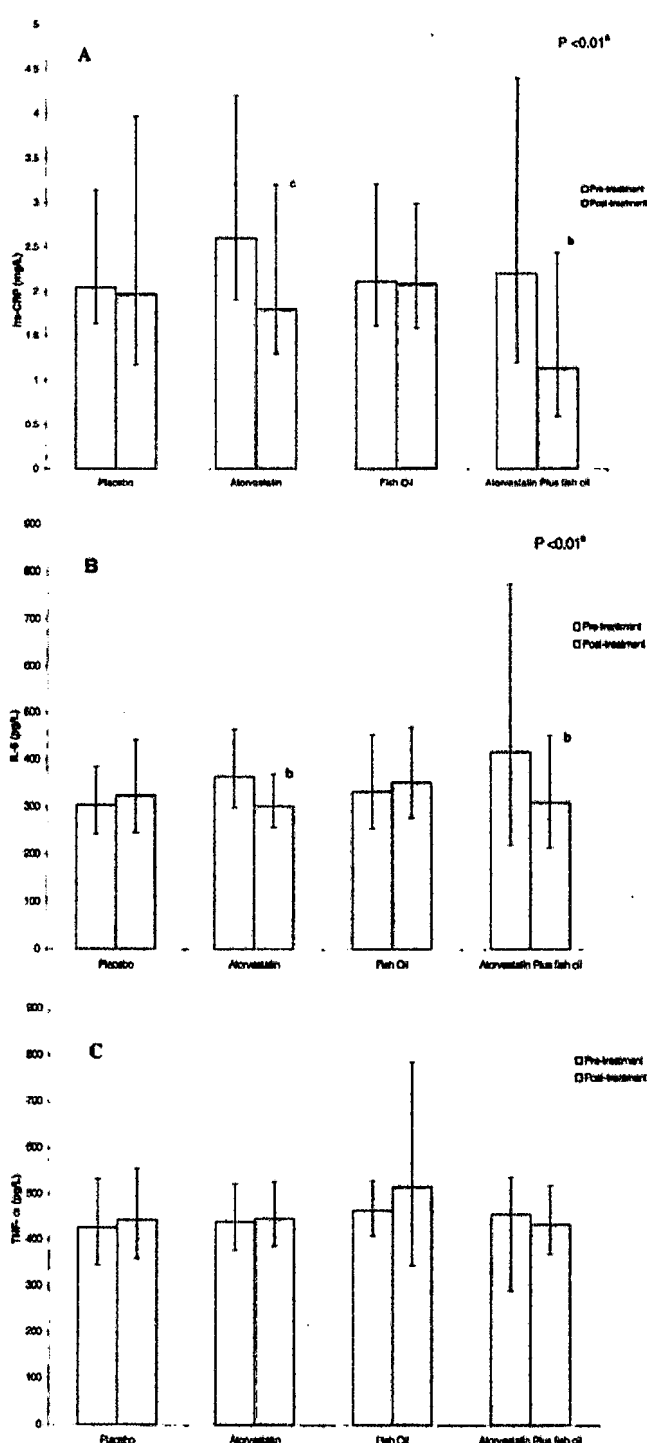


Fig. 1. Pre- (□) and posttreatment (▨) fasting plasma hs-CRP (A), IL-6 (B), and TNF- α (C) concentrations in the four groups.

Geometric means and 95% CIs (error bars) are shown. a, main treatment effect of atorvastatin was statistically significant; $P < 0.01$. Significance within treatment group compared by t-test: b, $P < 0.01$; c, $P < 0.05$.

with fish oil treatment alone. The change in hs-CRP with atorvastatin was not related to changes in plasma lipids, insulin resistance, and rate of cholesterologenesis as measured by plasma lathosterol.

This is the first study to examine the antiinflammatory effects of atorvastatin and fish oil on plasma hs-CRP concentrations in obese individuals. Previous studies only examined the effect of statins on plasma hs-CRP in individuals with atherosclerosis or hyperlipidemia (22–25). None of these reports referred specifically to obesity. The effect of fish oil supplementation on plasma hs-CRP has surprisingly not been reported previously.

CRP may be associated with the initiation and progression of atherosclerotic disease by several mechanisms. These include enhancement of leukocyte reactivity, complement fixation, aggregation of lipoproteins, and modulation of platelet activation (26–28). The synthesis of CRP by the liver is largely regulated by the cytokine IL-6 (29). The activated leukocyte is widely assumed to be the major source of circulating IL-6 (30). Adipose tissue is also a major determinant for hs-CRP concentrations. Recent reports indicate that IL-6 is also produced by the adipocyte *in vivo* in proportion to fat mass (31). Thus, excess adiposity in obesity could increase the release of IL-6 from adipose tissue and may increase CRP expression. Energy restrictions and weight loss in obese individuals have been associated with a decrease in plasma hs-CRP (32). Furthermore, increased hs-CRP has been reported in diabetic patients, suggesting a link between hs-CRP and insulin resistance (33). Decreased insulin sensitivity may lead to enhanced CRP expression by counteracting the physiologic effect of insulin on hepatic acute-phase protein synthesis (34). Our results are consistent with the notion that increased plasma hs-CRP is associated with IL-6 concentrations and that a chronic low-grade inflammatory state is a feature of the metabolic syndrome of visceral obesity.

The precise antiinflammatory mechanism of statins in decreasing plasma hs-CRP in humans is not fully understood. However, several suggestions have been made in experimental studies that may explain the antiinflammatory effect of statins. These include inhibition of macrophage activity and subsequent production of cytokines and tissue factors (35) and reduction in inflammatory cell function by inhibition of matrix metalloproteinase activity (36). Consistent with the regulatory role of IL-6 on CRP synthesis (30), the significant reduction in plasma IL-6 concentrations with atorvastatin in our study may therefore partly account for the reduction in plasma hs-CRP concentrations. Statins may also reduce plasma hs-CRP concentrations by direct inhibition of CRP production through IL-6-independent mechanisms (37). Therefore, the absence of a significant association between changes in plasma hs-CRP and IL-6 concentrations with atorvastatin was not unexpected, particularly because we studied a relatively small sample size. Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway may activate peroxisome proliferator-activated receptor- α and subsequently interfere with the mitogen-activated protein kinase cascade or nuclear factor- κ B pathway; this may account for an antiinflammatory effect (38). Consistent with previous re-

ports in other patient groups treated with other statins, our findings demonstrate that the major effect of atorvastatin was in decreasing plasma hs-CRP concentrations. Interestingly, this effect was independent of changes in the HOMA score and plasma lathosterol, suggesting mechanisms that may not directly involve alterations in insulin sensitivity or cholesterol synthesis. TNF- α is synthesized by adipocytes, and its metabolism is not as directly linked to CRP as that of IL-6. Hence, the absence of a significant decrease in TNF- α concentrations suggests that statins may have divergent effects on inflammatory pathways in obesity. That TNF- α did not alter with atorvastatin is also consistent with a lack of effect of atorvastatin on insulin resistance.

The synthesis of proinflammatory cytokines by peripheral monocytes has reportedly been suppressed by dietary fish oil supplementation (39). This suppression may therefore possibly lead to inhibition of CRP expression in the liver. In this study, fish oil supplementation alone had no significant effect on plasma hs-CRP in obese men. There are several possible explanations for our findings. For example, it is possible that small deleterious effects of fish oil on insulin sensitivity, as reflected by a small increase in the HOMA score (Table 2), might have stimulated CRP synthesis and counteracted the inhibitory effect of cytokines on CRP expression. Subtle changes in insulin sensitivity should preferably have been measured with a hyperinsulinemic, euglycemic clamp (40). Nevertheless, HOMA scores are well correlated with the clamp technique (19). We have shown in a factorial study that atorvastatin decreased both CRP and IL-6, but not TNF- α . This subacute effect may have implications for changes in arterial function and for acute coronary syndromes. The lack of effect of fish oil on plasma markers of inflammation in obesity was unexpected, but is a real result. We agree that a true treatment effect of fish oil might have been seen in a larger study. Such a study would have required a prohibitively large sample size, given that CRP decreased by only 2% with fish oil in our study.

The results of the present study are potentially clinically important. Low-grade chronic inflammation has been shown to be associated with increased risk of vascular disease. Recent epidemiologic studies have also demonstrated that plasma hs-CRP concentrations predict future coronary events among apparently healthy individuals (41). Our result showing that obese men have increased plasma hs-CRP concentrations may explain some of the increased risk of cardiovascular disease in obese individuals. Therefore, measurement of hs-CRP may be a potential marker for risk assessment in the primary prevention of CVD (42). Although not all clinical trials support the notion that statins potentially prevent diabetes (43), the West of Scotland Coronary Prevention Study Group has recently reported that statins reduce the incidence of type 2 diabetes (44) and that this may be related to its antiinflammatory effects. Because there is a close relationship between obesity and the development

of type 2 diabetes, the use of statins in treating dyslipidemia in visceral obesity may have additional benefits in the prevention or delay of the onset of diabetes in obese individuals. Our findings suggest that statins may be used as a first-line therapy for improving the plasma lipids profile as well as the chronic low-grade inflammatory state in obesity.

Although fish oil supplementation had no effect on plasma hs-CRP, the addition of fish oil to statins may further optimize the latter's lipid-regulating effects by enhancing a decrease in plasma triglycerides and increase in HDL-C. Because the posttreatment concentrations of plasma hs-CRP were not normalized, the incremental antiinflammatory effects of weight reduction (32), insulin sensitizers (45), fibrates (46), or aspirin (47) added to a statin may be required to correct this abnormality.

This study was supported by grants from the National Heart Foundation of Australia, the National Health Medical Research Council of Australia, the Medical Research Fund of the Royal Perth Hospital, Pfizer Australia, and NIH (Grant RR12609). P.H.R. is a National Heart Foundation Career Development Fellow. Omacor capsules and corn oil were a generous gift from Provona Biocare (Oslo, Norway). We are grateful to the nursing staff of the Clinical Research Studies Unit of the University Department of Medicine (Royal Perth Hospital, University of Western Australia) for providing expert clinical assistance.

References

- Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J* 1999;138:S419-20.
- Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001;47:403-11.
- Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1990;10:497-511.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
- Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1986-91.
- Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
- Chambers JC, Eda S, Bassett P, Karim Y, Thompson SG, Gallimore JR, et al. C-Reactive protein, insulin resistance, central obesity, and coronary heart disease risk in Indian Asians from the United Kingdom compared with European whites. *Circulation* 2001;104:145-50.
- Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-Reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:972-8.
- Goldstein JL, Brown MS. Regulation of low-density lipoprotein receptors: implications for pathogenesis and therapy of hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Circulation* 1987;76:504-7.
- Harris WS. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997;65:S1645-54.
- The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-55.
- Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Effect of HMGCoA reductase inhibitors on stroke: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1998;128:89-95.
- Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998;279:1643-50.
- Davignon J, Laaksonen R. Low-density lipoprotein-independent effects of statins. *Curr Opin Lipidol* 1999;10:543-59.
- Gorlin R. The biological actions and potential clinical significance of dietary omega-3 fatty acids. *Arch Intern Med* 1998;148:2043-8.
- Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem* 1999;45:2136-41.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
- Mori TA, Croft KD, Puddey IB, Bellin LJ. Analysis of native and oxidized low-density lipoprotein oxysterols using gas chromatography-mass spectrometry with selective ion monitoring. *Redox Rep* 1996;2:25-31.
- Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1085-94.
- Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. PRINCE Investigators. *JAMA* 2001;286:64-70.
- Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation* 1999;100:230-5.
- Jialal I, Stein D, Balis D, Grundy SM, Adams-Huet B, Devaraj S. Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitor therapy on high sensitive C-reactive protein levels. *Circulation* 2001;103:1933-5.
- Horne BD, Muhlestein JB, Carlquist JF, Bair TL, Madsen TE, Hart NI, et al. Statin therapy, lipid levels, C-reactive protein and the survival of patients with angiographically severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1774-80.
- Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-Reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513-20.

27. Wolbink GJ, Brouwer MC, Buysmann S, ten Berge IJ, Hack CE. CRP-mediated activation of complement in vivo: assessment by measuring circulating complement-C-reactive protein complexes. *J Immunol* 1996;157:473-9.
28. Pepys MB, Rowe IF, Baltz ML. C-Reactive protein: binding to lipids and lipoproteins. *Int Rev Exp Pathol* 1985;27:83-111.
29. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med* 1998;128:127-37.
30. Cohen MC, Cohen S. Cytokine function: a study in biologic diversity. *Am J Clin Pathol* 1996;105:589-98.
31. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:4196-200.
32. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:968-70.
33. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-Reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:327-34.
34. Campos SP, Baumann H. Insulin is a prominent modulator of the cytokine-stimulated expression of acute-phase plasma protein genes. *Mol Cell Biol* 1992;12:1789-97.
35. Williams JK, Sukhova GK, Herrington DM, Libby P. Pravastatin has cholesterol-lowering independent effects on the artery wall of atherosclerotic monkeys. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:684-91.
36. Bellotti S, Via D, Canavesi M, Pfister P, Fumagalli R, Paoletti R, et al. HMG-CoA reductase inhibitors reduce MMP-9 secretion by macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:1671-8.
37. Weinhold B, Ruther U. Interleukin-6-dependent and -independent regulation of the human C-reactive protein gene. *Biochem J* 1997;327:425-9.
38. Genevieve M, Duez H, Blanquart C, Berezowski V, Poulain P, Fruchart JC, et al. Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway activates PPAR α and induces HDL apoA-I. *J Clin Invest* 2001;107:1423-32.
39. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JW, et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989;320:265-71.
40. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:214-23.
41. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-Reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
42. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1813-8.
43. Jula A, Mamiemi J, Huupponen R, Virtanen A, Rastas M, Ronnema T. Effects of diet and simvastatin on serum lipids, insulin, and antioxidants in hypercholesterolemic men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:598-605.
44. Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, Neely RD, Cobbe SM, Ford I, et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001;103:357-62.
45. Aljada A, Garg R, Ghanim H, Mohanty P, Hamouda W, Assian E, et al. Nuclear factor- κ B suppressive and inhibitor κ B stimulatory effects of troglitazone in obese patients with type 2 diabetes: evidence of an antiinflammatory action? *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3250-6.
46. Staels B, Koenig W, Habib A, Merval R, Lebreton M, Torra IP, et al. Activation of human aortic smooth-muscle cells is inhibited by PPAR α but not by PPAR γ activators. *Nature* 1998;393:790-3.
47. Ridker PM, Miletich JP, Hennekens CH, Buring JE. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-9.



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 12 004.609, titulada "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DISMINUIR LOS TRIGLICÉRIDOS SIN ELEVAR LOS NIVELES DE LDLC EN UN SUJETO EN TERAPIA CONCOMITANTE CON ESTATINA", cuyo titular es **AMARIN PHARMA, INC.** publicada en la gaceta No. 649 del 31 de julio de 2012.

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

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

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

APROBADO
03 OCT. 2012
PROCAPS S.A.

PROCAPS S.A.

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

Aceptor

ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ

C.C. 51.975.664
T.P. 83823 del C.S.J



***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
06*****

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

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

IMPRESO EN COLOMBIA S.A. DE ECONOMIA 500 7-milímetros 177302

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

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

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

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



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
06*****

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

C E R T I F I C A

Direccion Comercial:
CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.
Dirección Electrónica: jcelis@procaps.com.co
Telefono: 3719278.
Direccion Judicial:
CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.
Dirección Electrónica: jcelis@procaps.com.co
Telefono: 3719278.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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



***** Pag. 3

C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A

06*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente , quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la socieda todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en

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

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

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

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

C E R T I F I C A

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

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

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

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

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

Suplentes

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

03-13025170 024802 PROCAPS S.A.

Barranquilla, 04 de Sep/bre de 2012 Hr: 11:00:16

No. 17995335



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
06*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

1. Minski Zirberblum Elliot
2. Minski Deitel Daniel
3. Minski Sharon

CC.*****72,219,541

PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre

Identificación

Presidente.

Minski Gontovnik Ruben

CC.*****7463982

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre

Identificación

Suplente del Gerente.

Tanaka Tatekawa Walter

CC.*****16251923

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre

Identificación

Gerente General.

Otero Arteaga Javier Ernesto

CC.*****91263993

Vicepresidente

Minski Gontovnik Jose

CC.*****8671834

Suplente del Presidente

Minski Gontovnik Meyer

CC.*****7461324

Suplente del vicepresidente

Carvajalino Pagano Marcela

CC.*****22579748

C E R T I F I C A

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

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

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

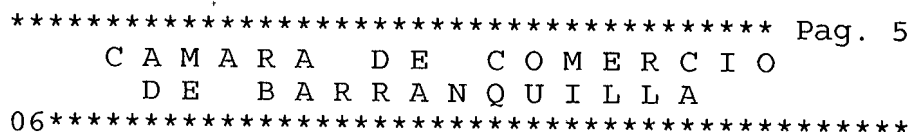
Que según Acta No. 159 del 16 de Enero de 2012 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 2012 bajo el No. 237,199 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2ª de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organó Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con
las facultades que se transcriben a continuación: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A. ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria,
tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en
los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir,
renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, -----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales,
cualquiera que sea su cuantía, para lo cual las apoderadas deben
aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal
de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o
compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por
las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo
ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin -----
representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se
determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para
que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías
y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS
MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), -----
liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día
que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NAKA

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



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

TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO -----
CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN -----
VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA -----
DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO -----
CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME
FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial -----
amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA -----
CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ----
S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a
que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y
operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas,
como tambien los demas documentos relacionados con ellas, -----
notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias.
c.-Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON -----
TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS
CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de -----
PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier
documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ----
Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d)
Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN -----
ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER
TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la
sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la -----
sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta
que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General -----
Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de
las disposiciones legales y estatutarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----

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

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

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

relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo,-----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las -----
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual -----
demuestro con el certificado de existencia y representación legal

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



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

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

C E R T I F I C A

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

- GRUPO A -----
1. Monica De Hart De Ochoa -----
C.c. No. 32.676.025 -----
2. Javier Otero Arteaga -----
C.C. No. 91.263.993 -----
3. Gethel Moreno Romero -----
C.C. No.32.689.958 -----
GRUPO B -----
Marcela carvajalino Pagano -----
C.C. 22.579.748 -----

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

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

Walter Tanaka Tatekawa -----
C.C. 16.251.923 -----
Alain Cortesi Brunner -----
Cedula Extranjeria 215404 -----
a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.1.-----

C E R T I F I C A

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

GRUPO A -----
1. Monica De Hart De Ochoa -----
C.c. No. 32.676.025 -----
2. Javier Otero Arteaga -----
C.C. No. 91.263.993 -----
3. Gethel Moreno Romero -----
C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----
Marcela carvajalino Pagano -----
C.C. 22.579.748 -----
Walter Tanaka Tatekawa -----
C.C. 16.251.923 -----
Alain Cortesi Brunner -----
Cedula Extranjeria 215404 -----
a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.1.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,815 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las

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



***** Pag. 7
 C A M A R A D E C O M E R C I O
 D E B A R R A N Q U I L L A
 06*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
 manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
 GETHEL MORENO ROMERO, identificada con C.C.32.689.958, para que ----
 en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
 carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
 A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----
 perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
 los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
 ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS
 S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de
 PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de
 Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en
 Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de
 2012 bajo el Nro 4,816 del libro respectivo,-----
 consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
 C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
 Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
 facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
 manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
 MARCELA CARVAJALINO PAGANO, identificada con C.C.22.579.748, para
 que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones
 de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del
 Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin
 perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
 los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
 ciudad, como determino: -----

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

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

GRUPO A

1. Monica De Hart De Ochoa

C.c. No. 32.676.025

2. Javier Otero Arteaga

C.C. No. 91.263.993

3. Gethel Moreno Romero

C.C. No.32.689.958

GRUPO B

Marcela carvajalino Pagano

C.C. 22.579.748

Walter Tanaka Tatekawa

C.C. 16.251.923

Alain Cortesi Brunner

Cedula Extranjeria 215404

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,817 del libro respectivo, consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNEK, identificado con C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a WALTER TANAKA TATEKAWA, identificado con C.C.16.251.923, para que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ciudad, como determino:

GRUPO A

1. Monica De Hart De Ochoa

C.c. No. 32.676.025

2. Javier Otero Arteaga

C.C. No. 91.263.993

3. Gethel Moreno Romero

C.C. No.32.689.958

GRUPO B

Marcela carvajalino Pagano

C.C. 22.579.748

Walter Tanaka Tatekawa

C.C. 16.251.923

Alain Cortesi Brunner

Cedula Extranjeria 215404

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de

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

Hr:11:00:16



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

C E R T I F I C A

C E R T I F I C A

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

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

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

No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 1. RODRIGO PIERNAGORDA SÁENZ C.C. No. 80.268.687, expedida en
Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,910 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 2. RICARDO DORADO HURTADO C.C. No.79.715.772, expedida en Bogotá.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,911 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----

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



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

No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me -----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazarán a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 3. DAVID LECLERCQ LARRARTE C.C. No. 79.154.988, expedida en ----
Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,912 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me -----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazarán a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
B: 1. SANDRA BIBIANA MALLUNGO BENITEZ C.C. No. 51.853.314, expedida

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

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

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

en Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,913 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo B: 2. EDGAR BELTRAN ESTUPIÑAN C.C. (No. 7.952.1456, expedida en ----
Bogotá.-----

DE BARRANQUILLA

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,913 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo

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



***** Pag. 10
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
06*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

B: 3. LILIANA BENAVIDES BUITRAGO C.C. No. 52.250.516, expedida en Bogotá.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso y de la Ley 962 de 2005, los Actos Administrativos de Registro aquí certificados quedan en firme Diez (10) días hábiles después de la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos.

m. Rojas



***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
18*****

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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 106 del 19 de Enero de 1999, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 1999 bajo el No. 79,485 del libro respectivo, fue constituida la sociedad-----
anonima denominada C.I. PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

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

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
2,422	1999/12/23	Notaria 3a. de Barranquilla	84,732	1999/12/27
106	2005/01/20	Notaria 2. de Barranquilla	116,150	2005/02/28

C E R T I F I C A
DE BARRANQUILLA

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

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

C.I. PROCAPS S.A.-----

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 802.009.120-6.

MATRICULA MERCANTIL: 270,639.

C E R T I F I C A

Direccion Comercial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección Electrónica: sarango@procaps.com.co

Telefono: 3719274.

Direccion Judicial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Telefono: 3719272.

C E R T I F I C A

DURACION: Que la sociedad no se halla disuelta y su término de
duración se fijó hasta el
19 de Enero de 2049.

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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a.- La promocion, comercializacion y exportacion de productos colombianos en el exterior, bien sea que estos hayan sido producido o fabricados por la misma sociedad, sus accionistas o terceros. b.- Promover y participar en la creacion de empresas exportadoras, promover y participar en la financiacion de exportaciones y actuar como representante comercial y/o agente de personas naturales y juridicas Colombianas o extranjeras, con el objeto de ejecutar cualquier tipo de comision mercantil. c.- Importar, adquirir y suministrar materias primas, bienes y servicios a sus afiliados, clientes o a terceros para la produccion o ensamble de los bienes finales que seran objeto de comercializacion o, inclusive para satisfacer la demanda interna. d.- Fabricar, preparar, transformar, envasar, procesar, comprar y vender, importar y exportar toda clase de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, asi como toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. e.- Comprar y vender materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, asi como la comercializacion de los productos terminados. f) Prestar los servicios de asesoria y consultoria en las areas administrativas de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen su objeto con miras a la consecucion de mercados internacionales para los productos colombianos. g) Adquirir, operar, administrar y explotar a cualquier titulo, empresas o establecimientos dedicados a la investigacin, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades, tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones, girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender, y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes o apoderados en el pais y en el exterior y en general realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o lo de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

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



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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****100,000,000	*****0	*****E-9
Suscrito		
\$*****50,000,000	*****50,000	*****1,000
Pagado		
\$*****50,000,000	*****50,000	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000). La sociedad tendra un Presidente quien ejercera la representacion leal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000) liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto. El Presidente tendra un Suplente quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente, el Vicepresidente tendra las siguientes facultades; Ejercer la representacion legal de la sociedad y en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000)

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

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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente al dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. El Vicepresidente tendra un Suplente quien lo reemplazara en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Gerente General quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente y el Vicepresidente. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (\$US\$50.000) liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. El Gerente General tendra un Suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 106 del 19 de Enero de 1999, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 1999 bajo el No. 79,485 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

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



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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

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

Suplentes

- | | |
|-----------------------------|--------------------|
| 1. Minski Zirberblum Elliot | CC.*****72,219,541 |
| 2. Minski Deitel Daniel | CC.*****72,197,249 |
| 3. Minski Milhem Sharon | ***** |

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 106 del 19 de Enero de 1999, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla, cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 1999 bajo el No. 79,485 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7463982
Vicepresidente. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7461324
Suplente del Vicepresidente Minski Gontovnik Jose	CC.*****8671834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 51 del 25 de Agosto de 2006 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: C.I. PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 31 de Agosto de 2006 bajo el No. 126,308 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

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

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 111 del 07 de Dic/bre de 2011 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: C.I. PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Dic/bre de 2011 bajo el No. 176,077 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Presidente Minski Gontovnik Jose	CC.*****8671834
Suplente del Gerente. De Hart De Ochoa Monica	CC.*****32676025

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 13 del 06 de Dic/bre de 2011 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: C.I. PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 19 de Dic/bre de 2011 bajo el No. 176,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

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

C E R T I F I C A

Que segun documento privado de fecha Octubre 18 del 2.002, inscrito en esta Camara de Comercio el dia 30 de Octubre del 2.002, bajo los numeros **2.243; ***2.244; ***2.245 del libro respectivo, consta que el senor RUBEN MINSKI GONTOVNIK C.C No.7.467.982, actuando como representante legal de C.I. PROCAPS S.A. confiere poder especial a los senores FELIPE CARBONELL C.C.72.184.138; . para que en forma independiente suscriban en representacion de C.I.PROCAPS S.A., las declaraciones cambiarias y avilas que este obligada la empresa en el giro ordinario de sus negocios y operaciones sociales.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,786 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 18 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,470 del libro respectivo,-----
y las inscripciones 3.471, 3.472, 3.473, 3.474, 3.475, 3.476, -----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK C.C.7.463.982, quien -----
actua como representante legal de C.I PROCAPS S.A, manifiesto que confiero poder general, amplio y suficiente a doctora JOSEFINA DEL CARMEN MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497, abogada inscrita y en -----
ejercicio, portadora de la T.P.No.14.577 del C.S.J. para que en ----
nombre y representacion de la sociedad, ejecute los siguientes -----
actos: a.- Para que represente a la sociedad C.I PROCAPS S.A., ante todo tipo de autoridades administrativas y jurisdiccionales, en ----
asuntos de naturaleza civil, laboral, aduanera, cambiaria, -----
tributaria, policiva y fiscal, administrativa, tales como contestar y presentar demandas, requerimientos, solicitudes, recursos, -----
allanar a la sociedad en los asuntos necesarios, pedir y aportar pruebas, recibir, notificar, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, transigir, desistir, sustituir, -----
renunciar y reasumir el poder. b.- La facultad expresa de -----
conciliar, por lo tanto puede llegar a acuerdos conciliatorios, ----

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



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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

transacciones, judiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual la apoderada debe aportar la autorizacion ---- simple y escrita del representante legal de la sociedad. c.- Podra representar solicitudes de devolucion y/o compensacion de ----- impuestos, ventas y reventas, recibir los pagos por las ----- devoluciones y adelantar todo tramite ante la DIAN, comparecer en los procesos administrativos que cursen o puedan surgir y en ----- general para que asuma la personeria del poderdante cuando lo ----- considere necesario de tal forma que en ningun momento quede sin ---- representacion legal la sociedad C.I. PROCAPS S.A. PODER ESPECIAL:

1.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor WILLIAM ---- ALBERTO BARROS CERRA CC. No.8.714.941, para que en nombre y ----- representacion de la sociedad, suscriban las declaraciones ----- cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada C.I. ----- PROCAPS S.A., en el giro normal de sus negocios y operaciones ----- sociales, como tambien firmar estos documentos y los que sean ----- necesarios para su perfeccionamiento, notificarse aportar y ----- solicitar pruebas, en general todo lo indispensable para el ----- cumplimiento de lo encomendado. 2.- Poder especial, amplio y ----- suficiente al señor MARLON TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y ----- representacion de la sociedad, suscriban las declaraciones, ----- reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o ----- registros de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del estado que haga sus veces. 3.- Poder especial amplio y suficiente al Doctor WALTER TANAKA TATE TATEKAWA CC.No.16.251.923 y CARMEN ALICIA ----- HERRERA DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, para que en nombre y ----- representacion de la sociedad, endosen titulos valores de C.I. ----- PROCAPS S.A. hasta por la suma de Un mil millones de pesos ----- (\$1.000.000.000) m/l. El presidente RUBEN MINSKI, manifiesta que los poderes anteriores revocados y los nuevos otorgados por medio de esta escritura, deben a partir de la firma, surtir todos los ---- efectos legales.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,026 del 19 de Junio de 2009, otorgada en la Notaria 3 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 01 de Julio de 2009 bajo el No. 3,947 del libro respectivo,----- consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, obra en esta Escritura Publica en el caracter de Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A., le otorga a la señorita PAOLA HERRERA ----- RAMIREZ identificada con la cedula de ciudadanía No.22.669.176, ---- expedida en Barranquilla para que en nombre y representacion de la

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

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

C.I. PROCAPS S.A.-----
NIT: 802.009.120-6.

sociedad, suscriba las declaraciones cambiarias, aduaneras y -----
tributarias a que este obliga C.I. PROCAPS S.A., en giro normal de
sus negocios y operaciones sociales, como tambien firmar estos -----
documentos y los que sean necesarios para su perfeccionamiento, -----
notificarse, aportar y solicitar pruebas, en general todo lo -----
indispensable para el cumplimiento de lo encomendado.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de
2010 bajo el Nro 4,199 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de
la sociedad C.I. PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento
publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ----
MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para
que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas
Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE
PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa,
queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 27 de Marzo de 2012.

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

C E R T I F I C A

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento
Administrativo y de lo Contencioso y de la Ley 962 de 2005, los
Actos Administrativos de Registro aquí certificados quedan en firme
Diez (10) días hábiles después de la fecha de inscripción, siempre
que no sean objeto de recursos.

m. Rojas