



No. 12-036477- -00006-0000

Fecha: 2012-12-12 16:35:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 38

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: 12 036.477

Solicitante: CATABASIS PHARMACEUTICALS, INC

Apoderado: DILIA MARIA RODRIGUEZ

Título de la Nueva Creación: CONJUGADOS DE NIACINA Y ÁCIDOS GRASOS Y SUS USOS

Gaceta: 652

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 8 folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☒ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan 14 folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

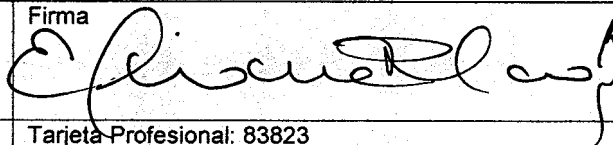
6. Firma

Nombre del Firmante

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

CC: 51.975.664

Firma



Tarjeta Profesional: 83823

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



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 137478

Bogotá D.C., Diciembre 12 de 2012 - 15:25:47

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.

NI 890.106.527

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	194993912	28/11/2012	3.465.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	1632	OPOSICION NUEVA CRACION / PRESENTACION
			315.000.00	315.000.00
				\$315.000.00

SON: **TRESCIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-036477- -00006-0000

Fecha: 2012-12-12 16:35:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 38

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Diciembre 12 de 2012 - 15:25:48

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

Referencia : Expediente N° 12 36477
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"CONJUGADOS DE NIACINA Y ÁCIDOS GRASOS Y SUS
USOS"
Solicitante : CATABASIS PHARMACEUTICALS, INC.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 652 del 17 de septiembre 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 "*CONJUGADOS DE NIACINA Y ÁCIDOS GRASOS Y SUS USOS*", cuyo titular es **CATABASIS PHARMACEUTICALS, 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 **NIACINA**. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

- 2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 01 de marzo de 2012, reivindicando prioridad bajo la solicitud US20090238903 del 2009-09-01; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 652 del 17 de **septiembre de 2012**, cuya publicación internacional corresponde a la WO2011028689 del 2011-03-10.
- 2.2. La solicitud colombiana 12 36477 objeto de la presente oposición, se refiere a conjugados de niacina y ácidos grasos, composiciones que contienen una cantidad efectiva de un conjugado de niacina y ácidos grasos y métodos para tratar o

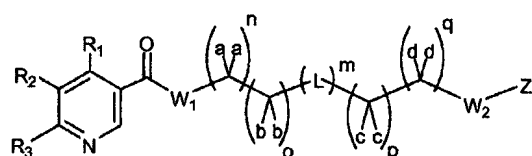
prevenir una enfermedad metabólica que consisten en la administración de una cantidad efectiva de un conjugado de niacina y ácidos grasos.

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: US6649633 publicada el 18 de noviembre de 2007.
- D2: US2006105021 publicada el 18 de mayo de 2006.

2.5. Ahora bien, el documento D1, se refiere a compuestos útiles como inhibidores de PDE4 en el tratamiento de enfermedades reguladas por la activación y desgranulación de los eosinófilos, especialmente asma, bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva. De forma particular en el resumen, el documento D1 describe un conjugado molecular, con la función de inhibidor POE4, que comprende niacina y un ácido graso, y en el que el conjugado comprende al menos una amida, pero no específicamente enseña un conjugado molecular que comprende ácidos grasos omega-3 o ácidos grasos metabolizados en vivo ácidos grasos omega-3. De igual manera dicho documento D1 revela compuestos similares a los de formula 1, presentes en el documento objeto de la presente oposición.



Formula I

2.6. Así mismo, el documento D2 revela un método en el que la niacina y ácidos grasos omega-3 se pueden utilizar para reducir el colesterol, y se refiere en general a una mezcla en seco que reduce el colesterol y su método de fabricación, en el que dicha composición reductora del colesterol se forma añadiendo una mezcla combinada en seco incluyendo ingredientes activos reductores del colesterol en un líquido, en el que la mezcla combinada en seco se dispersa uniformemente en el líquido para el consumo humano.

2.7. Así las cosas como lo evidencian dichos documentos D1 y D2, la presente solicitud no comprende altura inventiva ya que una persona experta en la materia, con base

en los documentos D1, y D2, puede llegar de manera evidente a concebir lo reivindicado.

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

2.9. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 12 36477 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.

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

2.10.1. 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, 01 de septiembre de 2009, a partir del documento D1 solo o en combinación con D2, un experto en la materia puede llegar de manera evidente a conjugados de niacina y ácidos grasos, y a composiciones que contienen una cantidad efectiva de un conjugado de niacina y ácidos grasos y a métodos para tratar o prevenir una enfermedad metabólica que consisten en la administración de una cantidad efectiva de un conjugado de niacina y ácidos grasos, sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.10.2. 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 los 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 métodos de tratamiento, no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

2.11. 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 ninguno de los tres requisitos de patentabilidad.

2.12. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada **"CONJUGADOS DE NIACINA Y ÁCIDOS GRASOS Y SUS USOS"**, cuyo titular es CATABASIS PHARMACEUTICALS, INC., solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 652 del 17 de septiembre 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: US6649633 publicada el 18 de noviembre de 2007.
- D2: US2006105021 publicada el 18 de mayo de 2006.

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: US6649633 publicada el 18 de noviembre de 2007.
 - D2: US2006105021 publicada el 18 de mayo de 2006.

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.

ANEXO 1

- ## 9 Claims, No Drawings

OTHER PUBLICATIONS

- Barnette, Mary S., et. al., "The Ability of Phosphodiesterase IV Inhibitors to Suppress Superoxide Production in Guinea Pig Eosinophils Is Correlated with Inhibition of Phosphodiesterase IV Catalytic Activity," *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 273, 1995 pp. 674-679.
- Wright, Kathryn, F., et al., "Differential in vivo and in vitro bronchorelaxant activities of CP-80,633, a selective phosphodiesterase 4 inhibitor," *Can J. Physiol. Pharmacol.* 75, 1997, pp. 1001-1008.
- Manabe, Haruhiko, "Anti-inflammatory and Bronchodilator Properties of KF19514, a Phosphodiesterase 4 and 1 Inhibitor," *European Journal of Pharmacology*, 332, 1997, pp. 97-107.
- Ukita, Tatsuzo, et. al., Novel, Potent, and Selective Phosphodiesterase-4 Inhibitors as Antiasthmatic Agents: Synthesis and Biological Activities of a Series of 1-Pyridylnaphthalene Derivatives, *J. Med. Chem.*, 48, 1999, pp. 1088-1099.
- Compton, CH, et. al., The Efficacy of Ariflo™ (SB 207499, A Second Generation, Oral PDE4 Inhibitor, In Patients with COPD, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159, 1999.
- Leeman, Marc M.D., et. al., "Reduction in Pulmonary Hypertension and in Airway Resistances by Enoximone (MDL 17,043) in Decompensated COPD*," *Chest*, 91, 1987, pp. 662-666.
- Rabe, K.F., et. al., "Identification of PDE Isozymes in Human Pulmonary Artery and Effect of Selective PDE Inhibitors," *Am. J. Physiol.* 266 (LCMP 10), 1994, pp. L536-L543.
- Hughes, Bernadette, et. al., PDE 4 inhibitors: the use of molecular cloning in the design and development of novel drugs, *Drug Discovery Today*, Science Direct, 2(3), 1997 pp. 89-101.
- Banner, K.H., et. al., "The Effect of Selective Phosphodiesterase Inhibitors in Comparison with other Anti-asthma Drugs on Allergen-induced Eosinophilia in Guinea-pig Airways," *Pulmonary Pharmacology*, 8, 1995, pp. 37-42.
- Raeburn, David, et.al., "Anti-inflammatory and bronchodilator properties of RP 73401, a novel and selective phosphodiesterase typed IV inhibitor," *Br. J. Pharmacol.*, 113, 1994, pp. 1423-1431.
- Karlsson, J.A., et. al., "Anti-Inflammatory Effects of the Novel Phosphodiesterase IV Inhibitor RP 73401," *Int. Arch. Allergy Immunol.* 107, 1995, pp. 425-426.
- Escott, K.J., et. al., Pharmacological Profiling of Phosphodiesterase, 4 (PDE4) Inhibitors and Analysis of the Therapeutic Ratio in Rats and Dogs, *Br. J. Pharmacol.* 123 (Proc suppl.) 1998 40P.
- Landells, L.J., et. al., "Oral Administration of the Phosphodiesterase (PDE) 4 Inhibitor, V11294A Inhibits Ex-Vivo Agonist-induced Cell Activation," *Eur. Resp. J.*, 12 (Suppl. 28), 362s, 1998, P2393.
- Gale, D.D., et. al., "Pharmacodynamic-Pharmacokinetic (PD/PK) Profile of the Phosphodiesterase (PDE)4 Inhibitor, V11294A, in Human Volunteers," *Am. J. Respir. Crit Care Med.*, 159, A611, 1999, pp A108.
- Montana, J., et. al., "Activity of D4418, A Novel Phosphodiesterase 4 (PDE4) Inhibitor, Effects in Cellular and Animal Models of Asthma and Early Clinical Studies," *Am. J. Respir. Crit., Care Med.*, 159, A108, 1999, pp A624.
- Cavalla, D., et. al., "Activity of V11294A, A Novel Phosphodiesterase 4 (PDE4) Inhibitor, In Cellular and Animal Models of Asthma," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 155, 1997, pp A660.
- Pascal, Y., et. al., "Synthesis and Structure-activity Relationships of 4-oxo 1 phenyl-3,4,5,7-Tetrahydro-[1,4]Diazepino[6,7,1-HI]Indolines: Novel PDE4 Inhibitors," 215th ACS, MEDI, 50, 1998.
- Burnouf, C., et al., "Pharmacology of the Novel Phosphodiesterase Type 4 Inhibitor, CI-1018," 215th ACS, MEDL 008, 1998.
- Mueller, George W., et. al., N-Phthaloyl-β-Aryl-β-Amino Derivatives Potent TNFα And PDE4 Inhibitors, MEDI, 299, 1999.
- Mueller, George W., et. al., "Thalidomide Analogs and PDE4 Inhibition," *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 8, 1998 pp. 2669-2674.
- Takayama, K., "Synthetic Studies on Selective Type IV Phosphodiesterase (PDE IV) Inhibitors," MEDI 245, 1997.
- Gordon, T., et. al., "Anti-Inflammatory Effects of a PDE4 Inhibitor in a Rat Model of Chronic Bronchitis," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 159, A33, 1999.
- Perrier, Helene, et. al., "Substituted Furans as Inhibitors of the PDE4 Enzyme," *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 9, 1999, pp. 323-326.
- Groneberg, Robert D., et. al., "Dual Inhibition of Phosphodiesterase 4 and Matrix Metalloproteinases by an (Arylsulfonyl)hydroxyamic Acid Template," *Journal of Medicinal Chemistry*, 1999, vol. 42, No. 4, pp. 541-544.
- Fujimura, Masake, et. al. Bronchoprotective Effects of KF-19514 and Clotazone in Guinea Pigs In Vivo, *European Journal of Pharmacology*, 327, 1997, pp. 57-63.
- Manabe, Haruhiko, et. al., "KF19514, a Phosphodiesterase 4 and 1 Inhibitor, Inhibits PAF-Induced Lung Inflammatory Responses by Inhaled Administration in Guinea Pigs," *International Archives of Allergy-Immunology*, 1997, 114, pp. 389-399.
- Suzuki, Fumio, et. al., "New Bronchodilators, 3. Imidazo [4,5-c][1,8]naphthyridin-4(5H)-ones," *Journal of Medicinal Chemistry*, 1992, vol., 35, No. 26, pp. 4866-4874.
- Matsuura, Akihiro, et. al., "Substituted 1,8-Naphthyridin-2(1H)-ones as Selective Phosphodiesterase IV Inhibitors," *Biol. Pharm. Bull.* vol. 17(4), 1994, pp. 498-503.
- Manabe, Haruhiko, et. al., "Pharmacological properties of a New Bronchodilator, KF17625," *Jpn. J. Pharmacol.*, 58 (Suppl 1), 1992 pp. 238.
- Montana, John G., et. al., "PDE4 Inhibitors: New Xanthine Analogues," *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 8, 1998, pp. 2925-2930.
- Merz, Karl-Heinz, et. al., "Synthesis of 7-Benzylamino-6-chloro-2-piperazino-4-pyrrolidino pteridine and Novel Derivatives Free of Positional Isomers. Potent Inhibitors of cAMP-Specific Phosphodiesterase and of Malignant Tumor Cell Growth," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 41, No. 24, 1998, pp. 4733-4743.

Danhaive, P., et. al., "UCB29936, A Selective Phosphodiesterase Type IV Inhibitor; Therapeutic Potential In Endotoxic Shock," Am. J. Respir. Crit. Care Med., 159, A611, 1999.

Tian, Gaochao, et. al., "Dual Inhibition of Human Tyep 4 Phosphodiesterase Isostates by (R*,R*)-(±)-Methyl 3-Acetyl-4-[3-(cyclopentyloxy)-4-methoxyphenyl]-3-methyl-1-pyrrolidinecarboxylate," Biochemistry, 37(19), 1998 pp. 6894-6904.

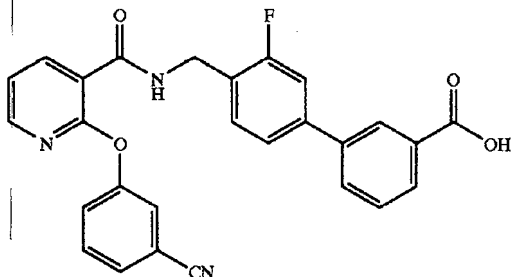
Norman, Peter, "PDE4 Inhibitors 1999," Exp. Opin. Ther. Patents 9(8) 1999, pp. 1101-1118.

Dyke, Hazel J. & Montana, John G., "The Therapeutic Potential of PDE4 Inhibitors," Expert Opinion on Investigational Drugs, 8(9), 1999, pp. 1301-1325.

XP-002066969, Vinivk, Fredric J., et. al., "Nicotinamide Ethers: Novel Inhibitors of Calcium-Independent Phosphodiesterase and [3H]Rolipram Binding," Journal of Medicinal Chemistry, vol. 34, No. 1., 1991, pp. 86-89

* cited by examiner

4'-[[[2-[3-Cyano-phenoxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-biphenyl-3'-fluoro-biphenyl-3-carboxylic acid of Formula (8.5.4)

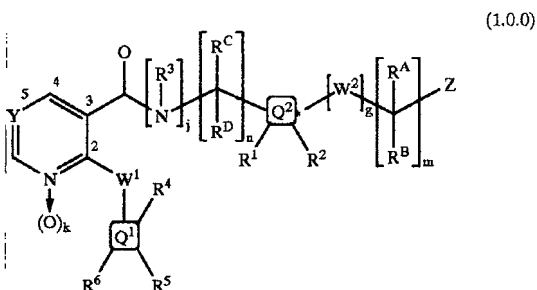


A mixture of 336 mg (0.7 mmol.) 4'-[[[2-[3-Cyano-phenoxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-3'-fluoro-biphenyl-3-carboxylic acid methyl ester and 0.8 mL (0.8 mmol.) 1.0 N LiOH in 20 mL tetrahydrofuran and 2 mL water was stirred at ambient temperature for 18 hours. The mixture was poured into water, acidified to pH 1 with 1N HCl, then extracted with ethyl acetate. The ethyl acetate extracts were combined, washed successively with water, brine then dried (MgSO₄) and concentrated in vacuo to give a solid. Chromatography on Silica Gel eluting with methanol/dichloromethane (1:20) yielded a solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane afforded 280 mg 4'-[[[2-[3-cyano-phenoxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-3'-fluoro-biphenyl-3-carboxylic acid as a solid, mp 200-2° C.

Anal. Calcd. For C₂₇H₁₈N₃O₄F: C, 69.38; H, 3.88; N, 8.99. Found: C, 68.44; H, 3.97; N, 8.91.

What is claimed is:

1. A compound of Formula (1.0.0):



wherein

g is 0;

j is 1;

k is 0 or 1

m is 0, 1, or 2;

n is 1 or 2;

W¹ is —O—; or —S(=O)_t—, where t is 0, 1, or 2;

Y is =C(R^{1a})—, where R^{1a} has the same meaning as defined below;

where

R^{1a} is a member selected from the group consisting of —H; —F; —Cl; —CN; —NO₂; —(C₁—C₄) alkyl; —(C₂—C₄) alkynyl; fluorinated-(C₁—C₃) alkyl; fluorinated-(C₁—C₃) alkoxy; —OR¹⁶; and —C(=O)NR^{22a}R^{22b};

where

R^{22a} and R^{22b} are each independently —H; —CH₃; —CH₂CH₃; —CH₂CH₂CH₃; —CH₂(CH₃)₂; —CH₂CH₂CH₂CH₃; —CH(CH₃)CH₂CH₃; —CH₂CH(CH₃)₂; —C(CH₃)₃; cyclopropyl; cyclobutyl; or cyclopentyl;

R⁴ and R⁹ are each a member independently selected from the group consisting of —H; —F; —CF₃; —(C₁—C₄) alkyl; —(C₃—C₇) cycloalkyl; phenyl; and benzyl; wherein said cycloalkyl, phenyl, and benzyl moieties are each independently substituted with 0 to 3 substituents R¹⁰;

where

R¹⁰ is a member selected from the group consisting of phenyl; —F; —Cl; —CF₃; oxo (=O); —OR¹⁶; —NO₂; —CN; —C(=O)OR¹⁶; —O—C(=O)R¹⁶; —C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —O—C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —NR¹⁶R¹⁷; —NR¹⁶C(=O)R¹⁷; —NR¹⁶C(=O)OR¹⁷; —NR¹⁶S(=O)₂R¹⁷; and —S(=O)₂NR¹⁶R¹⁷; where said phenyl is substituted by 0 to 3 R¹¹;

where

R¹¹ is —F; —Cl; —CF₃; —CN; —NO₂; —OH; —(C₁—C₃) alkoxy; —(C₁—C₃) alkyl; or —NR¹⁶R¹⁷;

and

R¹⁶ and R¹⁷ are each a member independently selected from the group consisting of —H; —(C₁—C₄) alkyl; —(C₂—C₄) alkenyl; —(C₃—C₅) cycloalkyl; phenyl; and benzyl; wherein said alkyl, alkenyl, cycloalkyl, phenyl, and benzyl, is substituted by 0 to 3 substituents selected from the group consisting of —F, —Cl, —CF₃, —CN, and —(C₁—C₃) alkyl;

R^C and R^D have the same meaning as defined above for R^A and R^B except that one of them must be —H, and they are selected independently of each other and of R^A and R^B;

R¹ and R² may individually or together appear on any ring or rings comprising a meaning of the moiety Q² as defined below; and R¹ and R² are each a member independently selected from the group consisting of —H; —F; —Cl; —CN; —NO₂; —(C₁—C₄) alkyl; —(C₂—C₄) alkynyl; fluorinated-(C₁—C₃) alkyl; —OR¹⁶; and —C(=O)NR^{22a}R^{22b}; where R¹⁶, R^{22a}, and R^{22b} have the same meanings as defined above;

R³ is —H; —(C₁—C₃) alkyl; phenyl; benzyl; or —OR¹⁶, where R¹⁶ has the same meaning as defined above;

R⁴, R⁵ and R⁶ may individually or together appear on any ring or rings comprising a meaning of the moiety Q¹ as defined below; and R⁴, R⁵ and R⁶ are each a member independently selected from the group consisting of

the following

(a) —H; —F; —Cl; —(C₂—C₄) alkynyl; —R¹⁶; —OR¹⁶; —S(=O)_pR¹⁶; —C(=O)R¹⁶; —C(=O)OR¹⁶; —OC(=O)R¹⁶; —CN; —NO₂; —C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —OC(=O)NR¹⁶R¹⁷; —NR^{22a}C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —NR^{22a}C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —NR^{22a}C(=N—NO₂)NR¹⁶R¹⁷; —C(=NR^{22a})NR¹⁶R¹⁷; —CH₂C(=NR^{22a})NR¹⁶R¹⁷; —OC(=NR^{22a})NR¹⁶R¹⁷; —OC(=N—NO₂)NR¹⁶R¹⁷; —NR¹⁶R¹⁷; —CH₂NR¹⁶R¹⁷; —NR^{22a}C(=O)R¹⁶; —NR^{22a}C(=O)OR¹⁸; —NOR¹⁶; —NR^{22a}S(=O)_pR¹⁷; —S(=O)_pNR¹⁶R¹⁷; and —CH₂C(=NR^{22a})NR¹⁶R¹⁷;

where

p is 0, 1, or 2; and R^{22a}, R¹⁶, and R¹⁷ have the same meanings as defined above;

(b) —(C₁—C₄) alkyl; and —(C₁—C₄) alkoxy in the case where one or more of R⁴, R⁵, or R⁶ has the meaning of

241

—OR¹⁶ under (a) above and R¹⁶ is defined as —(C₁—C₄) alkyl; wherein said alkyl and alkoxy are each independently substituted with 0 to 3 substituents —F or —Cl; or 0 or 1 substituent (C₁—C₂) alkoxycarbonyl-; (C₁—C₂) alkylcarbonyl-; or (C₁—C₂) alkylcarbonyloxy-;

and

(c) an aryl moiety selected from the group consisting of phenyl; and benzyl; wherein said aryl moiety is each independently substituted with 0 to 2 substituents R¹⁴ where

R¹⁴ is a member selected from the group consisting of —(C₁—C₄) alkyl; —(C₃—C₇) cycloalkyl; phenyl; and benzyl; where said alkyl, cycloalkyl, phenyl, and benzyl, is substituted by 0, 1, or 2 substituents —F, —Cl, —CH₃, —OR¹⁶, —NO₂, —CN, or —NR¹⁶R¹⁷; and said R¹⁴ group further consists of —F; —Cl; —CF₃; oxo (=O); —OR¹⁶; —NO₂; —CN; —C(=O)OR¹⁶; —O—C(=O)R¹⁶; —C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —O—C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —NR¹⁶R¹⁷; —NR¹⁶C(=O)R¹⁷; —NR¹⁶C(=O)OR¹⁷; —NR¹⁶S(=O)₂R¹⁷; or —S(=O)₂NR¹⁶R¹⁷; where R¹⁶ and R¹⁷ have the same meanings as defined above;

and further where

R¹⁵ is a member independently selected from the group consisting of —H; —NR¹⁶R¹⁷; —C(=O)R¹⁶; —OR¹⁶; —(C₁—C₄) alkyl-OR¹⁶; —C(=O)OR¹⁶; —(C₁—C₂) alkyl-C(=O)OR¹⁶; —C(=O)NR¹⁶R¹⁷; —(C₁—C₄) alkyl; —(C₂—C₄) alkenyl; —(CH₂)_u—(C₃—C₇) cycloalkyl where u is 0, 1 or 2; phenyl; and benzyl; wherein said alkyl, alkenyl, alkoxy, cycloalkyl, phenyl, and benzyl is substituted with 0 to 3 substituents R¹²; where R¹⁶ and R¹⁷ have the same meanings as defined above; and

where

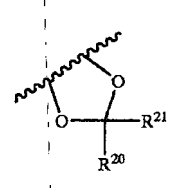
R¹² is a member independently selected from the group consisting of —F; —Cl; —CO₂R¹⁸; —OR¹⁶; —CN; —C(=O)NR¹⁸R¹⁹; —NR¹⁸R¹⁹; —NR¹⁸C(=O)R¹⁹; —NR¹⁸C(=O)OR¹⁹; —NR¹⁸S(=O)_pR¹⁹; —S(=O)_pNR¹⁸R¹⁹, where p is 1 or 2; —(C₁—C₄) alkyl; and —(C₁—C₄) alkoxy in the case where R¹² has the meaning of —OR¹⁶ above and R¹⁶ is defined as —(C₁—C₄) alkyl; wherein said alkyl and alkoxy are each independently substituted with 0 to 3 substituents independently selected from —F; —Cl; —(C₁—C₂) alkoxycarbonyl; —(C₁—C₂) alkylcarbonyl; and —(C₁—C₂) alkylcarbonyloxy; where R¹⁶ has the same meaning as defined above; and

where

R¹⁸ and R¹⁹ are independently selected from the group consisting of —H; —(C₁—C₄) alkyl; and phenyl; where said alkyl or phenyl is substituted by 0–3 of —F; or —Cl;

or in the case where Q¹ is phenyl

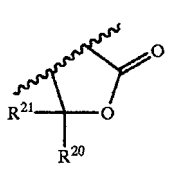
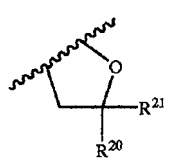
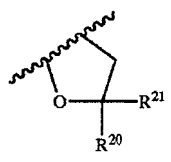
(d) R⁵ and R⁶ are taken together to form a moiety which is a member selected from the group consisting of partial Formulas (1.3.1) through (1.3.15):



242

-continued

(1.3.2)



wherein

R²⁰ and R²¹ are each a member independently selected from the group consisting of —H; —F; —Cl; —CH₃; —CH₂F; —CHF₂; —CF₃; —OCH₃; and —OCF₃;

Q¹ is phenyl;

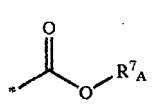
wherein

said phenyl defining Q¹ is substituted by R⁴, R⁵ and R⁶, which have the same meaning as defined above;

Q² is biphenyl;

Z is

(1.1.1)



wherein

“*” indicates the point of attachment of said partial Formula (1.1.1) to the remaining portion of Formula (1.0.0);

R^{7A} is a member independently selected from the group consisting of

the following

(1) —H; and

(2) —(C₁—C₆) alkyl; —(C₂—C₆) alkenyl; or —(C₂—C₆) alkynyl; where said alkyl, alkenyl or alkynyl is substituted by 0 to 3 substituents R¹⁰, where R¹⁰ has the same meaning as defined above;

where

any moiety recited in (1) or (2) above is optionally substituted with respect to (i) any one or more carbon atoms thereof optionally by a substituent R¹⁴ where R¹⁴ has the same meaning as defined above; (ii) any one or more nitrogen atoms thereof that is not a point of attachment of said moiety, optionally by a substituent R¹⁵ where R¹⁵ has the same meaning as defined above, and all tautomer forms thereof; and (iii) any sulfur atom thereof that is not a point of attachment of said moiety, by 0, 1, or 2 oxygen atoms;

or

a pharmaceutically acceptable salt thereof.

2. A compound according to claim 1 wherein m is 0 or 1; n is 1; R^{7A} is (a) —H, or —CH₃ substituted by 0–3 R¹⁰ where R¹⁰ is —F; or is —CH₃ substituted by 0 or 1 R¹⁰

243

where R^{10} is $-\text{CN}$, $-\text{OR}^{16}$ where R^{16} is $-\text{CH}_3$ or $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, or $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ or $-\text{NR}^{16}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{17}$ where R^{16} and R^{17} are $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; (b) cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, or cyclohexyl; or (c) phenyl or benzyl substituted by 0-2 R^{10} where R^{10} is $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{SCH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OR}^{16}$, or $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ where R^{16} and R^{17} are $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, or $-\text{CH}_2\text{CH}_3$; $\diamond \diamond R^9$ is $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; W^1 is $-\text{O}-$; R^1_a is $-\text{H}$, or $-\text{F}$; R^A and R^B are independently $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; $\diamond \diamond$ one of R^C and R^D is $-\text{H}$ and the other is $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; $\diamond \diamond R^1$ and R^2 are $-\text{H}$, $-\text{F}$, or $-\text{OCH}_3$; R^3 is $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; and $\diamond \diamond R^4$, R^5 and R^6 are $-\text{H}$ provided that R^5 and R^6 are not both $-\text{H}$ at the same time, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CN}$; $-\text{NO}_2$, or $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^3$ or $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^3$ where R^3 is $-\text{CH}_3$; or R^5 and R^6 are taken together to form a moiety of partial Formula (1.3.1), (1.3.2), or (1.3.3).

3. A compound according to claim 2 wherein wherein R^A and R^B are both $-\text{H}$; R^C and R^D are both $-\text{H}$; R^3 is $-\text{H}$; R^4 is $-\text{H}$; R^5 is $-\text{H}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{CN}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, or $-\text{NO}_2$; R^6 is $-\text{H}$, provided that R^5 and R^6 are not both $-\text{H}$ at the same time, or $-\text{F}$; or R^5 and R^6 are taken together to form a moiety of partial Formula (1.3.1).

4. A compound according to claim 1 wherein m is 0 or 1; $\diamond \diamond n$ is 1; W^1 is $-\text{O}-$; R^1_a is $-\text{H}$; or $-\text{F}$; R^A and R^B are independently $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; one of R^C and R^D is $-\text{H}$ and the other is $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; $\diamond \diamond R^1$ and R^2 are $-\text{H}$, $-\text{F}$, or $-\text{OCH}_3$; $\diamond \diamond R^3$ is $-\text{H}$ or $-\text{CH}_3$; and $\diamond \diamond R^4$, R^5 and R^6 are $-\text{H}$ provided that R^5 and R^6 are not both $-\text{H}$ at the same time, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CN}$; $-\text{NO}_2$, or $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^3$ or $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^3$ where R^3 is $-\text{CH}_3$; or R^5 and R^6 are taken together to form a moiety of partial Formula (1.3.1), (1.3.2), or (1.3.3).

5. A compound according to claim 4 wherein R^A and R^B are both $-\text{H}$; R^C and R^D are both $-\text{H}$; R^3 is $-\text{H}$; R^4 is

244

$-\text{H}$; R^5 is $-\text{H}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{CN}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$, or $-\text{NO}_2$; R^6 is $-\text{H}$, provided that R^5 and R^6 are not both $-\text{H}$ at the same time, or $-\text{F}$; or R^5 and R^6 are taken together to form a moiety of partial Formula (1.3.1).

6. A compound according to claim 1 wherein m is 1; n is 1; W^1 is $-\text{O}-$; R^1_a is $-\text{H}$; $-\text{CH}_3$; $-\text{CF}_3$; or $-\text{OCH}_3$; one of R^A and R^B is $-\text{H}$ and the other is $-\text{CH}_3$; phenyl; or benzyl; R^C and R^D are both $-\text{H}$; and R^5 and R^6 are taken together to form a moiety selected from the group consisting of partial Formulas (1.3.1) through (1.3.3).

where R^{20} and R^{21} are each independently $-\text{H}$; $-\text{F}$; $-\text{CH}_3$; or $-\text{OCH}_3$;

7. A compound according to claim 1 wherein said compound is a member selected from the group consisting of the following:

4'-[[[2-[4-Fluorophenoxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-biphenyl-3-carboxylic acid;

4'-[[[2-Benzo[1,3]dioxol-5-yloxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-biphenyl-3-carboxylic acid;

4'-[[[2-Benzo[1,3]dioxol-5-yloxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-3'-fluoro-biphenyl-3-carboxylic acid;

4'-[[[2-[3-Cyano-phenoxy]-pyridine-3-carbonyl]-amino]-methyl]-biphenyl-3'-fluoro-biphenyl-3-carboxylic acid;

4'-{[2-(3-Cyano-phenoxy)-3-carbonyl]-amino}-methyl)-3'-fluoro-biphenyl-4-yl]-acetic acid.

8. A method at treating a disease, disorder or condition mediated by the PDE4 isozyme in a mammal, said method comprising administering to said mammal in need of such mediation, a therapeutically effective amount of a compound of claim 1 or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

9. A method of claim 8 wherein said PDE4 isozyme is the PDE4-D subtype isozyme.

* * * * *

ANEXO 2



US 20060105021A1

21

(19) **United States**
(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2006/0105021 A1**
Steele et al. (43) **Pub. Date: May 18, 2006**

(54) **CHOLESTEROL-REDUCING LIQUID**

Publication Classification

(75) Inventors: **George E. Steele**, Fort Worth, TX
(US); **William E. Steele IV**, Fort
Worth, TX (US); **Donna Henry**, Honey
Grove, TX (US)

(51) **Int. Cl.**
A61K 47/00 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 36/68 (2006.01)
(52) **U.S. Cl.** **424/439**; 514/171; 514/724;
424/738

Correspondence Address:
**DALLAS OFFICE OF FULBRIGHT &
JAWORSKI LLP.**
2200 ROSS AVENUE
SUITE 2800
DALLAS, TX 75201-2784 (US)

(57) **ABSTRACT**

(73) Assignee: **Remington Direct LP**, Fort Worth, TX

(21) Appl. No.: **11/233,393**

(22) Filed: **Sep. 22, 2005**

Related U.S. Application Data

(60) Provisional application No. 60/612,733, filed on Sep.
24, 2004.

A dry-blended cholesterol-reducing composition and its method of manufacture are disclosed herein, wherein such cholesterol-reducing composition is formed by adding a dry-blended mixture including cholesterol-lowering active ingredients to a liquid, wherein the dry-blended mixture evenly disperses in the liquid for human consumption. The cholesterol-lowering active ingredients include phytosterols, inositol, policosanol, niacin, omega-3 fatty acids and Fiber-sol-2®.

CHOLESTEROL-REDUCING LIQUID**RELATED APPLICATIONS**

[0001] The present application claims priority to co-pending U.S. Provisional Patent Application No. 60/612,733, entitled "Cholesterol-Reducing Liquid," filed Sep. 24, 2004, the disclosure of which is hereby incorporated herein by reference.

TECHNICAL FIELD

[0002] The present invention relates generally to the field of cholesterol-reducing compositions, and more particularly, to a composition and method of forming a cholesterol-reducing liquid in the form of either a nutritional supplement or beverage.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0003] Cholesterol has become a concern in that atherosclerosis or coronary heart disease is most often due to atherosclerotic obstruction of large coronary arteries. A risk factor for heart disease is hypercholesterolemia and specifically high blood levels of low density lipoprotein (LDL) cholesterol or low levels of high density lipoprotein (HDL) cholesterol among other factors. When LDL cholesterol levels are decreased, there typically is a decrease in risk of heart disease. Thus, a desire exists to find ways to reduce LDL cholesterol levels in risk subjects, such as through nutritional supplements.

[0004] While traditional treatments for hypercholesterolemia are available, there is a preference among some people to use a natural remedy. Examples of natural products shown to be effective in treating hypercholesterolemia are policosanols, phytosterols, inositol, niacin, fiber and omega-3 fatty acids. While each of these cholesterol-reducing natural products are available, there has been little to teach or suggest their combination. One reason for the failure of others to combine these ingredients is that in the past they have only been available in solid form either as a powder or encapsulated as a pill. To get the necessary doses, one would have to take multiple pills on multiple occasions in a single day. This is generally undesirable for a number of reasons including inconvenience and the fact some people encounter problems with solids, such as difficulty in swallowing. While it is generally understood that liquids are more easily ingested and are preferable to many people, combining these known cholesterol-reducing agents has been problematic.

[0005] It is known to produce liquid nutritional supplements by batching and processing. This batching and processing is done in multiple stages. For example, a solution may be prepared first, then an acid is added in the next stage, followed by the addition of gums, and so forth. This approach is problematic with respect to cholesterol-reducing compositions in that many of the ingredients forming the liquid cholesterol-reducing composition are hydrophilic in nature, and as the process typically begins with the creation of a solution, ingredients tend to react before it would be preferable for reaction to occur. Accordingly, a need exists for a cholesterol-reducing composition that may be developed to stay in liquid form.

[0006] U.S. Pat. No. 6,576,285 discloses a beverage to

cholesterol-containing meals. However, some ingredients fall out of solution making for an undesirable product. Moreover, no one is known to have successfully combined multiple cholesterol-reducing agents in a single liquid beverage or supplement.

[0007] Thus, there exists a need for a cholesterol-lowering beverage or liquid supplement and a method for producing such a cholesterol-lowering beverage or liquid supplement where the active ingredients are evenly dispersed in the liquid and remain in solution after processing.

[0008] Another problem that has existed with respect to preparation of a cholesterol-reducing liquid is how to keep some of the fat-soluble ingredients that may be important to production of such a liquid in solution. Ingredients that may be used for lowering cholesterol, such as policosanols and phytosterols, do not combine well in liquid form, as these fat-soluble ingredients tend to repel one another due to their chemical index being different. Thus, there also exists a need for a method of emulsification of these fat-soluble ingredients in order to prepare a cholesterol-lowering beverage or liquid supplement.

BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

[0009] The present invention is directed to a composition and method of producing a cholesterol-reducing beverage and liquid nutritional supplement. According to an embodiment of the invention, a method for producing a cholesterol-reducing liquid includes mixing a first set of ingredients comprising acids, at least one maltodextrin, sweetener, preservatives and colors for a period of time sufficient to disperse the colors, then adding a second set of ingredients comprising propylene glycol alginate, gums, and a first set of active ingredients comprised of cholesterol-reducing agents to the first set of ingredients. This first set of active ingredients includes inositol, niacin and policosanol. Calcium silicate also may be added in this step as needed. The first and second sets of ingredients are then blended for a predetermined time. A second set of active ingredients comprised of cholesterol-reducing agents then are added to the mixture and blended. This second set of active ingredients comprises Fibersol-2® and phytosterols. Additional maltodextrins may be added with this second set of active ingredients. This dry-blended mixture then is added to a liquid, such as water, and mixed until the dry-blended mixture is dispersed evenly in the liquid.

[0010] An embodiment of the cholesterol-reducing composition provides for a liquefied beverage or supplement wherein a dry-blended mixture is added to water and blended until the mixture is evenly dispersed in water. The dry-blended cholesterol-reducing mixture includes active ingredients such as phytosterols, inositol, policosanols, niacin, omega-3 fatty acids and fibers. Other components of the mixture include acids, gums, maltodextrins, as well as other ingredients which may include preservatives, sweeteners, and colors.

[0011] Further embodiments of this invention provide a number of technical advantages. Active ingredients useful as aids to lower one's cholesterol are more evenly dispersed in solution using the dry-blend method for preparation of the cholesterol-reducing liquid beverage or supplement. Consequently, a more uniform liquid beverage or supplement may

[0012] The present invention is further directed to emulsification of fat-soluble ingredients, such as policosanol and phytosterols, in order to produce a cholesterol-lowering beverage or liquid supplement. Agglomerated maltodextrins as well as gums are added to these fat-soluble ingredients in order to place these ingredients into solution.

[0013] The foregoing has outlined rather broadly the features and technical advantages of the present invention in order that the detailed description of the invention that follows may be better understood. Additional features and advantages of the invention will be described hereinafter which form the subject of the claims of the invention. It should be appreciated that the conception and specific embodiments disclosed may be readily utilized as a basis for modifying or designing other structures for carrying out the same purposes of the present invention. It should also be realized that such equivalent constructions do not depart from the invention as set forth in the appended claims. The novel and non-obvious features which are believed to be characteristic of the invention, both as to its organization and method of operation, together with further objects and advantages will be better understood from the following description. It is to be expressly understood, however, that each of the examples is provided for the purpose of illustration and description only and is not intended as a definition of the limits of the present invention.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0014] In one embodiment of the invention, a method of producing a cholesterol-reducing beverage and liquid supplement is provided wherein a dry-blending process is employed. A first set of ingredients are blended together, and this set of ingredients includes acids, at least one maltodextrin, sweetener, preservatives and colors. At least one maltodextrin and acids are preferably combined to provide a base for the dry-ingredient blend when it is later mixed with a liquid, such as water. Maltodextrins and acids are manufacturing aids that help in getting the dry-ingredient blend into suspension when water is introduced and in keeping the ingredients in suspension.

[0015] Maltodextrins are mixtures of glucose, maltose, oligosaccharides, and polysaccharides used in the dry-ingredient blend for their digestible carbohydrate qualities, particularly for stabilizing the dry-ingredient blend. Maltodextrins appropriate for addition at this stage of the dry-blending process preferably include maltodextrin 100 ADM CR15. Other maltodextrins are preferably added in later steps, and these maltodextrins include maltodextrin star dri 1015A and maltodextrin star dri 1005D. Maltodextrins preferably comprise 20% of the dry-ingredient blend.

[0016] A variety of acids are preferably used to form this composition, including but not limited to citric acid, fumaric acid, and malic acid. These acids typically comprise approximately 1% of the dry-ingredient blend.

[0017] These ingredients are blended until the colors are well dispersed, typically over a period of approximately 2-5 minutes, although it should be appreciated that a longer or shorter period of blending may be employed if dispersion occurs slower or more rapidly. Suitable apparatuses for blending include a cone, ribbon blender or a tumbler.

each be added to the blender separately so as to keep dust migration of the ingredients at a minimum. Although preferably these ingredients are not added in a pre-ground form, these ingredients may be ground prior to blending as desired.

[0018] It also should be appreciated that any type of color may be used in this first set of ingredients, as long as the color is suitable for human consumption, and colors may be combined depending on the color desired for the liquid supplement. Examples of preferable colors include, but are not limited to, color yellow #6 alum lake 27%, color yellow #5, and color red #40 alum lake 39%, available from Roha (Haile).

[0019] In a preferred embodiment, neotame is preferably introduced as a sweetener. Although neotame is a non-nutritive sweetener, it has been shown to withstand thermal heating better than other sweeteners that tend to affect the coloring of a composition when heating is employed. However, it should be appreciated that other sweeteners may be used without affecting the composition of the dry-ingredient blend that results. Preferable preservatives include sodium benzoate and potassium sorbate.

[0020] The following are non-limiting examples of compositions of a preferred first set of ingredients for the dry-blend combination. It should be appreciated that the percentages provided are based on the resulting dry-ingredient blend, and the percentages by weight will change when water is added to the dry blend to produce the liquid supplement.

[0021] First Set of Ingredients (Dry-Blend of Cholesterol-Reducing Composition)

[0022] 0.626% by weight citric acid

[0023] 0.389% by weight fumaric acid

[0024] 0.368% by weight malic acid

[0025] 0.184% by weight colors

[0026] 7.720% by weight maltodextrin 100 ADM CR15

[0027] 0.010% by weight neotame

[0028] 0.261% by weight sodium benzoate

[0029] 0.261% by weight potassium sorbate

[0030] When blending of this first set of ingredients is completed, a second set of ingredients is added to the first set of ingredients, and these two sets of ingredients are blended together. This second set of ingredients includes propylene glycol alginate, gums, and a first set of active ingredients having cholesterol-lowering agents are added. The first set of active ingredients preferably includes inositol, niacin and policosanol. Each of these active ingredients comprising the first set of active ingredients on its own has been determined to provide cholesterol-lowering effects and will be discussed briefly in turn.

[0031] Inositol, as vitamin B3 inositol hexahydroxyethylhexane, part of the vitamin B-complex, works to prevent accumulation of fats in the liver. Niacin, better known as vitamin B3, also is part of the vitamin B-complex and is a water-soluble vitamin. Niacin has been known to lower blood cholesterol levels.

[0032] Policosanol is a mixture of fatty alcohols derived

acts to lower cholesterol levels by several mechanisms, including blocking the formation of cholesterol in the liver. Policosanol has been shown to both decrease LDL cholesterol levels and increase HDL cholesterol in the body. Examples of methods for extracting policosanols from sugar cane is described in U.S. Pat. Nos. 5,856,316 and 5,663,156.

[0033] A number of gums are preferably incorporated into the dry-ingredient blend. In a preferred embodiment, xanthan gum and organic sodium carboxymethylcellulose (CMC) gum are utilized. These gums are preferably used for binding of ingredients during the blending process.

[0034] Propylene glycol alginate is used as a thickener and stabilizer in food products. Calcium silicate also may be added in this step if a flo agent is needed.

[0035] The combination of the first and second sets of ingredients are blended, preferably for a period of approximately two minutes. Again, preferable blending devices include a cone, ribbon blender or tumbler. It is important to note that these ingredients should not be over-blended. Further, the blending device used should not continue operation beyond the time needed to blend the first and second sets of ingredients together, as heat generation may occur. This heat generation then may affect the texture of the dry-blend and/or cause incomplete or inaccurate color dispersion.

[0036] The following are non-limiting examples of compositions of a preferred second set of ingredients for the dry-blend combination. It should be appreciated that the percentages provided are based on the resulting dry-ingredient blend, and the percentages by weight will change when water is added to the dry blend to produce the liquid supplement.

[0037] Second Set of Ingredients (Dry-Blend of Cholesterol-Reducing Composition)

[0038] 0.652% by weight propylene glycol alginate

[0039] 1.526% by weight CMC gum

[0040] 0.600% by weight xanthan gum

[0041] First set of active ingredients (0.926% by weight inositol; 0.741% by weight policosanols; 0.376% by weight niacin)

[0042] In a further step, additional maltodextrins are preferably added. These maltodextrins include maltodextrin 1015A and maltodextrin 1005A. Also, a second set of active ingredients is added to the combination. The second set of active ingredients preferably is comprised of Fibersol-2® and phytosterols. Each of these active ingredients comprising a second set of active ingredients on its own has been determined to provide cholesterol-lowering effects and will be discussed briefly in turn.

[0043] Phytosterols are natural components of edible vegetable oils, such as sunflower seed oil. Phytosterols are effective in lowering LDL cholesterol by inhibiting the absorption of cholesterol from the small intestine. Many foods have been enriched with phytosterols in order to enhance the cholesterol-lowering ability of traditional food products.

[0044] Soluble fibers are known for stabilizing blood

soluble dietary fiber available from Matsutani America Inc. and typically comes in the form of a spray-dried powder produced by the pyrolysis and controlled enzymatic hydrolysis of cornstarch. Fibersol-2® improves carbohydrate metabolism, and this results in lowering LDL-cholesterol levels without a change in HDL-cholesterol levels.

[0045] The following are non-limiting examples of compositions of a preferred combination of ingredients for this step. It should be appreciated that the percentages provided are based on the resulting dry-ingredient blend.

[0046] Composition Including Second Set of Active Ingredients (Dry-Ingredient Blend)

[0047] 5.190% by weight maltodextrin star dri 1015A

[0048] 8.607% by weight maltodextrin star dri 1005

[0049] 16.522% by weight phytosterols

[0050] 55.044% by weight Fibersol-2®

[0051] In this step, each ingredient is added to a blending device. Fibersol-2® preferably should be added first. It should be noted that this set of ingredients is added to a blending device not containing the combination of the first and second sets of ingredients, as this pre-blend is preferably added later. When Fibersol-2® is added, screening should occur in which the blending device should preferably be rotated from side-to-side until all of the Fibersol-2® has been added. Then, phytosterols should be added in a manner similar to how Fibersol-2® was added. The phytosterols and Fibersol-2® then should be blended for approximately 45 seconds, and approximately 20-25 seconds into the blending process, blending should be paused in order to recirculate the dead zones and ensure complete blending of these actives.

[0052] Following blending of the phytosterols and Fibersol-2®, maltodextrin 1005A is preferably added to the mixture, and these ingredients should be blended for approximately 30 seconds. Maltodextrin 1015A preferably is added and blending should occur for approximately 30 seconds, pausing the blending process as needed in order to recirculate the dead zones as previously discussed.

[0053] Then, the pre-blend of the first and second sets of ingredients should be added to this mixture of maltodextrins, phytosterols and Fibersol-2®. This addition preferably should occur while the blending device is in operation. Rotating addition should be employed until all of the pre-blend has been added. Blending of this resultant mixture preferably occurs until the color has been dispersed through the mixture, and this dispersion results in approximately two minutes.

[0054] When dispersion is achieved, the blending device is stopped, and a small amount of the dry-ingredient blend should be removed from the bottom of the blending device and added to the top of the blending device while the blending device is rotated. Further blending is preferably performed for approximately one minute, and an additional recirculation of the blended product should occur as previously discussed.

[0055] When blending is completed, a dry-ingredient cholesterol-reducing blend has been formed, and this may be packaged for later mixing with water, for example, to form

[0056] Accordingly, of the resultant dry-ingredient blend, active ingredients comprise 70 to 80% by weight. Further, the cholesterol-reducing active ingredients comprise 10 to 20% phytosterols, 0.5 to 1.0% inositol, 0.5 to 1.0% policosanol, 0.2 to 0.5% niacin, and 45 to 55% Fibersol-2®.

[0057] Approximately 10 to 15% by weight of the dry-ingredient blend is comprised of maltodextrins. The dry-ingredient blend is further comprised of 1 to 2% by weight gums and 1 to 2% by weight acids. Negligible percentages of sweeteners, colors and preservatives form part of the dry-ingredient blend.

[0058] When the cholesterol-reducing composition is to be prepared in liquefied form, the dry-ingredient blend is added to water. Under shear agitation, the dry-ingredient blend is slowly added to water, and the blend is mixed with water until all ingredients comprising the blend are dispersed through the water. Shear agitation may be accomplished using a lightening mixer or its equivalent. Depending on what viscosity of the resulting solution is desired, additional mixing may be desired. Accordingly, as all of the dry ingredients have been pre-mixed, the ingredients react with water simultaneously, and this preferably results in even dispersion and dissolution of the ingredients in water.

[0059] In further embodiments, the cholesterol-reducing beverage or liquid supplement may include flavorings. These flavorings may include but are not limited to fruit flavorings and chocolate or vanilla flavorings. Flavorings are introduced into water prior to mixing the dry-ingredient blend with water. In this embodiment, water and flavorings are mixed together until the flavorings are dispersed evenly in the water. A cloud also may be added at the same time that the water and flavorings are mixed together.

[0060] It also should be appreciated that not all of the water needed to form the liquid blend is preferably present at the time that the dry-blend is added to the water. In an embodiment of the invention, approximately $\frac{3}{4}$ of the water needed is present in the tank at the time of addition. The remaining volume of water is then preferably added following addition of the dry-blend. When this remaining volume of water is added, then mixing should occur under continual shear agitation for approximately 10-20 minutes or until the dry-blend is evenly dispersed in the water. Preferably, the liquid blend is comprised of at least 75% water. It should be appreciated that if a lower concentration liquid is desired, a higher percentage of water may be added. Similarly, if a higher concentration is desired, it may be preferable for the liquid blend to be comprised of no more than 75% water. However, enough water should be included so that the liquid blend formed is palatable.

[0061] When the dry-ingredient blend is added to water and a mixture results, the percentages of active ingredients present in the liquefied supplement are modified, as shown below.

[0062] Active Ingredient Composition (After Being Added to Water)

[0063] 3.177% by weight phytosterols

[0064] 0.178% by weight inositol

[0066] 0.072% by weight niacin

[0067] 10.583% by weight Fibersol-2®

[0068] Thus, when the dry-ingredient blend and water are mixed, the cholesterol-reducing active ingredients comprise approximately 10 to 15% by weight of the liquid supplement that is formed. Accordingly, the cholesterol-lowering liquid supplement includes 3 to 4% phytosterols, 0.1 to 0.2% inositol, 0.1 to 0.2% policosanol, 0.05 to 0.1% niacin and 8 to 12% Fibersol-2®.

[0069] Maltodextrins comprise approximately 4 to 5% by weight of the liquid supplement. The acids taken as a whole (citric acid, fumaric acid and malic acid combined) comprise 2 to 3% by weight of the liquid supplement, and another 2 to 3% of the liquid supplement are the gums (xanthan and CMC combined). Other ingredients, including flavorings, color, and sweeteners comprise negligible percentages of the liquid supplement that is formed.

[0070] Accordingly, the liquid cholesterol-reducing composition that results has a cholesterol-lowering effect. As has been discussed, each of the active ingredients incorporated in the dry-ingredient blend on its own has a cholesterol-lowering effect, and these active ingredients, in combination, provide for an increased chance of reducing the amount of LDL cholesterol found in a human.

[0071] The method of dry blending the ingredients prior to introducing the ingredients into solution results in more of the ingredients remaining in solution.

[0072] Although the cholesterol-reducing liquid and the method for its production have been described as including a number of formulation aids, it should be appreciated that some of these ingredients may be absent from the dry-blend without changing the cholesterol-reducing effect of the liquid formed. For example, sodium benzoate and potassium sorbate may be omitted from the liquid. Further, sweeteners, flavors, and clouds may be eliminated, although a change in the taste and coloring will result. Additionally, although the invention has been described as including citric acid, fumaric acid and malic acid, other acids may be substituted for these acids without adversely affecting the cholesterol-reducing liquid that results.

[0073] It should be further appreciated that although the composition of the dry-blend of ingredients as well as the liquid blend have been described with respect percentages by weight of the resulting composition, the composition of the active ingredients present in the dry-ingredient blend as well as in the cholesterol-reducing liquid should be evaluated in terms of a dose or a recommended daily serving of the liquid. A recommended dose of this liquid is preferably 1 fluid ounce, and a daily serving of this liquid may be as much as 2 fluid ounces; however other quantities constituting a serving may be employed. Accordingly, a daily serving of this liquid, regardless of the serving size, should preferably include 40 mg or greater of policosanol, and preferably within the range of 40-80 mg. A serving may also include 900 mg phytosterols or greater, approximately 20 mg niacin, 50 mg inositol and 3 g of soluble fiber (Fibersol-2®). It should be appreciated that the upper range of the amounts of each of the active ingredients is variable in that the added cholesterol-reducing effect may not be as great as more of an

[0074] The present invention is further directed to emulsification of fat-soluble ingredients, such as policosanol and phytosterols, in order to produce a cholesterol-lowering beverage or liquid supplement. As has been shown with respect to the addition of phyterosterols and Fibersol-2®, agglomerated maltodextrins are added when these active ingredients are introduced in order to make it easier to place these typically water-insoluble, fat-soluble ingredients into solution. Further, gums, such as xanthan gum and CMC gum, are introduced into the dry-blend mixture prior to addition of these active ingredients, in part, to allow for emulsification of these fat-soluble active ingredients in order to prepare a cholesterol-lowering beverage or liquid supplement.

[0075] Although the present invention and its advantages have been described in detail, it should be understood that various changes, substitutions and alterations can be made herein without departing from the invention as defined by the appended claims. Moreover, the scope of the present application is not intended to be limited to the particular embodiments of the process, machine, manufacture, composition of matter, means, methods and steps described in the specification. As one will readily appreciate from the disclosure, processes, machines, manufacture, compositions of matter, means, methods, or steps, presently existing or later to be developed that perform substantially the same function or achieve substantially the same result as the corresponding embodiments described herein may be utilized. Accordingly, the appended claims are intended to include within their scope such processes, machines, manufacture, compositions of matter, means, methods, or steps.

What is claimed is:

1. A method for producing a cholesterol-reducing liquid, said method comprising:
 - blending a first set of ingredients having at least one acid, maltodextrins, and colors;
 - adding a second set of ingredients to said first set of ingredients, said second set of ingredients having a sweetener, propylene glycol alginate, at least one gum, and preservatives;
 - blending said first and second sets of ingredients for a predetermined time;
 - introducing active ingredients to a mixture of said first and second sets of ingredients to generate a dry-blend of ingredients, wherein said active ingredients are selected from the group consisting of phytosterols, inositol, policosanol, niacin and Fibersol-2®;
 - adding said dry-blend of ingredients to a liquid; and
 - mixing said dry-blend of ingredients and said liquid until said dry-blend of ingredients is evenly dispersed in said liquid.
2. The method of claim 1 wherein said active ingredients comprise:
 - phytosterols and policosanol.
3. The method of claim 2 wherein said active ingredients further comprises omega-3 fatty acids.
4. The method of claim 1 wherein said sweetener is neotame.
5. The method of claim 1 wherein said method further

introducing calcium silicate to said second set of ingredients.

6. The method of claim 1 wherein said liquid is water.
7. The method of claim 1 wherein said at least one acid is selected from the group consisting of:
 - citric acid, malic acid and fumaric acid.
8. The method of claim 1 wherein said at least one acid is citric acid, malic acid or fumaric acid.
9. The method of claim 1 wherein said at least one gum is xanthan gum or CMC gum.
10. The method of claim 1 wherein said dry-blend of ingredients is added to said liquid under shear agitation.
11. A cholesterol-reducing composition, said composition comprising:
 - a dry-blended mixture including cholesterol-lowering active ingredients; and
 - a liquid, wherein said dry-blended mixture is added to said liquid and said dry-blended mixture evenly disperses in said liquid.
12. The cholesterol-reducing composition of claim 11, said cholesterol-lowering active ingredients comprising:
 - phytosterols, inositol, policosanol, niacin, and Fibersol-2®.
13. The cholesterol-reducing composition of claim 11 wherein 70 to 80% of said dry-blended mixture is said cholesterol-lowering active ingredients.
14. The cholesterol-reducing composition of claim 11 wherein said cholesterol-lowering active ingredients comprises 10 to 20% phytosterols, 0.5 to 1.0% inositol, 0.5 to 1.0% policosanol, 0.2 to 0.5% niacin, and 45 to 55% Fibersol-2®.
15. The cholesterol-reducing composition of claim 11 wherein said dry-blended mixture further comprises:
 - acids;
 - gums; and
 - maltodextrins.
16. The cholesterol-reducing composition of claim 15 wherein 10 to 15% of said dry-blended mixture is comprised of said maltodextrins.
17. The cholesterol-reducing composition of claim 15 wherein 1 to 2% of said dry-blended mixture is comprised of said gums.
18. The cholesterol-reducing composition of claim 17 wherein said gums are xanthan gum and CMC gum.
19. The cholesterol-reducing composition of claim 15 wherein 1 to 2% of said dry-blended mixture is comprised of said acids.
20. The cholesterol-reducing composition of claim 19 wherein said acids are citric acid, fumaric acid, and malic acid.
21. The cholesterol-reducing composition of claim 11 wherein said dry-blended mixture is packaged for later mixing with said liquid.
22. A cholesterol-reducing liquid comprising:
 - water sufficient to make said cholesterol-reducing liquid palatable; and
 - a dry-blended mixture, said mixture comprising 10 to 15% cholesterol-lowering active ingredients, at least 2% maltodextrins, less than 1% gums, and less than 1%

wherein when said dry-blended mixture is added to said water, said dry-blended mixture is evenly dispersed in said water.

23. The cholesterol-reducing liquid of claim 22 said cholesterol-lowering active ingredients comprising:

phytosterols, inositol, policosanol, niacin, and Fibersol-2®.

24. The cholesterol-reducing liquid of claim 22, said cholesterol-lowering active ingredients comprising:

3 to 4% phytosterols, 0.1 to 0.2% inositol, 0.1 to 0.2% policosanol, 0.05 to 0.1% niacin and 8 to 12% Fibersol-2®.

25. The cholesterol-reducing liquid of claim 22, said dry-blended mixture further comprising:

a sweetener;

at least one preservative; and

colors.

26. The cholesterol-reducing liquid of claim 25 wherein said sweetener is neotame.

27. The cholesterol-reducing liquid of claim 25 wherein said at least one preservative comprises:

sodium benzoate and potassium sorbate.

28. The cholesterol-reducing liquid of claim 22, wherein said dry-blended mixture further comprises propylene glycol alginate.

29. The cholesterol-reducing liquid of claim 22 further comprising:

at least one flavoring and a cloud,

wherein said at least one flavoring and said cloud are mixed with said water prior to introducing said dry-blended mixture into said water.

30. The cholesterol-reducing liquid of claim 22 wherein said water comprises at least 75% of said cholesterol-reducing liquid.

31. The cholesterol-reducing liquid of claim 22 wherein said water comprises no more than 75% of said cholesterol-reducing liquid.

* * * * *



***** 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 VEINTE (20) DE DICIEMBRE DE DOS MIL DOCE (2012) SE ELEGIRÁ LA JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE HASTA EL VEINTE (20) DE NOVIEMBRE DE DOS MIL DOCE (2012). PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 3303701-3303911."

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

No. 18396680

~~Barranguilla, 04 de Dic/bre de 2012 Hr:16:46:07~~



***** Pag. 2
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.

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Dirección Comercial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección Electrónica:

jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

Dirección Judicial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección Electrónica:

jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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



***** Pag. 3
 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.

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 día en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva.

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

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

el 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 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

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

~~Barranquilla, 04 de Dic/bre de 2012 Hr:16:46:07~~



***** 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*****

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

Principales

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

Suplentes

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

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre
Presidente.

Minski Gontovnik Ruben

Identificación

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:

Cargos/Nombres

Identificación

Gerente General.

Otero Arteaga Javier Ernesto

CC.*****91263993

Vicepresidente

Minški Gontovnik Jose

CC.*****8671834

Suplente del Presidente

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

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Minski Gontovnik Meyer
Suplente del vicepresidente
Carvajalino Pagano Marcela

CC.*****7461324

CC.*****22579748

C E R T I F I C A

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

Cargo/Nombre
Revisor Fiscal Principal
Rodriguez Rey Jose Luis

Identificación

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo,-----
y las inscripciones 3.492-1, 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 condición de Presidente y -----
Representante Legal 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 acción 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 autorización simple y escrita del Representante legal
de la sociedad. d.- Podrán presentar solicitudes de devolución y/o
compensación de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por
las devoluciones y adelantar todo trámite o proceso administrativo
ante la DIAN, de tal forma que en ningún momento quede sin -----
representación legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se

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



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
06*****

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

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

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

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

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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



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

consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las ----- facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual ----- demuestro con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEÓN, 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 O N T I N U A *****

Procesado por el Sistema de Registro de la Cámara de Comercio de Barranquilla, en 07/12/2012

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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 4,814 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

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



***** Pag. 7
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.

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

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

***** 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 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 4,817 del libro respectivo,-----

consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con ----- C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----

Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----

manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a

WALTER TANAKA TATEKAWA, identificado con C.C.16.251.923, para que

en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de

carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo

A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----

perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de

los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----

ciudad, como determino: -----

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



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

C.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 4,818 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
ALAIN CORTESI BRUNNER, identificado con C.C.215404, para que -----
en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----
perjuicio 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

PROCAPS S.A. No. 18396686, 04/12/2012, 16:46:07

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

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

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 4,909 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: 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

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



***** Pag. 9
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.

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 -----
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 funcionarios integrantes de los ----
Grupos A y B, que actualmente se encuentran inscritos en la Cámara de Comercio 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 -----

***** 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.

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: 1. SANDRA BIBIANA MALLUNGO BENITEZ C.C. No. 51.853.314, 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 4,913 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 BELTRÁN ESTUPIÑAN C.C. No. 79.521.456, 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 4,913 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 ----

***** 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.

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: 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



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. 12 036.477, titulada "CONJUGADOS DE NIACINA Y ÁCIDOS GRASOS Y SUS USOS", cuyo titular es **CATABASIS PHARMACEUTICALS, INC.** publicada en la gaceta No. 652 del 17 de septiembre 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 3 días del mes de Diciembre de 2012.

PROCAPS S.A.

APROBADO

03 DIC. 2012

PROCAPS S.A. Representante Legal

C.C. N° 16'251.923
NIT: 890.106.527-5

Acepto:

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