



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: 12 067.890

Solicitante: INOTEK PHARMACEUTICALS CORPORATION

Apoderado: LUIS FELIPE CASTILLO

Título de la Nueva Creación: FORMULACIÓN OFTÁLMICA Y MÉTODO DE FABRICACIÓN DE LA MISMA

Gaceta: 653

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

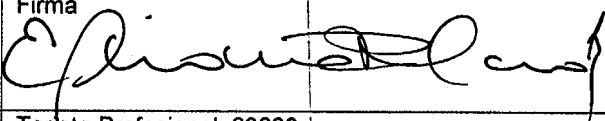
☐

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 9 folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre del Firmante		Firma
ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ		
CC. 51.975.664		Tarjeta Profesional: 83823

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



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 137472

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. 12-067890-00004-0000

Fecha: 2012-12-12 16:54:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 32

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

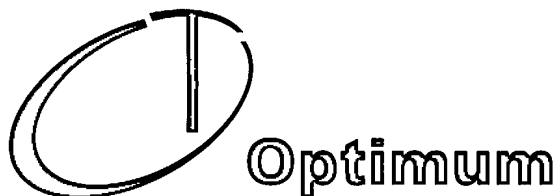
Diciembre 12 de 2012 - 15:25:48

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

Referencia : Expediente N° 12 67890
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"FORMULACIÓN OFTÁLMICA Y MÉTODO DE FABRICACIÓN DE LA MISMA"
Solicitante : INOTEK PHARMACEUTICALS CORPORATION
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 653 del 28 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 *"FORMULACIÓN OFTÁLMICA Y MÉTODO DE FABRICACIÓN DE LA MISMA"*, cuyo titular es **INOTEK PHARMACEUTICALS CORPORATION**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

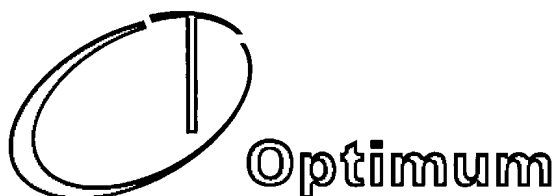


1. INTERÉS PARA ACTUAR

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 **agonistas A1**. 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 25 de abril de 2012, reivindicando prioridad bajo la solicitud US20090254923 del 2009-10-26; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 653 del 28 de **septiembre** de 2012, cuya publicación internacional corresponde a la WO2011053569 del 2011-05-05.
- 2.2. La solicitud colombiana **12 67890** objeto de la presente oposición, se refiere a una formulación oftálmica que comprende una partícula fina de un agonista A1 en una suspensión acuosa y un proceso de fabricación de la misma. Más específicamente,

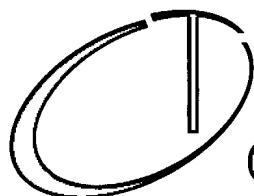


se proporciona en esta memoria una suspensión acuosa oftálmica aplicada tópicamente que puede obtenerse por suspensión de una partícula fina de un agonista A1 en un agente tensioactivo y un conservante; un método de reducción de la presión intraocular utilizando la formulación y un proceso de fabricación de la suspensión acuosa del mismo.

2.3. 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: EP1110554 publicada el 27 de junio de 2001.

2.4. Ahora bien, el documento D1, que se refiere a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades de los ojos, que contienen como ingrediente activo los derivados de 2-alquiladenosina que tienen una unión de acetileno en la posición 2- de la base adenina. Teniendo un efecto de larga duración y de notable disminución de la tensión ocular, estas composiciones según el documento D1 son útiles como remedios para las enfermedades oculares que acompañan a la tensión ocular aumentada o fallos del nervio óptico, tales como el glaucoma y la hipertensión ocular. De forma particular, dicho documento D1 describe composiciones para tratar enfermedades de los ojos asociadas con aumento de la tensión ocular y neuropatía, incluyendo el glaucoma, que comprenden derivados de 2-



Optimum

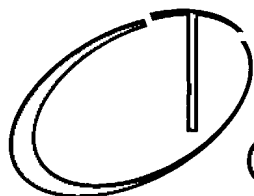
Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

alquiniladenosina. La formulación de estos compuestos en gotas para los ojos se da a conocer en el mismo documento D1, incluyendo agentes isotónicos tales como cloruro de sodio y glicerina, estabilizadores tales como edetato sódico, conservantes tales como cloruro de benzalconio y parabenos, adyuvantes de solución, tales como Polisorbato 80 (agente tensioactivo) reguladores del pH tales como fosfato de hidrógeno disódico, dihidrógeno fosfato de sodio, ácido bórico, tetraborato de sodio, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio. El ejemplo 1 del documento muestra una composición de gotas para los ojos que contiene "2 - (l-octinil) adenosina, polisorbato 80 (tensioactivo), cloruro de benzalconio (conservante) con cloruro sódico (agente isotónico) y dihidrógeno fosfato de sodio y fosfato disódico de hidrógeno (reguladores de pH) en agua esterilizada. Adicionalmente es bien conocido que los compuestos presentes en el documento D1 tienen actividad agonista en los receptores de adenosina A1. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

2.5. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 12 67890 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección, La Novedad.

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



2.7.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.”*. A la fecha de prioridad, 26 de octubre de 2009 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una formulación oftálmica que comprende una partícula fina de un agonista A1 en una suspensión acuosa y un proceso de fabricación de la misma, donde dicha suspensión acuosa oftálmica es aplicada tópicamente y puede obtenerse por suspensión de una partícula fina de un agonista A1 en un agente tensioactivo y un conservante; así como un método de reducción de la presión intraocular utilizando la formulación; sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8. 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 uno de los tres requisitos de patentabilidad.

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada **“FORMULACIÓN OFTÁLMICA Y MÉTODO DE FABRICACIÓN DE LA**

MISMA", cuyo titular es INOTEK PHARMACEUTICALS CORPORATION, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 653 del 28 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: EP1110554 publicada el 27 de junio de 2001.

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

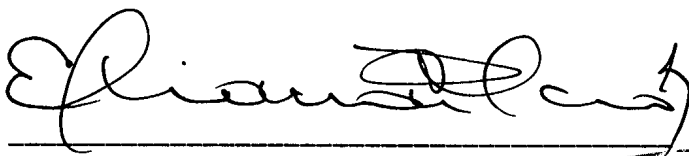
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

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: EP1110554 publicada el 27 de junio de 2001.

6. NOTIFICACIONES

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

Señor director,



ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

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

Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 Tel. (571) 2 13 12 13 - 6 20 50 21 - Fax. (571) 6 12 19 79
E-mail: negocios@optimum-co.com - www.optimum-co.com
Bogotá Colombia

ANEXO 1



(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

published in accordance with Art. 158(3) EPC

- (43) Date of publication:

27.06.2001 Bulletin 2001/26
- (21) Application number:

99940582.2
- (22) Date of filing:

31.08.1999
- (51) Int Cl.7:

A61K 31/70, A61K 9/06,
A61K 9/08
// (C07H19/16, 19:167)
- (86) International application number:

PCT/JP99/04709
- (87) International publication number:

WO 00/12098 (09.03.2000 Gazette 2000/10)

(84) Designated Contracting States: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE (30) Priority: 01.09.1998 JP 24682698 (71) Applicants: - YAMASA CORPORATION Choshi-shi, Chiba 288-0056 (JP) - TOA EIYO LTD. Chuo-ku Tokyo 104-0031 (JP) (72) Inventors: - ENDO, Kazuki Narita-shi, Chiba 286-0014 (JP)	- ABIRU, Toichi Sawara-shi, Chiba 287-0013 (JP) - HOSOKAWA, Tomokazu Sagamihara-shi, Kanagawa 229-1106 (JP) - MISAWA, Miwa Suginami-ku, Tokyo 167-0031 (JP) - KONNO, Takashi, Fukushima Research Laboratories Fukushima-shi, Fukushima 960-0280 (JP) (74) Representative: Hartz, Nikolai F., Dr. et al Wächtershäuser & Hartz, Patentanwälte, Tal 29 80331 München (DE)
---	---

(54)

MEDICINAL COMPOSITIONS FOR TREATING EYE DISEASES

- (57)

Medicinal compositions for treating eye diseases which contain as the active ingredient 2-alkynyladenosine derivatives having an acetylene union at the 2-position of adenine base. Having a long-lasting and
- remarkable effect of lowering ocular tension, these compositions are useful as remedies for eye diseases accompanying increased ocular tension or optic nerve failures, such as glaucoma and hypertonia oculi.

Description

Technical Field

5 [0001] The present invention relates to medicinal compositions for treating eye diseases, which are useful for treating eye diseases accompanying increased ocular tension and/or optic neuropathy, such as glaucoma and hypertonia oculi.

Background Art

10 [0002] Glaucoma and hypertonia oculi are eye diseases which can occur in all mammals (e.g., primates), and are also intractable eye diseases which are characterized by optic neuropathy attributed to an increase in intraocular pressure (increase in ocular tension) or autoregulation dysfunction of aqueous humor and intraocular blood circulation. Symptoms of glaucoma include eye pain, headaches, rainbow symptoms, nephelopsia, decrease in visual acuity, eye congestion, nausea, vomiting, bradycardia, sweating, and visual field anomaly. In some cases, subjective symptoms
15 of glaucoma do not arise until the disease is in its advanced stages.

[0003] Increase in ocular tension is caused by imbalance between the secretion rate of aqueous humor, which is secreted from the ciliary epithelium to the posterior chamber, and the elimination rate of aqueous humor, which is eliminated from the anterior chamber mainly through the Schlemm's canal. In many cases, this imbalance is considered to be caused by increase in the flow resistance of aqueous humor which does not circulate at the gonio-portion.

20 [0004] Conventionally, glaucoma had been considered to be caused by mechanical optic neuropathy due to increase in ocular tension. However, according to a recent convincing theory, glaucoma is considered to be caused by secretion of aqueous humor in the ciliary body; elimination of aqueous humor from the gonio-trabecule to the Schlemm's canal; or neurovascular disturbance due to autoregulation dysfunction of blood circulation at the optic papilla. Therefore, although increase in ocular tension is the major dysfunction factor, all factors related to embrittlement of the optic papilla
25 or hematogenic disorder at the optic papilla are considered risk factors.

[0005] Recently, normal ocular tension glaucoma has become widely known, and ocular tension is not an absolute factor in the diagnosis of glaucoma. However, regardless of whether ocular tension is high or normal, controlling of ocular tension, which is the major risk factor for glaucoma, is most important for the treatment of glaucoma.

30 [0006] Glaucoma is a significant disease, and the number of patients suffering from glaucoma has been increasing year by year in developed countries experiencing aging of their populations. In such societies, the need for glaucoma remedies is expected to increase in the future.

[0007] At the present time, β -blockers, prostaglandin derivatives, and carbonate dehydrogenase inhibitors are known as glaucoma remedies. These drugs are known to exhibit the effect of lowering ocular tension through controlling secretion or elimination of aqueous humor.

35 [0008] Recently, an adenosine derivative which is an adenosine A2 receptor agonist: CGS-21680 [2-((4-(2-carboxyethyl)phenylethyl)amino)adenosine-5'-N-ethyluronamide] has been reported to have the effect of lowering ocular tension (J. Pharmacol. Exp. Ther. 273, 320-326 (1995)). However, this effect is not satisfactory, and there has been much demand for the development of more effective drugs.

40 Disclosure of the Invention

[0009] In general, since the affinity to an adenosine receptor correlates with the hypotensive effect, an adenosine derivative is considered to exhibit the effect of lowering blood pressure through vasodilation in connection with an adenosine receptor (J. Pharmacol. Exp. Ther. 247, 882-888, 1988 and Eur. J. Pharmacol. 196, 69-76, 1991). For
45 example, CGS-21680 has been reported to have affinity to an adenosine A2 receptor, and to exhibit the effect of lowering blood pressure. Also, 2-octynyladenosine has been reported to have affinity to an adenosine A2 receptor, to exhibit the effect of lowering blood pressure, and to be useful as a hypotensive drug, a preventive drug or a remedy for ischemic heart or brain diseases, and a preventive drug or a remedy for arteriosclerosis (Japanese Patent Publication (*kokoku*) Nos. 1-33477 and 2-17526, Japanese Patent No. 2774169, and Japanese Patent Application Laid-
50 Open (*kokai*) No. 3-287537).

[0010] In view of the foregoing, the present inventors have anticipated that, similar to CGS-21680, other adenosine derivatives having affinity to an adenosine receptor may exhibit the effect of lowering ocular tension, although such derivatives have not yet been researched on the treatment of eye diseases. The present inventors have performed extensive studies on the relation between the affinity to an adenosine receptor and the effect of lowering ocular tension.
55 Consequently, they have found that, surprisingly, the affinity of the adenosine derivatives to an adenosine receptor is not proportional to the effect of lowering ocular tension; that differences in the physical properties of compounds greatly affect the distribution of absorption; and that affinity to an adenosine receptor cannot serve as the basis for screening compounds with regard to whether or not they have the effect of lowering ocular tension. Therefore, the present in-

ventors have carried out random screening of a variety of adenosine derivatives on the basis of the effect of lowering ocular tension. As a result, they have found that 2-alkynyladenosine derivatives having an acetylene union at the 2-position of the adenine base exhibit an excellent and long-lasting effect of lowering ocular tension, as compared with CGS-21680; and that such derivatives are useful as remedies for eye diseases such as glaucoma and hypertonia oculi.

The present invention has been accomplished on the basis of these findings.

[0011] Accordingly, the present invention provides a medicinal composition for treating eye diseases, which comprises, as an active ingredient, a 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base.

[0012] The present invention also provides use of a 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base for the production of a medicinal composition for treating eye diseases.

[0013] The present invention also provides a method for the treatment of eye diseases, which comprises administration of a 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base.

Brief Description of Drawings

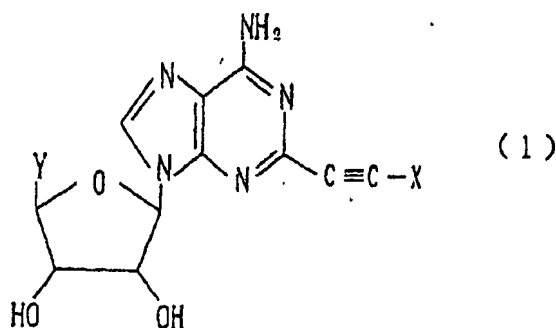
[0014] Fig. 1 shows the effect of 2-(1-octynyl)adenosine (●, ■) and CGS-21680 (◆) against ocular tension in rabbits when administered to the rabbits. The y axis represents change in ocular tension (Δ IOP), and the x axis represents time (minutes) elapsed after administration.

[0015] Fig. 2 shows the effect of 2-(2-hydroxy-1-propynyl)adenosine (●, ■) against ocular tension in rabbits when administered to the rabbits. The y axis represents change in ocular tension (Δ IOP), and the x axis represents time (minutes) elapsed after administration.

Best Modes for Carrying Out the Invention

[0016] The 2-alkynyladenosine derivative used in the medicinal compositions for treating eye diseases of the present invention is not particularly limited, so long as the derivative has an acetylene union at the 2-position of the adenine base.

[0017] Specific examples of the 2-alkynyladenosine derivative include the compounds represented by the following formula (1):



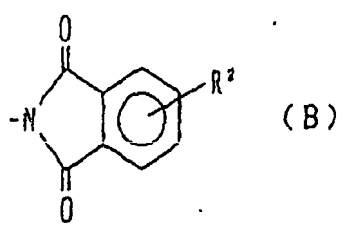
[wherein X represents a hydrocarbon group or an acyl group which may have a substituent, and Y represents a substituted methyl group, a carbamoyl group which may have a substituent, or a carboxyl group which may be esterified.]

[0018] In formula (1), a hydrocarbon group represented by X is preferably a C1-C20 hydrocarbon group, and may be a saturated hydrocarbon group or an unsaturated hydrocarbon group. Specific examples include an alkyl group, an alkenyl group, an alkynyl group, a cycloalkyl group, an aryl group, an aralkyl group, and a cycloalkyl-substituted alkyl group. Examples of alkyl groups, alkenyl groups, and alkynyl groups include C1-C20 linear or branched alkyl groups, alkenyl groups, and alkynyl groups. Specific examples of alkyl groups include linear alkyl groups such as a methyl group, an ethyl group, an n-propyl group, an n-butyl group, an n-pentyl group, an n-hexyl group, an n-octyl group, an n-decyl group, an n-dodecyl group, and an n-tetradecyl group; and branched alkyl groups such as an isopropyl group, an isobutyl group, a t-butyl group, and a 2-ethylhexyl group. Specific examples of alkenyl groups include a vinyl group, a propenyl group, and an allyl group. Specific examples of alkynyl groups include an ethynyl group, a propynyl group, and a butynyl group. Examples of cycloalkyl groups include C3-C10 cycloalkyl groups. Of these, a C3-C8 cycloalkyl group, for example, a cyclopropyl group, a cyclopentyl group, or a cyclohexyl group is preferable. Examples of aryl groups include C6-C14 aryl groups, such as a phenyl group, a tolyl group, and a naphthyl group. Examples of aralkyl groups include C7-C14 aralkyl groups, such as a benzyl group and a phenethyl group. Examples of cycloalkyl-substi-

EP 1 110 554 A1

tuted alkyl groups include C₃-C₈ cycloalkyl-substituted C₁-C₁₀ alkyl groups, such as a cyclopropylmethyl group, a cyclopentylmethyl group, a cyclohexylmethyl group, a cyclopropylethyl group, a cyclopentylethyl group, a cyclohexylethyl group, a cyclopropylpropyl group, a cyclopentylpropyl group, and a cyclohexylpropyl group.

[0019] Examples of substituents on the hydrocarbon group include a hydroxyl group, an azido group, a cyano group, an oxygen-substituted hydrocarbon (hydrocarbon-oxy) group, a carboxyl group which may be esterified, and groups represented by the following formulas (A) through (C):



(wherein R¹ represents an alkyl group, an aryl group, an aralkyl group, or a halogenated alkyl group; R² represents a hydrogen atom, an alkyl group, an alkoxy group, or a halogen atom; and each of R³ and R⁴, which are identical to or different from each other, represents a hydrogen atom, an alkyl group, a cycloalkyl group, or an aryl group.)

[0020] Examples of oxygen-substituted hydrocarbon (hydrocarbon-oxy) groups include an alkoxy group, a cycloalkyloxy group, and an aryloxy group. A preferred alkoxy group is a C₁-C₁₀ alkoxy group; a preferred cycloalkyloxy group is a C₃-C₈ cycloalkyloxy group; and a preferred aryloxy group is a C₆-C₁₄ aryloxy group. Examples of aryloxy groups include a phenoxy group, and a substituted phenoxy group having a substituent such as a halogen atom, an alkyl group, or an alkoxy group.

[0021] Examples of carboxyl groups which may be esterified include a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, a cycloalkyloxycarbonyl group, and an aryloxycarbonyl group. Alkoxy, cycloalkyloxy, and aryloxy groups are similar to those described above.

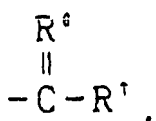
[0022] Examples of alkyl groups represented by each of R¹, R², R³, and R⁴ include C₁-C₁₀ alkyl groups. Examples of aryl groups include C₆-C₁₄ aryl groups, such as a phenyl group, a tolyl group, a naphthyl group, a halogenated phenyl group, and an alkoxyphenyl group. Examples of aralkyl groups include C₇-C₁₄ aralkyl groups, such as phenyl-substituted C₁-C₆ alkyl groups. Examples of halogenated alkyl groups include C₁-C₁₀ alkyl groups substituted by one to three halogen atoms, such as a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom. Examples of alkoxy groups include C₁-C₁₀ alkoxy groups. Examples of cycloalkyl groups include C₃-C₈ cycloalkyl groups. Examples of halogen atoms include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

[0023] Examples of acyl groups represented by X include a formyl group, an alkanoyl group, a cycloalkylcarbonyl group, and an aroyl group. A preferred alkanoyl group is a C₂-C₁₁ linear or branched alkanoyl group; a preferred cycloalkylcarbonyl group is a C₄-C₉ cycloalkylcarbonyl group; and a preferred aroyl group is a C₇-C₁₅ aroyl group, such as a benzoyl group, a naphthoyl group, or a benzoyl group substituted by a halogen atom, an alkyl group, or an alkoxy group.

[0024] Examples of substituents on a methyl group represented by Y include a hydroxyl group, an azido group, and a group represented by the following formula (D):



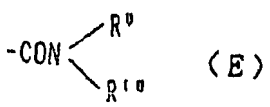
(wherein R⁵ represents a hydrogen atom, a group



or a group -SO₂-R⁸; R⁶ represents an oxygen atom or a sulfur atom; R⁷ represents a hydrogen atom, an alkyl group, an amino group, or an alkylamino group; and R⁸ represents an alkyl group or an aryl group.)

[0025] An alkyl group and an aryl group represented by R⁷ and R⁸ in formula (D) are the same as those represented by the aforementioned R¹ through R⁴. A preferred alkylamino group is a C1-C10 alkylamino group.

[0026] Examples of carbamoyl groups which may have a substituent, represented by Y, include a group represented by the following formula (E):



(wherein each of R⁹ and R¹⁰, which are identical to or different from each other, represents a hydrogen atom, an alkyl group, or a cycloalkyl group.)

[0027] An alkyl group and a cycloalkyl group represented in formula (E) are the same as those represented by the aforementioned R¹ through R⁴.

[0028] Examples of carboxyl groups which may be esterified represented by Y include, as described above, a carboxyl group, an alkoxycarbonyl group, a cycloalkyloxycarbonyl group, and an aryloxycarbonyl group.

[0029] Exemplary compounds of the 2-alkynyladenosine derivatives represented by formula (1) are described below.

(1) X = hydrocarbon, Y = -CH₂OH

- 2-(1-Pentynyl)adenosine
- 2-(1-Hexynyl)adenosine (Compound 1)
- 2-(1-Heptynyl)adenosine
- 2-(1-Octynyl)adenosine (Compound 2)
- 2-(1-Hexadecynyl)adenosine
- 2-(6-Phenyl-1-hexynyl)adenosine
- 2-(Butenynyl)adenosine
- 2-(2-Cyclobutyl-1-ethynyl)adenosine
- 2-(2-Cyclopropyl-1-ethynyl)adenosine
- 2-(2-Cyclopentyl-1-ethynyl)adenosine (Compound 11)
- 2-(2-Cyclohexyl-1-ethynyl)adenosine (Compound 12)
- 2-(3-Cyclopropyl-1-propynyl)adenosine
- 2-(3-Cyclopentyl-1-propynyl)adenosine (Compound 13)
- 2-(3-Cyclohexyl-1-propynyl)adenosine (Compound 14)
- 2-(4-Cyclopropyl-1-butynyl)adenosine
- 2-(4-Cyclopentyl-1-butynyl)adenosine (Compound 15)
- 2-(4-Cyclohexyl-1-butynyl)adenosine
- 2-(5-Cyclopropyl-1-pentynyl)adenosine

(2) X = hydroxy-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

- 2-(3-Hydroxy-1-propynyl)adenosine (Compound 4)
- 2-(6-Hydroxy-1-hexynyl)adenosine
- 2-(3-Hydroxy-1-octynyl)adenosine
- 2-(3-Hydroxy-3-phenyl-1-propynyl)adenosine (Compound 5)
- 2-(3-Hydroxy-3-methyl-1-butynyl)adenosine
- 2-[2-(1-Hydroxycyclohexyl)-1-ethynyl]adenosine
- 2-[2-(1-Hydroxycyclopropyl)-1-ethynyl]adenosine

EP 1 110 554 A1

2-[3-(1-Hydroxycyclopropyl)-1-propynyl]adenosine
 2-[4-(1-Hydroxycyclopropyl)-1-butynyl]adenosine
 2-[5-(1-Hydroxycyclopropyl)-1-pentynyl]adenosine

5 (3) X = azido- or cyano-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

2-(6-Azido-1-hexynyl)adenosine
 2-(5-Cyano-1-pentynyl)adenosine

10 (4) X = hydrocarbon oxy-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

2-(3-Methoxy-1-propynyl)adenosine
 2-(3-Ethoxy-1-propynyl)adenosine (Compound 6)
 2-(3-Butoxy-1-propynyl)adenosine
 15 2-(4-Propoxy-1-butynyl)adenosine (Compound 7)
 2-(4-Octoxy-1-butynyl)adenosine (Compound 8)
 2-(5-Ethoxy-1-pentynyl)adenosine (Compound 9)
 2-(3-Phenoxy-1-propynyl)adenosine
 2-(3-Cyclohexyloxy-1-propynyl)adenosine (Compound 10)

20

(5) X = carboxy-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

2-(7-Carboxy-1-heptynyl)adenosine
 2-(5-Carboxy-1-pentynyl)adenosine
 25 2-(4-Ethoxycarbonyl-1-butynyl)adenosine

25

(6) X = (A)-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

2-(3-N-acetylamino-1-propynyl)adenosine
 30 2-(3-N-benzoylamino-1-propynyl)adenosine
 2-(3-N-trifluoroacetylamino-1-propynyl)adenosine

30

(7) X = (B)-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

2-(3-Phthalimidyl-1-propynyl)adenosine
 2-(6-Phthalimidyl-1-hexynyl)adenosine (Compound 3)
 2-[3-(3-Chlorophthalimidyl)-1-propynyl]adenosine
 2-[3-(3-Methoxyphthalimidyl)-1-propynyl]adenosine

35

40 (8) X = (C)-substituted hydrocarbon, Y = -CH₂OH

2-(3-Dimethylamino-1-propynyl)adenosine
 2-(6-Amino-1-hexynyl)adenosine

45

(9) X = acyl, Y = -CH₂OH

2-(3-Oxo-1-hexynyl)adenosine
 2-(3-Oxo-1-heptynyl)adenosine
 2-(3-Oxo-1-octynyl)adenosine
 50 2-(3-Oxo-1-hexadecynyl)adenosine

50

(10) X = hydrocarbon, Y = substituted methyl

5'-Azido-5'-deoxy-2-(1-hexynyl)adenosine
 55 5'-Amino-5'-deoxy-2-(1-hexynyl)adenosine
 5'-Amino-5'-deoxy-2-(1-octynyl)adenosine
 5'-Formylamino-5'-deoxy-2-(1-octynyl)adenosine
 5'-Acetylamino-5'-deoxy-2-(1-hexynyl)adenosine

55

EP 1 110 554 A1

Test results

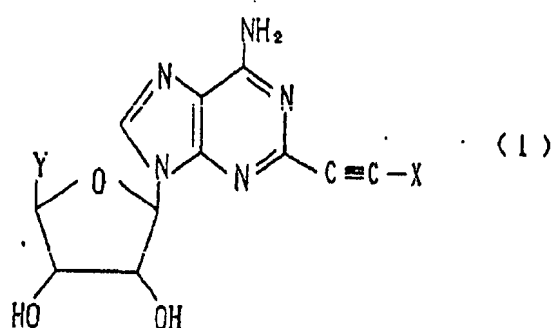
[0062] The LD₅₀ values of 2-(1-octynyl)adenosine against the rat and the dog are presumed to be 2000 mg/kg or more and 450 mg/kg or more, respectively, which are maximum doses.

Industrial Applicability

[0063] The composition of the present invention exhibits long-lasting and excellent effect of lowering ocular tension, and the composition is useful as a medicinal composition for treating eye diseases such as glaucoma and hypertonia oculi.

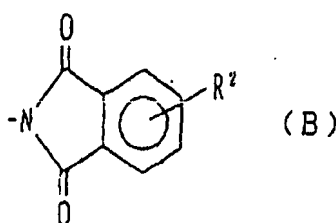
Claims

1. A medicinal composition for treating eye diseases, which comprises, as an active ingredient, a 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base.
2. A medicinal composition according to claim 1, wherein the 2-alkynyladenosine derivative is a compound represented by the following formula (1):



[wherein X represents a hydrocarbon group or an acyl group which may have a substituent; and Y represents a substituted methyl group, a carbamoyl group which may have a substituent, or a carboxyl group which may be esterified.]

3. A medicinal composition according to claim 2, wherein the hydrocarbon group represented by X is a C1-C20 hydrocarbon group, and the substituent on the hydrocarbon group is a hydroxy group, an azido group, a cyano group, an oxygen-substituted hydrocarbon (hydrocarbon-oxy) group, a carboxyl group which may be esterified, or a group represented by the following formula (A), (B), or (C):



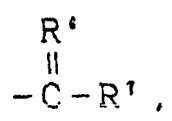


(wherein R¹ represents an alkyl group, an aryl group, an aralkyl group, or a halogenated alkyl group; R² represents a hydrogen atom, an alkyl group, an alkoxy group, or a halogen atom; and each of R³ and R⁴, which are identical to or different from each other, represents a hydrogen atom, an alkyl group, a cycloalkyl group, or an aryl group.)

4. A medicinal composition according to claim 2 or 3, wherein the substituent on the methyl group represented by Y is a hydroxyl group, an azido group, or a group represented by the following formula (D):



(wherein R⁵ represents a hydrogen atom, a group



or a group -SO₂-R⁸; R⁶ represents an oxygen atom or a sulfur atom; R⁷ represents a hydrogen atom, an alkyl group, an amino group, or an alkylamino group; and R⁸ represents an alkyl group or an aryl group); and the carbamoyl group which may have a substituent, represented by Y, is a group represented by the following formula (E):



(wherein each of R⁹ and R¹⁰, which are identical to or different from each other, represents a hydrogen atom, an alkyl group, or a cycloalkyl group.)

5. A medicinal composition according to claim 2, wherein, in formula (1), X is an alkyl group which may be substituted by a group selected from among a cycloalkyl group, a phthalimido group, a hydroxy group, an alkoxy group, a cycloalkyloxy group, and an aryl group; and Y is a hydroxymethyl group or an alkyl-substituted carbamoyl group.
6. A medicinal composition according to claim 2, wherein the compound represented by formula (1) is selected from the group consisting of the following compounds:

- 2-(1-hexynyl)adenosine,
- 2-(1-octynyl)adenosine,
- 2-(6-phthalimidyl-1-hexynyl)adenosine,
- 2-(3-hydroxy-1-propynyl)adenosine,
- 2-(3-hydroxy-3-phenyl-1-propynyl)adenosine,
- 2-(3-ethoxy-1-propynyl)adenosine,
- 2-(4-propoxy-1-butynyl)adenosine,
- 2-(4-octoxy-1-butynyl)adenosine,
- 2-(5-ethoxy-1-pentynyl)adenosine,
- 2-(3-cyclohexyloxy-1-propynyl)adenosine,
- 2-(2-cyclopentyl-1-ethynyl)adenosine,
- 2-(2-cyclohexyl-1-ethynyl)adenosine,

EP 1 110 554 A1

2-(3-cyclopentyl-1-propynyl)adenosine,
2-(3-cyclohexyl-1-propynyl)adenosine,
2-(4-cyclopentyl-1-butynyl)adenosine, and
2-(1-hexynyl)adenosine-4'-methylcarboxamide.

5

7. A medicinal composition according to claim 1, wherein the eye disease is a disease accompanying increased ocular tension and/or optic neuropathy.

10

8. A medicinal composition according to claim 1, wherein the eye disease is glaucoma or hypertonia oculi.

9. A medicinal composition according to claim 1, which is an eye drop.

10. A medicinal composition according to claim 1, which is an eye ointment.

15

11. Use of a 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base for the production of a medicinal composition for treating eye diseases.

20

12. Use according to claim 11, wherein the 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base is a compound as recited in any one of claims 2 through 6.

13. A method for treating eye diseases, which comprises administration of a 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base.

25

14. A method according to claim 13, wherein the 2-alkynyladenosine derivative having an acetylene union at the 2-position of the adenine base is a compound as recited in any one of claims 2 through 6.

30

35

40

45

50

55



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. 12 067.890, titulada "FORMULACIÓN OFTÁLMICA Y MÉTODO DE FABRICACIÓN DE LA MISMA", cuyo titular es **INOTEK PHARMACEUTICALS CORPORATION**, publicada en la gaceta No. 653 del 28 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

02 DIC. 2012

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

PROCAPS S.A. Representante Legal

Aceptor:

ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ

C.C. 51.975.664

T.P. 83823 del C.S.J



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.".-----

PROCAPS S.A. NIT 890.106.527-5. www.procaps.com.co 97302

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 *****

24

No. 18224037

03-12031889 024802 PROCAPS S.A.
Barranquilla, 07 de Nov/bre de 2012 Hr:11:52:07



***** 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
09*****

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

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:
PROCAPS S.A.-----
SIGLA: PROCAPS.
DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.
NIT No: 890.106.527-5.
MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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

PROCAPS S.A. NIT 890.106.527-5 www.procaps.com.co 97282

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 *****



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

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

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

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 *****



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

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

Principales

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

Suplentes

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

C E R T I F I C A

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

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

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

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 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 condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organó Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A., ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de ----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar ----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin -----
representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se

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



***** 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
 09*****

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 *****



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

consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las ----- facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual ----- demuestro con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de ----- edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes ----- actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones ----- Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que ésta 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.-----

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: -----

2. Javier Otero Arteaga

***** 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. 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 4,814 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.l.-----

C E R T I F I C A

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



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

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

Que 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.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 4,816 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 *****

03-12031889 024802 PROCAPS S.A.
Barranquilla, 07 de Nov/bre de 2012 Hr:11:52:07



***** Pag. 8
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
09*****

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.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 4,818 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.1.-----

C E R T I F I C A

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

PROCAPS S.A. Nro. 18224043 - 07/11/2012

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 *****



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 funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo A: 3. DAVID LECLERCQ LARRARTE C.C. No. 79.154.988, expedida en ----
Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,912 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----

***** 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 *****



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 ----
Grups 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