

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-023325-00003-0000

Fecha 2007-12-27 15:29:09 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSLRTVER Folios: 43

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- |                                                                        |                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Patente de Invención.              | <input type="checkbox"/> Marca Colectiva.        |
| <input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad                 | <input type="checkbox"/> Marca de Certificación. |
| <input type="checkbox"/> Diseño Industrial.                            | <input type="checkbox"/> Lema Comercial.         |
| <input type="checkbox"/> Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. |                                                  |
| <input type="checkbox"/> Marcas de Productos y Servicios.              |                                                  |

②

SOLICITUD  
PUBLICADA

Número del expediente: 06-023325

Solicitante: ALFA WASSERMANN S.P.A.

Apoderado: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN

Título de la nueva creación o denominación del signo: "FORMAS  
POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO ANTIBIOTICOS".

Gaceta: 580

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

|                              |                                            |                               |                                         |
|------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| SOLICITANTE                  | Nombre: PROCAPS S.A.                       | IDENTIFICACIÓN                |                                         |
|                              | Dirección: CALLE 80 No. 78B -201           | C.C. <input type="checkbox"/> | NIT <input checked="" type="checkbox"/> |
|                              | Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA         | C.E. <input type="checkbox"/> | Otro <input type="checkbox"/>           |
|                              | Lugar de Constitución: BARRANQUILLA        | Cual _____                    |                                         |
|                              | Teléfono: (571)3719900 Fax: (571)3730818   | Número 890.106.527-5          |                                         |
|                              | E-mail: _____                              |                               |                                         |
| REPRESENTANTE<br>O APODERADO | Nombre: ELIANA ISAURA MORENO<br>BOHORQUEZ  | IDENTIFICACIÓN                |                                         |
|                              | Dirección: CARRERA 13 No. 119-95<br>OF 104 | C.C. <input type="checkbox"/> | NIT <input checked="" type="checkbox"/> |
|                              | Teléfono: (571)2131213 Fax: (571)6121979   | C.E. <input type="checkbox"/> | Otro <input type="checkbox"/>           |
|                              | E-mail: negocios@optimum-co.com            | Cual _____                    |                                         |
|                              |                                            | Número 51.975.664 TP 83823    |                                         |

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: \_\_\_\_\_

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 Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

⑥ ANEXOS

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

⑦

NOMBRE: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

FIRMA:

*Eliana Moreno Bohorquez*

C.C. 51.975.664

TP. 83823

101  
101

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 105,009  
FECHA : DICIEMBRE 27 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-073325-000003-0000

Fecha: 2007-12-27 15:29:09 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTE/II Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOS/OBSERV/TER Folios: 43

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE    | TIPO PAGO    | BANCO         | CUENTA      | No. PAGO | FECHA PAGO | Vr. PAGO     |
|----------------|--------------|---------------|-------------|----------|------------|--------------|
| GYNOPHARM S.A. | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | 050-00110-6 | 71247173 | 8/12/2007  | 3,584,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                       | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-04 | PRESENTACION DE OBSERVACIONES  |                |
|       |             | 12- MARCAS Y LEMAS COMERCIALES | 256,000.00     |
|       |             | TOTAL :                        | \$ 256,000.00  |

SON: DOSCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

102  
102

Señora Jefe,  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 06023325  
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada  
"FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO  
ANTIBIÓTICOS".  
Solicitante : ALFA WASSERMANN S.P.A.  
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 580 del 28 de septiembre de 2007

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 y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, 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 "FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO ANTIBIÓTICOS", cuyo titular es ALFA WASSERMANN S.P.A., y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

103  
103

## 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 rifaximina. 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 8 de marzo de 2006, reivindicando prioridad bajo la solicitud IT2003MI02144 2003-11-07, y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 580 del 28 de septiembre de 2007, cuya publicación internacional corresponde a la WO2005044823 del 2005-05-19.

2.2. La solicitud colombiana 06023325 objeto de la presente oposición, se refiere a un polimorfo de rifaximina, caracterizado porque presenta un contenido de agua menor que un 4.5%, preferiblemente comprendido entre 2.0% y 3.0%, y por un difractograma de polvo por rayos X que presenta picos en valores de ángulos de difracción  $2\theta$  de 6.6°; 7.4°; 7.9°; 8.8°; 10.5°; 11.1°; 11.8°; 12.9°; 17.6°; 18.5°; 19.7°; 21.0°; 21.4°; 22.1°. Igualmente se refiere a un polimorfo  $\beta$  de rifaximina,

1040  
104

caracterizado porque presenta un contenido de agua mucho mayor que un 4.5%, preferiblemente comprendido entre 5.0% y 6.0%, y por un difractograma de polvo por rayos X que presenta picos en valores de ángulos de difracción  $2\theta$  de 5.4°; 6.4°; 7.0°; 7.8°; 9.0°; 10.4°; 13.1°; 14.4°; 17.1°; 17.9°; 18.3°; 20.9°; y, un polimorfo de rifaximina, caracterizado por un contenido de agua entre 1.0% y 2.0% y por un difractograma de polvo por rayos X que presenta un perfil fundamentalmente amorfo y pocos picos significativos en valores de ángulos de difracción  $2\theta$  de 5.0°; 7.1°; 8.4°.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones 13 a 20 se refieren al uso y no 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, la presente 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 el siguiente documento que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: EP0161534 publicada el 21 de noviembre de 1985.

105  
105

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción, revela métodos de obtención de la forma cristalina de rifaximina. Los ejemplos revelan formas cristalinas de rifaximina tales como de 4-Deoxi-4'-metil-pirido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicina SV; 4-Deoxi-isoquinolino[2',1':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicina SV; 3'-Bromo-4-deoxi-pirido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicin SV; y 4-Deoxi-4'-metil-pirido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicina SV entre otros. Así las cosas, la presente solicitud no es novedosa pues las formas cristalinas de rifaximina aquí reivindicadas no son diferentes a aquellas reveladas en el estado de la técnica, particularmente en el documento D1.

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

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 06-023325 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.8.1. **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, 7 de noviembre de 2003 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, las formas cristalinas de rifaximina, sobre las cuales busca protección en el capítulo reivindicatorio.

1068  
106

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

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

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **"FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO ANTIBIÓTICOS"**, cuyo titular es ALFA WASSERMANN S.P.A., solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 580.

### 3. PRUEBAS

107  
107

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

- D1: EP0161534 publicada el 21 de noviembre de 1985.

#### 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:

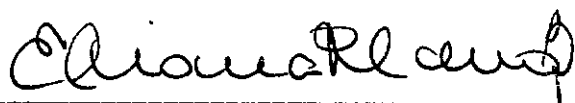
1. Poder para actuar en el presente.
  2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
  3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
  4. Copias de los documentos:
- D1: EP0161534 publicada el 21 de noviembre de 1985.

108  
108

## 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.



**PODER ESPECIAL**

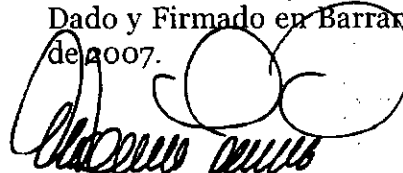
104  
109

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. **06.023.325**, titulada "**FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO ANTIBIOTICOS**", cuyo titular es **ALFA WASSERMANN S.P.A.**, publicada en la gaceta No. 580 del 28 de Septiembre de 2007.

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 administrativa y judicialmente 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 6 días del mes de Diciembre de 2007.

  
**PROCAPS S.A.**  
**WALTER TANAKA TATEKAWA**  
C.C. N° 16.251.923 de Palmira  
Representante Legal

Acepto:

  
**ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**  
C.C. 51'975.664 de Bogotá  
T.P.A. 83823 del C.S. de la J.



\*\*\*\*\* Pag. 1  
CAMARA DE COMERCIO  
DE BARRANQUILLA  
09\*\*\*\*\*

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

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

C E R T I F I C A

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

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



\*\*\*\*\* Pag. 2  
CAMARA DE COMERCIO  
DE BARRANQUILLA  
09\*\*\*\*\*

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

### C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad 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 de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario; b)-La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal; c)-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, d) 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. e) La compra, venta, exportacion y distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. f) 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; g) Prestar los servicios de asesoria y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial; h)-Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista,

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



\*\*\*\*\* Pag. 3  
CAMARA DE COMERCIO  
DE BARRANQUILLA  
09\*\*\*\*\*

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

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

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



\*\*\*\*\* 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  
 09\*\*\*\*\*

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

|                             |                   |
|-----------------------------|-------------------|
| Minski Gontovnik Ruben      | CC.*****7,463,982 |
| Suplente del Presidente     |                   |
| Minski Minski Abraham       | CC.*****802,575   |
| Vicepresidente              |                   |
| Minski Gontovnik Meyer      | CC.*****7,461,324 |
| Suplente del vicepresidente |                   |
| Minski Gontovnik Jose       | CC.*****8,671,834 |

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

| Cargo/Nombre               | Identificación     |
|----------------------------|--------------------|
| Gerente General.           |                    |
| Uribe Ochoa Guillermo Luis | CC.*****70,073,754 |

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.*****16,251,923 |

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 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 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

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

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS

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



\*\*\*\*\* Pag. 5  
CAMARA DE COMERCIO  
DE BARRANQUILLA  
09\*\*\*\*\*

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

compensacion de impuestos y recibir los pagos por devoluciones de impuestos, firmar, notificarse y realizar todo acto necesario para cumplir con el mandato encomendado.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado de fecha 7 de junio de 2000, inscrito en esta Camara de Comercio el 8 de junio de 2000, bajo el No.1.786 del libro respectivo, consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, amplio y suficiente a KAREN FIGUEROA GARCIA, C.C.No.32.732.070 de Barranquilla, para que en su nombre y representacion de la sociedad suscriba todas declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.--

C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado del 13 de diciembre del 2.002, inscrito en esta Camara de Comercio el 15 de enero del 2.003 bajo el No.2.290 del libro respectivo, el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C.No.7.463.982, en calidad de REPRESENTANTE LEGAL, y en condicion de PRESIDENTE de PROCAPS S.A., mediante el presente documento otorgo PODER ESPECIAL al Sr. MARLON TATIS PAREDES, C.C.No.72.176.874, para que en representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces. En consecuencia, el Sr. MARLON TATIS PAREDES, podra suscribir en representacion de PROCAPS S.A. declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado del 10 de noviembre del 2004, inscrito en esta Camara de Comercio el 1 de diciembre del 2.004, bajo el No. 2.753 del libro respectivo consta que RUBEN MINSNSKI GONTOVNIK, C.C. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, amplio y suficiente a ANTONIO VARELA DIAZ, C.C.No.72.004.669 de Barranquilla, para que en nombre y representacion de la sociedad firme las declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A., a suscribir en el giro normal de sus negocios y operaciones socia-

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

PROCAPS S.A. NIT. 890.321.151-0 TORMAS FERRERES 10019405 C



\*\*\*\*\* Pag. 6  
CAMARA DE COMERCIO  
DE BARRANQUILLA  
09\*\*\*\*\*

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

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en  
Certificados Especiales.

*m. Rayson*

**EUROPEAN PATENT APPLICATION**

Application number: 85104790.2

Date of filing: 19.04.85

Int. Cl.: **C 07 D 498/22**

//  
 A61K31/395, (C07D498/22,  
 307:00, 267:00, 235:00, 221:00)

Priority: 15.05.84 IT 346384

Date of publication of application: 21.11.85  
 Bulletin 85/47

Designated Contracting States: AT BE CH DE FR GB IT  
 LI LU NL SE

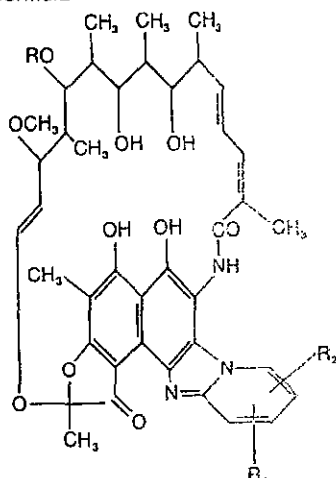
Applicant: **ALFA FARMACEUTICI S.p.A., Via Ragazzi del  
 '99 no 5, I-40133 Bologna (IT)**

Inventor: **Cannata, Vincenzo, Via Annibale  
 Cio 12 I-40044 Borgo Nuovo di, Pontecchio Marconi  
 Bologna (IT)**  
 Inventor: **Tamagnone, Gian Franco, Via Ronzani 55,  
 I-40033 Casalecchio di Reno Bologna (IT)**  
 Inventor: **Piani, Silvano, Via Cipriani 17/B,  
 I-40131 Bologna (IT)**

Representative: **Kraus, Walter, Dr. et al, Patentanwälte  
 Kraus Weisert & Partner Thomas-Wimmer-Ring 15,  
 D-8000 München 22 (DE)**

**54 New process for the synthesis of pyrido-imidazo-refamycins.**

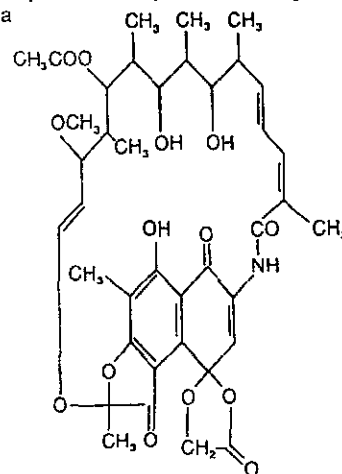
**57** A new process for the synthesis of pyrido-imidazo-rifamycins of formula



wherein R is hydrogen or acetyl, R<sub>1</sub> and R<sub>2</sub> independently  
 represent hydrogen, (C<sub>1-4</sub>)-alkyl, benzyloxy, mono- or di-  
 (C<sub>1-3</sub>)-alkylamino-(C<sub>1-4</sub>)-alkyl, (C<sub>1-3</sub>)-alkoxy-(C<sub>1-4</sub>)-alkyl, hy-  
 droxymethyl, hydroxy-(C<sub>2-4</sub>)-alkyl, cyano, halogen, nitro,

mercapto, (C<sub>1-4</sub>)-alkylthio, phenylthio, carbamoyl, mono- or  
 di-(C<sub>1-4</sub>)-alkyl-carbamoyl, or R<sub>1</sub> and R<sub>2</sub> taken together with  
 two consecutive carbon atoms of the pyridine nucleus form  
 a benzene ring optionally substituted by one or two methyl  
 or ethyl groups.

The process comprises reacting the rifamycin O of  
 formula



(Continuation next page)

118

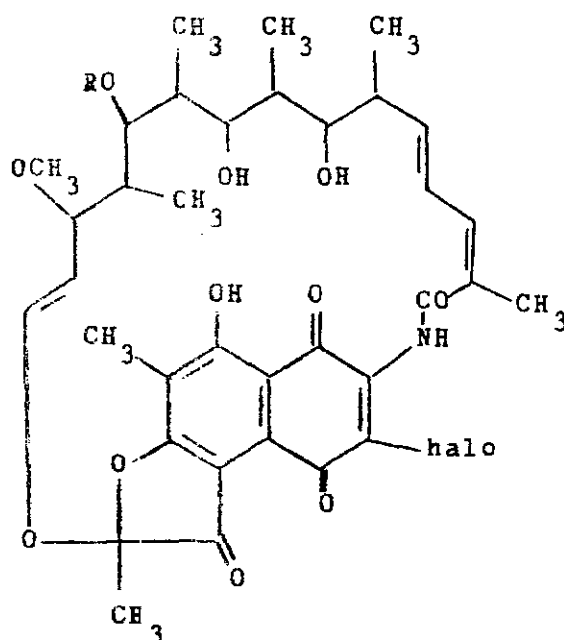
BACKGROUND OF THE INVENTION

Some of the compounds of formula I, more exactly those wherein R is hydrogen or acetyl and  $R_1$  and  $R_2$  independently represent hydrogen,  $(C_{1-4})$ -alkyl, benzyloxy, mono- or di- $(C_{1-3})$ -alkylamino- $(C_{1-4})$ -alkyl,  $(C_{1-3})$ -alkoxy- $(C_{1-4})$ -alkyl, hydroxymethyl, hydroxy- $(C_{2-4})$ -alkyl, nitro, or  $R_1$  and  $R_2$  taken together with two consecutive carbon atoms of the pyridine nucleus form a benzene ring optionally substituted by one or two methyl or ethyl groups are known in the patent literature; see, for instance, US patent No. 4341785 published on July 27, 1982.

Other compounds of formula I, more exactly those wherein R is hydrogen or acetyl and at least one of  $R_1$  or  $R_2$  represents halogen, cyano, mercapto,  $(C_{1-4})$ -alkylthio, phenylthio, carbamoyl, mono- or di- $(C_{1-4})$ -alkylcarbamoyl are described in the copending Italian patent application No. 3626 A/82, now available to the public.

In these two references a process for obtaining the compounds of formula I was also described.

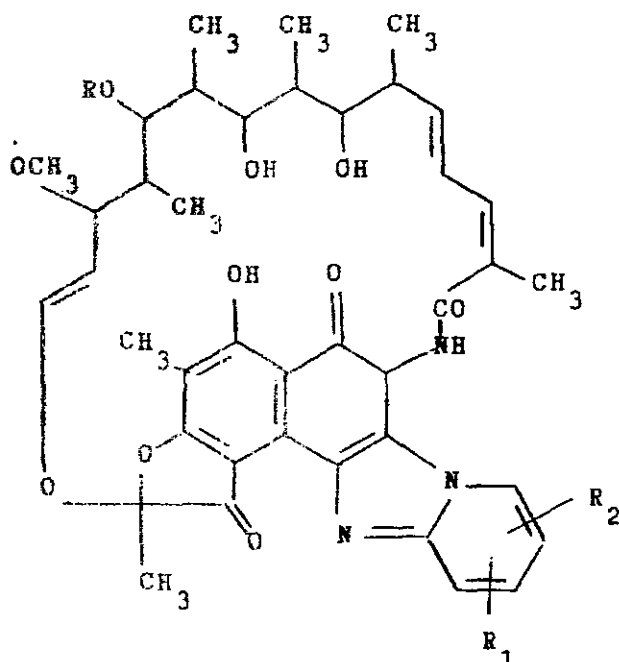
Briefly, the known process was carried out by reacting a molar amount of a 3-halogen rifamycin S of formula



IV

wherein R represented hydrogen or acetyl and halo preferably represented bromine or iodine, with from about 2 to about 8 molar equivalents of an appropriate 2-amino-pyridine of formula III.

A compound of formula



V

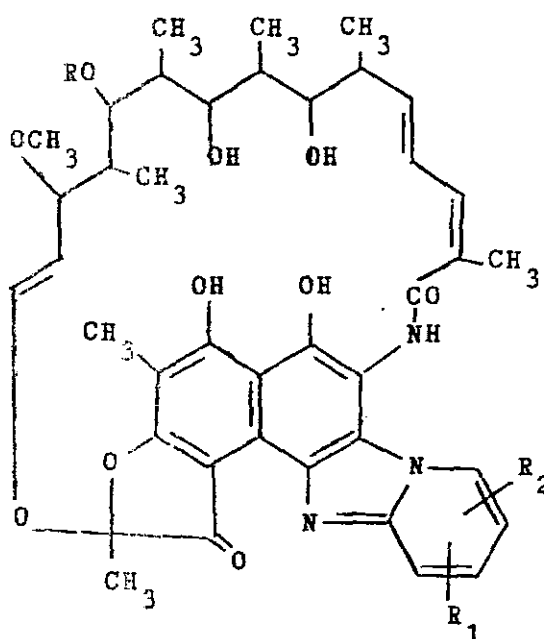
23  
120

was obtained, which was preferably isolated and characterized, and was subsequently treated with ascorbic acid in order to give the end compounds of formula I.

Notwithstanding the yields of the two cited steps, calculated on the starting compound IV, are sometimes quite good (they are comprised between about 45% and about 75%), the process described in the US patent is strongly limited by the fact that the starting compound IV is not a commercial product, but has to be prepared every time starting from rifamycin S with suitable, often troublesome, processes of halogenation. This fact causes the process described either in US patent No. 4341785 and in the copending Italian application 3626 A/82 to run with yields far lower than those above mentioned, thus giving the desired compounds with unsatisfactory yields from an industrial point of view.

# SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention refers to a new method for preparing pyrido-imidazo-rifamycins of general formula



wherein R is hydrogen or acetyl,  $R_1$  and  $R_2$  independently represent hydrogen,  $(C_{1-4})$ -alkyl, benzyloxy, mono- or di- $(C_{1-3})$ -alkylamino- $(C_{1-4})$ -alkyl,  $(C_{1-3})$ -alkoxy- $(C_{1-4})$ -alkyl, hydroxymethyl, hydroxy- $(C_{2-4})$ -alkyl, cyano, halogen, nitro, mercapto,  $(C_{1-4})$ -alkylthio, phenylthio, carbamoyl, mono- and di- $(C_{1-4})$ -alkyl-carbamoyl, or  $R_1$  and  $R_2$  taken together with two consecutive carbon atoms of the pyridine nucleus form a benzene ring optionally substituted by one or two methyl or ethyl groups.

28  
~~122~~  
22

In the context of the invention, the term  $(C_{1-4})$ -alkyl indicates straight or branched alkyl groups as, for instance, methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, sec.-butyl, isobutyl and tert.-butyl, while the term  $(C_{1-3})$ -alkoxy mainly designates the groups methoxy, ethoxy, propoxy or isopropoxy.

The compounds of formula I are endowed with outstanding antibacterial properties both in vitro and in vivo. Because of their poor absorption by animal organs and tissues when administered by oral route, they have proved to be particularly useful in combatting the microbial infections of the gastro-intestinal tract.

The process described in the present invention represents a remarkable improvement in comparison with the prior art method. In fact rifamycin O, which is a commercial product, is used as the starting rifamycin substrate  $\left[ \begin{array}{l} \text{easily obtainable by chemical} \\ \text{transformation of rifamycin B, as described in French Patent FM} \\ \text{739, or directly obtainable by fermentation of Nocardia strains} \\ \text{(unexamined Japanese publication No. 15518/66) or by fermentation} \\ \text{of Streptomyces strains (Belgian patent No. 751182)} \end{array} \right]$ .

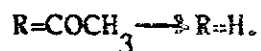
The rifamycin O is reacted under mild conditions with a selected 2-aminopyridine of formula III, in a suitable solvent or solvent system from which, by means of techniques known to a man skilled in the art, the desired end products are recovered,

33

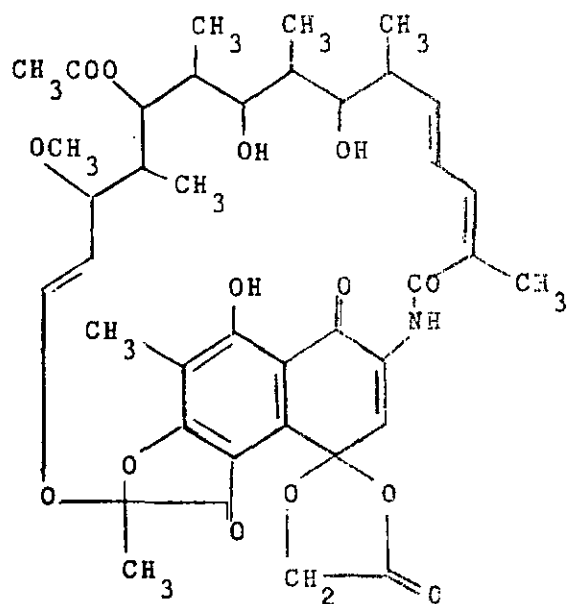
173

wherein  $R_1$  and  $R_2$  have the above mentioned meanings and R is acetyl, with yields varying from about 60% to about 90% calculated on the starting rifamycin O. The compounds of formula I so obtained can subsequently be subjected to an alkaline hydrolysis to give the corresponding compounds of formula I wherein R is hydrogen.

The reaction between the compounds of formula II and III therefore runs in only one step and is illustrated by the following scheme which does not report the optional hydrolytic step

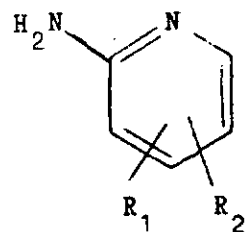


S C H E M E I

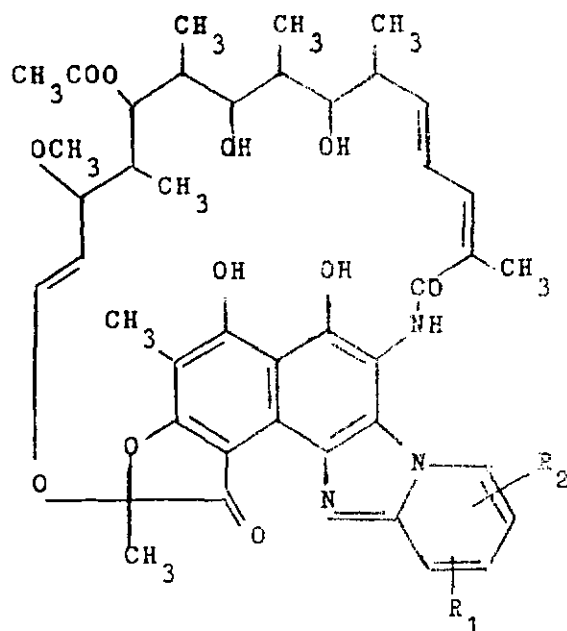


(II)

+



(III)



(I)

225  
125

In practice, a molar amount of rifamycin O of formula II, is reacted with from about 1 to about 9 molar equivalents of a 2-aminopyridine of formula III and, preferably, from about 2 to about 6 molar equivalents of said aminopyridine.

The reaction is carried out in the presence of a solvent or of a solvent system, which is generally selected among those commonly used in rifamycins chemistry. For instance, aromatic hydrocarbons, like benzene and toluene, lower halogenated hydrocarbons, like methylene chloride, chloroform, 1,2-dichloroethane and analogs, lower alkanols, like methanol, ethanol, propanol, isopropanol or n-butanol, are advantageously used. Lower alkyl esters of lower aliphatic acids, glycols, acetonitrile, dioxane and tetrahydrofuran can also conveniently be employed. These solvents can be used alone, or in admixture among them, or also in admixture with water, in different volumetric ratios. The solvents which have given the best results are benzene, toluene, the lower halogenated hydrocarbons, the lower alkanols alone or in admixture with water, acetonitrile, glycols, dioxane and tetrahydrofuran.

The reaction takes place at ambient pressure and within wide limits of temperature, for instance between the room temperature and the boiling temperature of the reaction mixture. Usually, an interval comprised between the room temperature and about 60°C gives absolutely satisfactory results.

128  
126

The reaction is completed in a period of time which essentially depends on the nature of the aminopyridine substrate of formula III and on the conditions in which the reaction is carried out. Generally, from about 10 to about 100 hours are required to obtain the end products of formula I with the desired yields. It has been found, however, that, sometimes, the reaction course can be favored if the reaction itself is carried out in presence of iodine or of an appropriate system iodide/oxidizing agent, wherein the iodide can be, for instance, the iodide of an alkali or an alkaline-earth metal and the hydroiodide of the same starting 2-amino-pyridine and the oxidizing agent can be an agent capable of oxidizing. in the employed reaction conditions, the iodide ion, in order to release iodine in the reaction ambient. The iodine, or the system iodide/oxidizing agent, can be present in the reaction ambient respectively in amounts from about 0.1 to about 1 molar equivalent, or in an amount which releases from about 0.1 to about 1 molar equivalent of iodine, for each mole of starting rifamycin O.

→ In such a case, however, the reaction solution must subsequently be treated with a suitable reducing agent, like, for instance, ascorbic acid, isoascorbic acid or dihydroxyacetone.

The above described operations are carried out without separating any intermediate, so preserving the "one step reac-

tion" character typical of the process of the present invention.

The so obtained compounds of formula I in which R is the acetyl group are recovered from the reaction medium according to conventional techniques. Thus, for instance, the excess of unreacted aminopyridine of formula III is eliminated from the organic phase by means of an aqueous solution of a mineral acid. The organic phase is then separated and optionally dried on a suitable agent like, for instance, sodium sulfate, and the end product is obtained by evaporating the solvent. Alternatively, the desired compounds are obtained by crystallization from the reaction ambient at a temperature of about 0° to 10°C when solvent systems containing water are used.

The compounds of formula I can be purified, if necessary, by crystallization from suitable solvents or solvent systems.

Subsequently, the products of formula I wherein R is acetyl can be transformed into the corresponding compounds

wherein R is hydrogen by means of a mild alkaline hydrolysis. Alternatively, the same starting rifamycin O can be transformed into the corresponding desacetyl derivative on which the process of the invention can be carried out according to scheme I.

The invention is illustrated by means of the following examples which, however, have not to be interpreted as a limita-

128

tion of the scope of the invention.

The I.R. spectra have been performed in KBr with a Perkin-Elmer 281-B spectrophotometer.

The  $^1\text{H}$ -NMR and  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra have been performed in deuteriochloroform with a Varian KL 100 spectrophotometer by using tetramethylsilane as internal standard. The U.V. spectra have been performed in absolute methanol with a Perkin-Elmer 552 spectrophotometer.

EXAMPLE 1

4-Deoxy-4'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo-[5,4-c] rifamycin SV

7.54 Grams (0.01 moles) of rifamycin O and 3.24 g (0.03 moles) of 2-amino-4-methyl-pyridine were dissolved in 40 ml of methylene chloride and the so obtained solution was kept at room temperature for 48 hours. After washing the reaction mixture first with 60 ml of an aqueous 1N solution of hydrochloric acid and then with water, and drying the organic phase over sodium sulfate, the methylene chloride was eliminated by evaporation under vacuum.

A residue was obtained which was crystallized by ethanol and water 7:3 (v/v). Yield 6.13 g (78% of theoretical). M. p. 200°-205°C (decomposition).

| <u>U.V. Spectrum:</u> | $\lambda_{\max}$ (m $\mu$ ) | $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ |
|-----------------------|-----------------------------|------------------------|
|                       | 232                         | 489                    |
|                       | 250                         | 339                    |
|                       | 292                         | 295                    |
|                       | 320                         | 216                    |
|                       | 370                         | 119                    |
|                       | 450                         | 159                    |

I.R. Spectrum: characteristic absorption bands were observed at the following frequencies (in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3440 (b), 2960 (s), 2920 (s), 2860 (w), 2820 (vw), 1705 (s), 1640 (s), 1580 (s), 1500 (s).

b = broad, s = strong, w = weak, vw = very weak.

$^1\text{H-NMR}$  Spectrum: characteristic resonance peaks were observed at the following  $\delta$  (expressed as p.p.m.): -0.56 (d,3H); 0.14 (d,3H); 0.74 (d,3H); 0.94 (d,3H); 1.94 (s,3H); 1.98 (s,3H); 2.02 (s,3H); 2.26 (s,3H); 2.63 (s,3H); 3.00 (s,3H); 3.2-3.9 (m,3H); 4.15-5.20 (m,2H); 5.9-6.9 (m,4H); 7.06 (dd,1H); 7.38 (s,1H); 8.39 (s,1H); 8.43 (d,1H); 11.0 (s,1H); 13.12 (s,1H).

s = singlet; d = doublet; m = multiplet; dd = doublet of doublet.

$^{13}\text{C-NMR}$  Spectrum: characteristic resonance peaks were observed at the following  $\delta$  (expressed as p.p.m.): 6.98; 8.06; 8.21; 10.76; 17.56; 20.43; 20.78; 21.44; 22.35; 32.91; 36.93; 37.78; 38.59; 56.99; 72.65; 73.91; 76.75; 77.86; 97.83; 103.86; 104.09; 108.97; 109.99; 112.03; 114.96; 115.52; 117.61; 119.26; 122.99; 125.35; 128.44;

130  
130

128.96; 136.21; 138.87; 141.75; 142.10; 147.74; 155.10; 170.63;  
171.89; 182.19; 188.84.

#### EXAMPLE 2

##### 4-Deoxy-isoquinolino[2',1':1,2]imidazo [5,4-c]rifamycin SV

By substantially operating as described in the preceding example, starting from 7.54 g (0.01 moles) of rifamycin O and 4.32 g (0.03 moles) of 1-amino-isoquinoline, 6.07 g of the title compound were obtained (74% of theoretical). M.p. 181°-186°C (decomposition).

| <u>U.V. Spectrum:</u> | $\lambda$ max (m $\mu$ ) | $\frac{1\%}{1\text{ cm}}$ |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|
|                       | 253                      | 532                       |
|                       | 288                      | 363                       |
|                       | 300                      | 346                       |
|                       | 320                      | 290                       |
|                       | 382                      | 120                       |
|                       | 430                      | 129                       |

I.R. Spectrum: characteristic absorption bands were observed at the following frequencies (in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3440 (b), 3140 (b), 2910 (s), 2850 (w), 1700 (s), 1630 (b), 1610(b), 1580 (w), 1555 (vw), 1535 (vw)

b = broad; s = strong; w = weak; vw = very weak.

$^1\text{H-NMR}$  Spectrum: characteristic resonance peaks were observed at the following  $\delta$  (expressed as p.p.m.): -0.65 (d,3H); 0.04 (d,3H); 0.7 (d,3H); 0.88 (d,3H); 1.55 (s,2H); 1.92 (s,3H); 2.02 (s,3H); 2.27

131

(s,3H); 2.77 (d,1H); 2.94 (s,3H); 3.00-3.90 (m,4H); 4.78 (d,1H);  
4.93 (q,1H); 5.75-7.00 (m,4H); 7.34 (d,1H); 7.6-8.0 (m,6H); 16.6  
(m,1H).

s = singlet; d = doublet; m = multiplet; q = quartet

### EXAMPLE 3

#### 3'-Bromo-4-deoxy-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

By operating as described in example 1, starting from  
15.1 g (0.02 moles) of rifamycin O and 6.92 g (0.04 moles) of  
2-amino-5-bromo-pyridine, 13.6 g (yield 80% of theoretical) were  
obtained.

| <u>U.V. Spectrum:</u> | $\lambda_{\text{max}}$ (m $\mu$ ) | $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ |
|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------|
|                       | 225                               | 481                     |
|                       | 238                               | 502                     |
|                       | 298                               | 345                     |
|                       | 330                               | 185                     |
|                       | 378                               | 107                     |
|                       | 450                               | 133                     |

I.R. Spectrum: characteristic absorption bands were observed at the  
following frequencies (in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3440 (b); 3220 (w); 2960 (s); 2925  
(m); 2870 (m); 1725 (w); 1715 (s); 1655 (w); 1635 (s); 1600 (vs).

b = broad; m = medium; w = weak; s = strong; vs = very  
strong.

<sup>1</sup>  
H-NMR Spectrum: characteristic resonance peaks were observed at

38  
132

the following  $\delta'$  (expressed as p.p.m.): -0.56 (d,3H); 0.13 (d,3H); 0.80 (d,3H); 0.85 (d,3H); 1.91 (s,3H); 1.94 (s,3H); 2.02 (s,3H); 2.26 (s,3H); 2.98 (s,3H); 2.60-3.00 (m,1H); 3.25 (d,1H); 3.56 (s,1H); 3.38-3.80 (m,2H); 4.84 (d,1H); 5.00 (q,1H); 6.02 (d,1H); 6.00-7.00 (m,3H); 7.60 (d,1H); 7.87 (q,1H); 8.39 (s,1H); 8.56 (d,1H); 16.80 (s,1H)

s = singlet; d = doublet; q = quartet; m = multiplet.

<sup>13</sup>C-NMR Spectrum: characteristic resonance peaks were observed at the following  $\delta'$  (expressed as p.p.m.): 7.13; 8.17; 10.86; 17.47; 20.41; 20.73; 21.28; 33.07; 37.12; 38.08; 38.77; 57.01; 72.94; 73.92; 76.80; 77.88; 98.48; 103.82; 105.11; 108.96; 109.28; 112.59; 112.81; 115.57; 116.33; 120.94; 123.38; 125.22; 129.06; 136.03; 136.80; 137.46; 141.96; 170.92; 171.59; 171.81; 182.62; 187.68.

#### EXAMPLE 4

##### 4-Deoxy-4'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

A solution of 3.47 g (0.0046 moles) of rifamycin O, 1.49 g (0.0138 moles) of 2-amino-4-methyl-pyridine and 0.28 g (0.0011 moles) of iodine in 20 ml of methylene chloride was kept at room temperature for 24 hours. After adding 2 ml of an aqueous 20% solution of ascorbic acid and stirring for 30 minutes, the reaction mixture was first washed with 40 ml of an aqueous 1N solution of hydrochloric acid and then with water to neutrality.

The organic phase was recovered, dried over sodium sulfate and evaporated under vacuum to obtain a residue which was

132  
(3)

crystallized by ethanol/water 7/3 (v/v). Yield 3.15 g (87% of theoretical).

The so obtained compound has the same chemico-physical characteristics as that obtained in Example 1.

#### EXAMPLE 5

#### 4-Deoxy-3'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

The compound was prepared according to the procedure described in example 2, starting from 15.1 g (0.02 moles) of rifamycin O and 6.48 g (0.06 moles) of 2-amino-5-methyl-pyridine. Yield 12.6 g (80% of theoretical). M.p. 193°-198°C (decomposition).

U.V. Spectrum:  $\lambda_{\text{max}}$  (m $\mu$ )  $\epsilon_{1\text{cm}}^{1\%}$

|     |     |
|-----|-----|
| 218 | 493 |
| 244 | 433 |
| 258 | 338 |
| 274 | 301 |
| 294 | 315 |
| 304 | 207 |
| 360 | 104 |
| 373 | 123 |
| 448 | 166 |

I.R. Spectrum: characteristic absorption bands were observed at the following frequencies (in  $\text{cm}^{-1}$ ): 3340 (b), 3300 (b), 2960 (s), 2925 (s), 2870 (vw), 2850 (s), 1730 (s), 1710 (vw), 1650 (vw), 1640 (s),

36  
34  
134

1600 (vw), 1585 (s), 1565 (w), 1525 (vw), 1505 (s)

b = broad; s = strong; w = weak; vw = very weak.

<sup>1</sup>H-NMR Spectrum: characteristic resonance peaks were observed at the following  $\delta$  (expressed as p.p.m.): -0.7 (d,3H); 0.05 (d,3H); 0.68 (d,3H); 0.87 (d,3H); 1.72 (s,3H); 1.92 (s,3H); 1.97 (s,3H); 2.23 (s,3H); 2.63 (s,3H); 2.92 (s,3H); 3.25-4.00 (m,5H); 4.6-5.10 (m,2H); 5.9-6.8 (m,4H); 7.13 (c,1H); 7.6 (q,1H); 8.48 (q,1H); 14.14 (s,1H); 16.65 (s,1H)

s = singlet; d = doublet; m = multiplet; q = quartet

#### EXAMPLE 6

4-Deoxy-4'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

3.47 Grams (0.0046 moles) of rifamycin O, 1.49 g (0.0138 moles) of 2-amino-4-methyl-pyridine and 0.28 g (0.0011 moles) of iodine were dissolved in 15 m. of a 7/3 (v/v) mixture of ethanol /water. The resulting solution was stirred for 18 hours at room temperature, then 0.26 g of iodine were added and stirring was continued for further 2 hours. The reaction mixture was added with 0.53 g (0.003 moles) of ascorbic acid and left standing for 2 days at a temperature of about 5°C. The end product crystallized which, after filtration and drying, weighed 2.35 g (65% of theoretical). The compound has the same chemico-physical characteristics as that obtained in Example 1.

B5  
B5EXAMPLE 74-Deoxy-4'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

200 Grams (0.265 moles) of rifamycin O and 65.5 g (0.607 moles) of 2-amino-4-methyl-pyridine were dissolved in 1000 ml of methylene chloride and were kept at room temperature for 40 hours. The reaction mixture was washed with 900 ml of an aqueous 1N solution of hydrochloric acid and then with water to neutrality. The washing liquors were cast off, the organic layer was dried over sodium sulfate and, after evaporating the solvent under vacuum, a residue was obtained which was crystallized from a 7/3 (v/v) mixture of ethanol/water. Yield 177 g (85% of theoretical). The compound has the same chemico-physical characteristics as that obtained in Example 1.

EXAMPLE 84-Deoxy-4'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

The procedure of example 7 is repeated, keeping the reaction solution at room temperature for 20 hours and in presence of 11 g (0.043 moles) of iodine. After treatment with 130 ml of aqueous 20% solution of ascorbic acid, 100.4 g (77% of theoretical) of title compound were obtained, identical with that obtained in Example 1.

EXAMPLE 94-Deoxy-4'-methyl-pyrido [1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

100 Grams (0.132 moles) of rifamycin O and 57.1 g (0.528 moles) of 2-amino-4-methyl-pyridine were stirred in 400 ml of a 1:1

300  
136

136

(v/v) mixture of ethanol/water at room temperature for 20 hours.

The obtained solid was washed with a 1:1 (v/v) mixture of ethanol/water and then dried under vacuum, thus obtaining 86 g of

pure product having the same chemico-physical characteristics as

that obtained in Example 1, with a yield of 82% of theoretical.

#### EXAMPLE 10

4-Deoxy-4'-methyl-pyrido-[1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

By substantially operating according to Example 9, employing a smaller quantity of 2-amino-4-methyl-pyridine, ie. 42.8 g (0.396 moles), 83.5 g of pure title product were obtained with a yield of 79.5% of theoretical.

#### EXAMPLE 11

4-Deoxy-4'-methyl-pyrido-[1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

By employing the same molar ratio rifamycin O/2-amino-4-methyl-pyridine as in Example 10, using 450 ml of a 10:13 (v/v) mixture of ethanol/water and working under the same reaction conditions of Example 9, 91 g of pure title product were obtained with a yield of 86.7% of theoretical.

#### EXAMPLE 12

4-Deoxy-4'-methyl-pyrido-[1',2':1,2] imidazo [5,4-c] rifamycin SV

6.0 Grams (0.008 moles) of rifamycin O and 3.24 g of 2-amino-4-methyl-pyridine were stirred in 12 ml of a 9:1 (v/v) mixture of propylene glycol/ethanol for 18 hours at room temperature and the obtained mixture was left standing for 72 hours.

391  
137

After diluting with 16 ml of a 1:1 (v/v) mixture of 2N aqueous hydrochloric acid/ethanol the reaction mixture was filtered, the solid was collected, washed with a 1:1 (v/v) mixture of ethanol/water and dried to give 4.2 g of pure title product with a yield of 67% of theoretical.

#### EXAMPLE 13

##### 4-Deoxy-4'-methyl-pyrido-[1',2':1,2]imidazo-[5,4-c]rifamycin SV

10 Grams (0.013 moles) of rifamycin O and 4.3 g (0.039 moles) of 2-amino-4-methyl-pyridine were stirred in 30 ml of a 3:2 (v:v) mixture of isopropanol/water for 16 hours at room temperature. The reaction mixture was subsequently filtered, the solid was washed with the same mixture of solvents used in the reaction and dried under vacuum to give 6.7 g of pure title product with a yield of 83% of theoretical.

#### EXAMPLE 14

##### 4-Deoxy-4'-methyl-pyrido-[1',2':1,2]imidazo-[5,4-c]rifamycin SV

By substantially operating according to Example 13, and employing tert.-butanol instead of isopropanol, 7.2 g of pure title product were obtained with a yield of 69% of theoretical.

The following compounds of formula I were prepared according to the procedures described in the foregoing Examples.

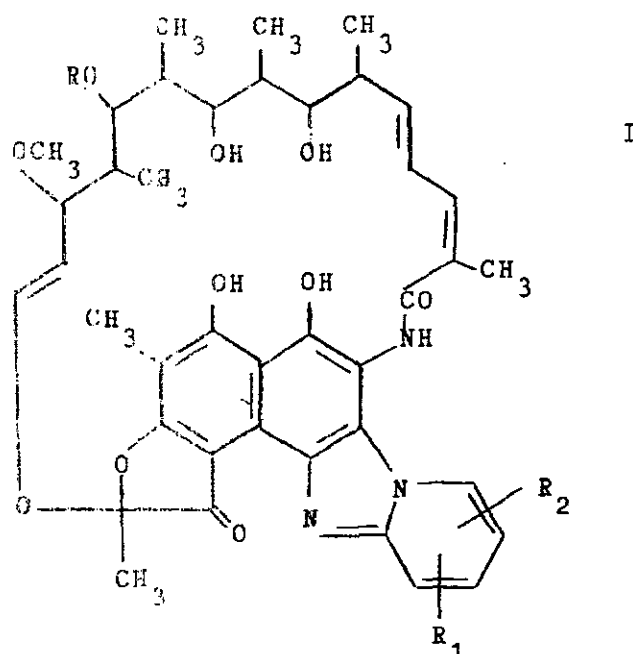
138

| R                 | R <sub>1</sub>      | R <sub>2</sub>                                                             |
|-------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-CH <sub>2</sub> OH                                                     |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>     |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                      |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                         |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-NO <sub>2</sub>                                                        |
| COCH <sub>3</sub> | -3-CH <sub>3</sub>  | -4'-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CG <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) |
| COCH <sub>3</sub> | -5'-CH <sub>3</sub> | -3'-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>     |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -3'-SH                                                                     |
| COCH <sub>3</sub> | -3'-Br              | -5'-Br                                                                     |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -3'-CH <sub>3</sub>                                                        |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-CO-NH <sub>2</sub>                                                     |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-CO-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                    |
| COCH <sub>3</sub> | -3'-Br              | -4'-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                      |
| COCH <sub>3</sub> | H                   | -4'-S-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                        |

4/39  
139

# CLAIMS

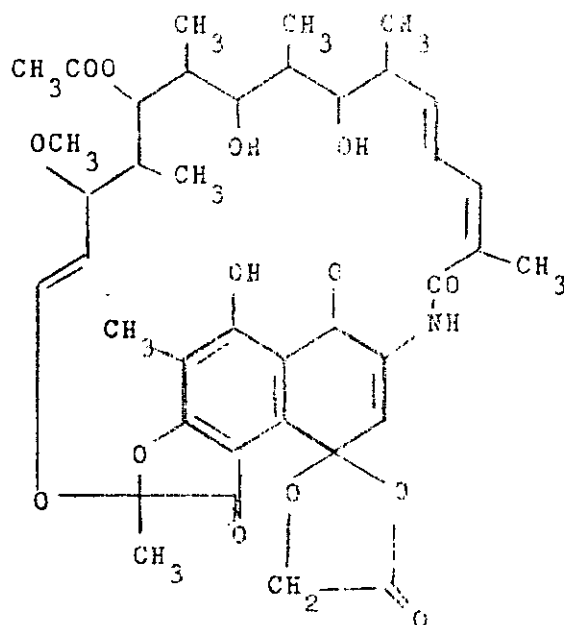
- 1) A new process for the preparation of pyrido-imidazo rifamycins of formula



wherein R is hydrogen or acetyl,  $R_1$  and  $R_2$  independently represent hydrogen,  $(C_{1-4})$ -alkyl, benzyloxy, mono- or di- $(C_{1-3})$ -alkylamino- $(C_{1-4})$ -alkyl,  $(C_{1-3})$ -alkoxy- $(C_{1-4})$ -alkyl, hydroxymethyl, hydroxy- $(C_{2-4})$ -alkyl, cyano, halogen, nitro, mercapto,  $(C_{1-4})$ -alkylthio, phenylthio, carbamoyl, mono- or di- $(C_{1-4})$ -alkyl-carbamoyl, or  $R_1$  and  $R_2$  taken together with two consecutive carbon atoms of the pyridine nucleus, form a benzene ring optionally substituted by 1 or 2 methyl or ethyl groups,

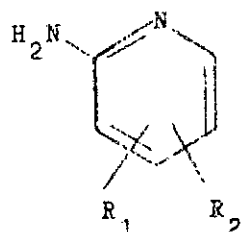
120  
140

which comprises reacting a molar equivalent of rifamycin O of formula



II

with from about 1 to about 9 molar equivalents of a 2-amino-pyridine of formula



III

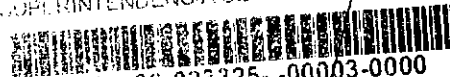
in the presence of a solvent or a solvent system, at a temperature comprised between about the room temperature and the boiling temperature of the reaction mixture, for a period of time comprised between about 10 and about 100 hours, optionally in presence of iodine or of a system iodide/oxidizing agent, and recovering the end products by means of known techniques.

43  
141

- 2) A process as defined in claim 1, wherein for each molar equivalent of rifamycin O, from about 2 to about 6 molar equivalents of 2-aminopyridine of formula III are used.
- 3) A process as defined in claim 1, wherein the solvent or solvent system is selected among lower halogenated hydrocarbons, lower alkanols, lower alkyl esters of lower aliphatic acids, acetonitrile, glycols, dioxane, tetrahydrofuran alone or in admixture among them or in admixture with water in different volumetric ratios.
- 4) A process as defined in claim 1, wherein, for each molar equivalent of rifamycin O, from about 0.1 to about 1 molar equivalents of iodine or of a system iodide/oxidizing agent is used.

Señora Jefe,  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

COPIA  
142  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-023325- -00003-0000

RECIBO 2007-12-27 15:49:00 Dep. 2020 NULCREACIONE  
Ga 11 PATENTELIYH Eys: 378 FASE NACIONAL I  
Act 400 OPOSIOBSERVIR R. Folios: 43

Referencia : Expediente N° 06023325  
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada  
"FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO  
ANTIBIÓTICOS".  
Solicitante : ALFA WASSERMANN S.P.A.  
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 580 del 28 de septiembre de 2007

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 y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, 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 **"FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO ANTIBIÓTICOS"**, cuyo titular es **ALFA WASSERMANN S.P.A.**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

14345  
143

## 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 rifaximina. 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 8 de marzo de 2006, reivindicando prioridad bajo la solicitud IT2003MI02144 2003-11-07, y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 580 del 28 de septiembre de 2007, cuya publicación internacional corresponde a la WO2005044823 del 2005-05-19.

2.2. La solicitud colombiana 06023325 objeto de la presente oposición, se refiere a un polimorfo de rifaximina, caracterizado porque presenta un contenido de agua menor que un 4.5%, preferiblemente comprendido entre 2.0% y 3.0%, y por un difractograma de polvo por rayos X que presenta picos en valores de ángulos de difracción  $2\theta$  de 6.6°; 7.4°; 7.9°; 8.8°; 10.5°; 11.1°; 11.8°; 12.9°; 17.6°; 18.5°; 19.7°; 21.0°; 21.4°; 22.1°. Igualmente se refiere a un polimorfo  $\beta$  de rifaximina,

46  
~~144~~  
144

caracterizado porque presenta un contenido de agua mucho mayor que un 4.5%, preferiblemente comprendido entre 5.0% y 6.0%, y por un difractograma de polvo por rayos X que presenta picos en valores de ángulos de difracción  $2\theta$  de 5.4°; 6.4°; 7.0°; 7.8°; 9.0°; 10.4°; 13.1°; 14.4°; 17.1°; 17.9°; 18.3°; 20.9°; y, un polimorfo de rifaximina, caracterizado por un contenido de agua entre 1.0% y 2.0% y por un difractograma de polvo por rayos X que presenta un perfil fundamentalmente amorfo y pocos picos significativos en valores de ángulos de difracción  $2\theta$  de 5.0°; 7.1°; 8.4°.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones 13 a 20 se refieren al uso y no 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, la presente 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 el siguiente documento que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: EP0161534 publicada el 21 de noviembre de 1985.

47  
145  
145

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción, revela métodos de obtención de la forma cristalina de rifaximina. Los ejemplos revelan formas cristalinas de rifaximina tales como de 4-Deoxi-4'-metil-pirido[1',2':1,2]imidazo-[5,4-c]rifamicina SV; 4-Deoxi-isoquinolino[2',1':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicina SV; 3'-Bromo-4-deoxi-pirido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicin SV; y 4-Deoxi-4'-metil-pirido[1',2':1,2]imidazo[5,4-c]rifamicina SV entre otros. Así las cosas, la presente solicitud no es novedosa pues las formas cristalinas de rifaximina aquí reivindicadas no son diferentes a aquellas reveladas en el estado de la técnica, particularmente en el documento D1.

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

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 06-023325 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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

2.8.1. **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, 7 de noviembre de 2003 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, las formas cristalinas de rifaximina, sobre las cuales busca protección en el capítulo reivindicatorio.

48  
~~126~~  
146

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

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

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **"FORMAS POLIMORFICAS DE RIFAXIMINA COMO ANTIBIÓTICOS"**, cuyo titular es **ALFA WASSERMANN S.P.A.**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 580.

### 3. PRUEBAS

144  
147

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

- D1: EP0161534 publicada el 21 de noviembre de 1985.

#### 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: EP0161534 publicada el 21 de noviembre de 1985.

148  
148

## 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.

2020  
Bogotá, D.C.,

**Doctora:**  
Dilia María Rodríguez D'Aleman  
Apoderada

**Oficio N° 3487**

**ASUNTO:**

|                   |          |
|-------------------|----------|
| Radicación PCT N° | 06-23325 |
| Trámite           | 011      |
| Evento            | 379      |
| Actuación         | 440      |
| Folios            | 008      |

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

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

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

  
**ALIX CARMENZA CESPÉDES DE VERGEL**  
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 07 MAR. 2008.

202021