

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: **12-195599**

Solicitante: **GILEAD PHARMASSET LLC.**

Apoderado: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**

Título de la Nueva Creación: **SINTESIS ESTEROSELECTIVA DE ACTIVOS QUE CONTIENEN FOSFORO**

Gaceta: **663 DEL 1/MAR/2013 PUBLICACIÓN No. 166**

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Nombre o denominación /Razón social completa

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

Nombre del representante legal

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

Número **79.579.680 C.S.J.**

Dirección: **Calle 108 # 51-45** Ciudad: **Bogotá**

Teléfono: **7422525** Fax: **7424092** Correo electrónico: **tparra@lafrancol.com**

☐ 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:

PARRA MURILLO TITO NOE

79.579.680

71168 C.S.J.

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

CALLE 108 # 51-45

Dirección electrónica

Tparrafarncol.com

No. Fax

7424092

Número telefónico

7422525

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: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga:

SI☐

NO☐

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa. No. 13-53303 DE 04/JUN/13
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☐ Fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☐ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan
- ☐ Folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

TITO NOE PARRA MURILLO

Nombre del Firmante

79.579.680 DE BOGOTA

C.C

Firma

71168 C.S.J.

Tarjeta Profesional

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0053303
		Bogotá D.C., Junio 04 de 2013 - 08:47:22

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S					NI 890.301.463	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	205928251	30/05/2013	6.500.000.00	

*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 OPOSICION POR CADA CLASE-MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	325.000.00	325.000.00	
				\$325.000.00	
=====					

SON: **TRESCIENTOS VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
****-_____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-195599- -00004-0000
Fecha: 2013-06-05 16:18:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 24

3

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E.S.D.

REF: Expediente: 12-195599

TÍTULO SOLICITADO: SÍNTESIS ESTEROSELECTIVA DE ACTIVOS QUE
CONTIENEN FÓSFORO.

PUBLICACIÓN: GACETA 663 del 1 de marzo de 2013, N° de
publicación 166.

SOLICITANTE: GILEAD PHARMASSET LLC.

APODERADO: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 12-195599, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la

solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende 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 la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden activos que contienen fósforo, y están compuestos de al menos un hidrógeno en un grupo hidroxilo primario o secundario donde se encuentra Lamivudina, Gemcitabina, Abacavir, entre otros, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Lamivudina, Gemcitabina,

Abacavir, entre otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Lamivudina se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que el mismo ostentó beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9117159** (Año 1991). Por su parte, Gemcitabina ostentó beneficios patentarios concedidos por el Reino Unido de la Gran Bretaña y por Estados Unidos de América, **No. GB 2136425 y US 4808614** (Año 1984 y 1989) respectivamente. Finalmente, pudo observarse que la molécula Abacavir obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 349242 y US 5034394** (Años 1990 y 1991) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar igualmente que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a

beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *"El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un "descubrimiento" y no una "invención", dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio¹"* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEiDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

Finalmente, valga manifestar que la solicitud en curso carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, particularmente en materia de Novedad y/o Nivel Inventivo si se tiene en cuenta la materia revelada entre otros, en documentos como:

WO 2008/121634 A2 (PHARMASSET INC [US];
SOFIA MICHAEL J [US]; DU JINFA [US]; WANG
PEIYUAN) 9 October 2008 (2008-10-09)
cited in the application
claims 6,10; compounds 28,30,67
page 668 - page 697

WO 2006/012078 A2 (MERCK & CO INC [US];
MACCOSS MALCOLM [US]; OLSEN DAVID B [US])
2 February 2006 (2006-02-02)
examples 1-10

¹ Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

VALETTE G ET AL: "DECOMPOSITION PATHWAYS
AND IN VITRO HIV INHIBITORY EFFECTS OF
ISODDA PRONUCLEOTIDES: TOWARD A RATIONAL
APPROACH FOR INTRACELLULAR DELIVERY OF
NUCLEOSIDE 5'-MONOPHOSPHATES",
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN
CHEMICAL SOCIETY, US,
vol. 39, no. 10,
1 January 1996 (1996-01-01), pages
1981-1990, XP000578129,
ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM9507338
* Schemes 2-4 *
* Experimental section *

CN 101 108 870 A (YIXIN LENG [CN])
23 January 2008 (2008-01-23)
page 10

WO 2009/029844 A1 (US HEALTH [US]; APPELLA
ETTORE [US]; APPELLA DANIEL [US]; DURELL
STEWART) 5 March 2009 (2009-03-05)
page 47

WO 2007/095269 A2 (MERCK & CO INC [US];
ANGELETTI P IST RICHERCHE BIO [IT];
MACCOSS MALCO) 23 August 2007 (2007-08-23)
cited in the application
examples 1-15

WO 2009/132123 A1 (GILEAD SCIENCES INC
[US]; CHO AESOP [US]; KIM CHOUNG U [US];
PARRISH J) 29 October 2009 (2009-10-29)
page 120 - page 125
page 25 - page 26

US 2007/042988 A1 (KLUMPP KLAUS [US] ET
AL) 22 February 2007 (2007-02-22)
paragraph [0126] - paragraph [0404]

WO 2006/050161 A2 (BIOCRYST PHARM INC
[US]; BABU YARLAGADDA S [US]; CHAND POORAN
[US]; WU) 11 May 2006 (2006-05-11)
page 55
page 125 - page 130

WO 2008/082601 A2 (IDENIX PHARMACEUTICALS
INC [US]; CENTRE NAT RECH SCIENT [FR];
UNIV MON) 10 July 2008 (2008-07-10)
compound B299
paragraph [0278] - paragraph [0282]

WO 2006/121820 A1 (VALEANT RES & DEV [US];
GUNIC ESMIR [US]; CHOW SUETYING [US]; RONG
FRA) 16 November 2006 (2006-11-16)
compound 38
page 92, column 1, line 1
page 13 - page 17

WITTINE K ET AL: "The novel
phosphoramidate derivatives of NSAID
3-hydroxypropylamides: Synthesis,
cytostatic and antiviral activity
evaluations",
EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY,
EDITIONS SCIENTIFIQUE ELSEVIER, PARIS, FR,
vol. 44, no. 1,
1 January 2009 (2009-01-01), pages
143-151, XP025842155,
ISSN: 0223-5234, DOI:
10.1016/J.EJMECH.2008.03.037
[retrieved on 2008-04-08]
* scheme 1 *
compounds 3a-e,4,5a-e

WO 2011/035231 A1 (GILEAD SCIENCES INC
[US]; CHO AESOP [US]; KIM CHOUNG U [US];
METOBO SA) 24 March 2011 (2011-03-24)
page 117 - page 142

WO 2010/135569 A1 (PHARMASSET INC [US];
ROSS BRUCE S [US]; SOFIA MICHAEL JOSEPH
[US]; PAM) 25 November 2010 (2010-11-25)
page 38 - page 39
page 56
* examples *

WO 2010/075549 A2 (PHARMASSET INC [US];
SOFIA MICHAEL JOSEPH [US]; DU JINFA [US];
WANG PE) 1 July 2010 (2010-07-01)
cited in the application
page 35 - page 50
page 51; table 1

WO 2010/081082 A2 (UNIV CARDIFF; INHIBITEX
INC; CHAMBERLAIN STANLEY [US]; HUTCHINS
JEFF []) 15 July 2010 (2010-07-15)
examples 20,21

WO 2010/075517 A2 (PHARMASSET INC [US];
BAO DONGHUI [US]; CHANG WOSNUK [US];
NAGARATHNAM) 1 July 2010 (2010-07-01)
page 21 - page 34

ZHU T ET AL: "Design and synthesis of HCV agents with sequential triple inhibitory potentials",
BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS,
PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB,
vol. 20, no. 17,
1 September 2010 (2010-09-01), pages
5212-5216, XP027207959,
ISSN: 0960-894X
[retrieved on 2010-07-23]
* schemes 1, 2 *
table 1

MCGUIGAN C ET AL: "Design, synthesis and evaluation of a novel double pro-drug: INX-08189. A new clinical candidate for hepatitis C virus",
BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS,
PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB,
vol. 20, no. 16,
15 August 2010 (2010-08-15), pages
4850-4854, XP027172637,
ISSN: 0960-894X
[retrieved on 2010-06-20]
the whole document

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16, 18 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 927-928. (LAMIVUDINA)

2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 755. (GEMCITABINA)

3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1. (ABACAVIR)

VI. ANEXOS

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

1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.S.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

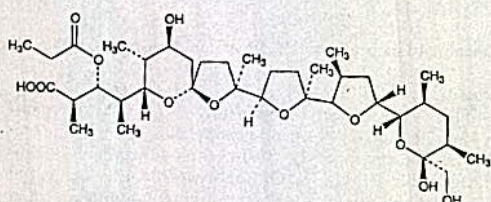
Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

Señor Superintendente,

Atentamente,

TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.

Report (Agricultural Experiment Station, Oklahoma State University, Stillwater, OK, 1991) 241; M. L. Galyean *et al.*, *J. Anim. Sci.* 70, 2950 (1992).

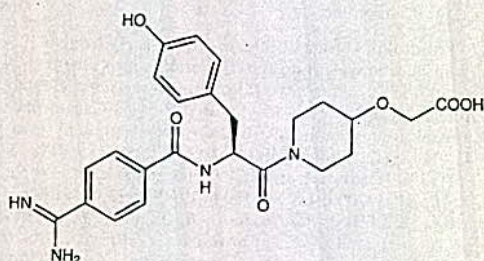


Colorless prisms from chloroform-ethyl acetate. mp 151-153°. $[\alpha]_D^{25} +51.3^\circ$ ($c=0.2$ in CHCl_3). Sol in CHCl_3 , acetone, alcohols. Insol in water, *n*-hexane. LD₅₀ in mice (mg/kg): 5 i.p.; 1 i.v.; 2.5 s.c. (Kitame).

Propionate potassium. [84799-02-0] RS-11988; Cattleyst. $\text{C}_{40}\text{H}_{63}\text{KO}_3$; mol wt 793.03. mp 190-192°.

THERAP CAT (VET): Growth promotant.

5349. Lamifiban. [144412-49-7] (S)-[1-[2-[[4-(Aminoiminoethyl)benzoyl]amino]-3-(4-hydroxyphenyl)-1-oxopropyl]-4-piperidinyl]oxy]acetic acid; [1-[N-(*p*-amidinobenzoyl)-L-tyrosyl]-4-piperidinyl]oxy]acetic acid; Ro-44-9883. $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6$; mol wt 468.50. C 61.53%, H 6.02%, N 11.96%, O 20.49%. Specific nonpeptide platelet fibrinogen receptor (GPIIb/IIIa) antagonist. Prepn: L. Alig *et al.*, EP 505868; *idem*, US 5378712 (1992, 1995 both to Hoffmann-La Roche); L. Alig *et al.*, *J. Med. Chem.* 35, 4393 (1992). Pharmacology: J.-P. Carteaux *et al.*, *Thromb. Haemostasis* 70, 817 (1993); Y. Takiguchi *et al.*, *ibid.* 73, 683 (1995).



Crystals (zwitterionic form) from water, mp above 200° (dec). $[\alpha]_D^{20} +29.8^\circ$ ($c=0.86$ in 1*N* HCl).

Trifluoroacetate salt. [144412-50-0] $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6 \cdot \text{C}_2\text{HF}_3\text{O}_2$. mp 125-130° (dec). LD₅₀ i.v. in mice: 250 mg/kg (Alig, 1995).

THERAP CAT: Antithrombotic.

5350. Laminaran. [9008-22-4] Laminarin. A polysaccharide found in brown seaweed and occurring principally in the *Laminaria* spp. Linear polymer composed of β -(1 $\rightarrow$ 3)-linked glucose residues; may contain small amounts of β -(1 $\rightarrow$ 6) linkages as interresidue linkages or as branch points and 2-3% D-mannitol as end groups. Two forms of laminaran are recognized; they are referred to as soluble and insoluble laminaran: Percival, Ross, *J. Chem. Soc.* 1951, 720. Structure: Peat *et al.*, *ibid.* 1958, 724, 729; 1960, 175; Goldstein *et al.*, *Chem. Ind. (London)* 1959, 124; Annan *et al.*, *ibid.* 1962, 984; Annan *et al.*, *J. Chem. Soc.* 1965, 885; Maeda, Nisizawa, *Carbohydr. Res.* 7, 97 (1968). Structure of soluble laminaran from *Eisenia bicyclis*: T. Usui *et al.*, *Agric. Biol. Chem.* 43, 603 (1979). NMR studies of laminaran: D. Gagnaire, *Org. Magn. Reson.* 11, 344 (1978); H. Friebohn *et al.*, *ibid.* 12, 216 (1979). Review: W. A. P. Black, E. T. Dewar in *Industrial Gums*, R. L. Whistler, Ed. (Academic Press, New York, 2nd ed., 1973) pp 137-145.

Water-insoluble laminaran. Isolated from *L. cloustoni* Edmondst., *Laminariaceae*, is pptd spontaneously from the aq acid extract of the plant. Has lower degree of branching than the sol form. Typical analysis of the dry material: 92.5% polyglucose, 0.4% non-volatile matter; $[\alpha]_D^{16} -13.4^\circ$ ($c=0.9$). Amorphous triacetate, $(\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8)_n$, $[\alpha]_D^{16} -63.5^\circ$ ($c=0.4$ in chloroform).

Soluble form. Isolated from *L. digitata*, is separated from the acidified extract only after addition of a precipitant such as ethanol. Typical analysis (on dry basis): 91.2% polyglucose, 1.0% non-volatile matter; $[\alpha]_D^{18} -11.9^\circ$ ($c=2.1$).

Sulfate. Laminaran hydrogen sulfate. Laminaran can be sulfated to varying degrees. Highly sulfated products have anticoagulant properties comparable to heparin, while laminarans with few sulfate groups are antileptic only: Besterman, Evans, *Br. Med. J.* I, 310 (1957).

5351. Laminin. Abundant structural component of the basal lamina; critical to the stability of the extracellular matrix and to the adhesion of cells to the basement membrane. Family of heterotrimeric glycoproteins composed of a heavy chain, designated α (also known as A) and 2 light chains, designated β (B1) and γ (B2), which are linked by disulfide bonds to form an asymmetrical cross-shaped structure. Eight genetically distinct laminin subunits have been identified: $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$, $\gamma 1$, and $\gamma 2$. Seven different assembly forms (laminins-1 to -7) are known and appear to be tissue specific and developmentally regulated. Exhibits diverse biological activities. Influences adhesion, growth, morphology and differentiation of a variety of cells via specific receptors including several of the integrin type. Isolated from murine Engelbreth-Holm-Swarm (EHS) tumor: R. Timpl *et al.*, *J. Biol. Chem.* 254, 9933 (1979). Review of biological activities: H. K. Kleinman *et al.*, *J. Cell. Biochem.* 27, 317-325 (1985); of role in neural development: V. Nurcombe, *Pharmacol. Ther.* 56, 247 (1992). Tissue distribution: E. Engvall *et al.*, *Cell Regul.* 1, 731 (1990). Review of laminin binding proteins and receptors: R. P. Mecham, *Annu. Rev. Cell Biol.* 7, 71-91 (1991); and role in metastasis: V. Castronovo, *Invasion Metastasis* 13, 1-30 (1993). Structure and function of laminin isoforms: E. Engvall, *Kidney Int.* 43, 2-6 (1993); K. Tryggvason, *Curr. Opin. Cell Biol.* 5, 877-882 (1993). Nomenclature: R. E. Burgeson *et al.*, *Matrix Biol.* 14, 209 (1994). Review of structure: R. Timpl, J. C. Brown, *ibid.* 275-281.

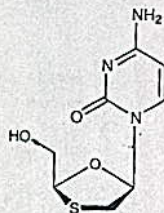
Laminin-1. EHS-laminin. Prototype laminin produced by murine EHS tumor. Contains $\alpha 1$ (also known as A or Ae), $\beta 1$ (B1, B1e) and $\gamma 1$ (B2, B2e) subunits.

Laminin-2. Merosin; laminin M. Variant found in striated muscle, placental trophoblast and Schwann cell basement membranes. Contains $\alpha 2$ (also known as M or Am), $\beta 1$ and $\gamma 1$ subunits. Identification: I. Leivo, E. Engvall, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85, 1544 (1988); K. Ehrig *et al.*, *ibid.* 87, 3264 (1990).

Laminin-3. S-laminin; synaptic laminin. Contains $\alpha 1$, $\beta 2$ (also known as s or B1s), and $\gamma 1$ chains. Identification in neuromuscular junction: D. D. Hunter *et al.*, *Nature* 338, 229 (1989).

Laminin-5. Kallinin; nicein. Contains $\alpha 3$, $\beta 3$, and $\gamma 2$ subunits. Isolated from human keratinocytes: P. Rousselle *et al.*, *J. Cell Biol.* 114, 567 (1991). Review of role in progression of cancer: J. Lohi, *Int. J. Cancer* 94, 763-767 (2001).

5352. Lamivudine. [134678-17-4] (2*R*-*cis*)-4-Amino-1-[2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]-2(1*H*)-pyrimidinone; (-)-2'-deoxy-3'-thiacytidine; (-)-1-[(2*R*,5*S*)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]cytosine; 3'-thia-2',3'-dideoxycytidine; 3TC; (-)-BCH-189; GR-109714X; Epivir; Zeffix. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$; mol wt 229.26. C 41.91%, H 4.84%, N 18.33%, O 20.94%, S 13.99%. Reverse transcriptase inhibitor. Prepn: J. A. V. Coates *et al.*, *WO* 9117159 C.A. 117, 111989 (1991). Synthesis of enantiomers: J. W. Beach *et al.*, *J. Org. Chem.* 57, 2217 (1992); of (-)-enantiomer: D. C. Humber *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 33, 4625 (1992). HPLC determin in urine: D. M. Morris, K. Selinger, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 12, 255 (1994). Clinical trial in hepatitis B: F. Nevens *et al.*, *Gastroenterology* 113, 1258 (1997). Review of pharmacology and clinical efficacy in HIV infection: C. M. Perry, D. Faulds, *Drugs* 53, 657-680 (1997).



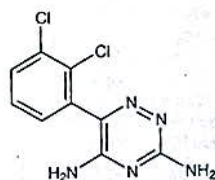
Consult the Name Index before using this section.

Page 927

B

Crystals from boiling ethanol. mp 160-162°. $[\alpha]_D^{21} -135^\circ$ (c = 0.38 in methanol). Soly in water (20°): ~70 mg/ml.
THERAP CAT: Antiviral.

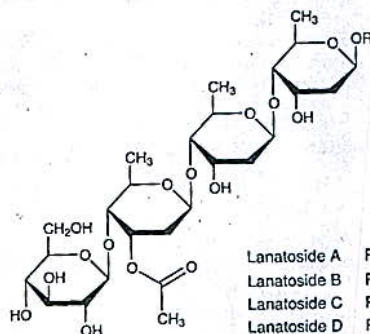
5353. Lamotrigine. [84057-84-1] 6-(2,3-Dichlorophenyl)-1,2,4-triazine-3,5-diamine; 3,5-diamino-6-(2,3-dichlorophenyl)-1,2,4-triazine; LTG; BW-430C; Lamictal. $C_9H_7Cl_2N_5$; mol wt 256.09. C 42.21%, H 2.76%, Cl 27.69%, N 27.35%. Prepn: M. G. Baxter *et al.*, EP 21121 (1981 to Wellcome Foundation); D. A. Sawyer *et al.*, US 4602017 (1986). HPLC determ in plasma: C.-L. Cheng *et al.*, *J. Chromatogr. B* 817, 199 (2005). Anticonvulsant activity: A. A. Miller *et al.*, *Epilepsia* 27, 483 (1986). Mechanism of action studies: M. J. Leach *et al.*, *ibid.* 490; X. Xie, R. M. Hagan, *Neuropsychobiology* 38, 119 (1998). Series of articles on clinical pharmacology, antiepileptic efficacy and safety: *Epilepsia* 32, Suppl. 2, S1-S21 (1991). Clinical trial in bipolar depression: J. R. Calabrese *et al.*, *J. Clin. Psychiatry* 60, 79 (1999). Review of clinical experience in epilepsy: H. Choi, M. J. Morrell, *Expert Opin. Pharmacother.* 4, 243-251 (2003); in bipolar disorder: Z. Bhagwagar, G. M. Goodwin, *Expert Opin. Pharmacother.* 6, 1401-1408 (2005).



White to pale cream-colored powder. Crystals from isopropanol, mp 216-218° (uncorr). pKa 5.7. Soly at 25° (mg/ml): water 0.17; 0.1M HCl 4.1. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 250, >640 orally (Sawyer).

THERAP CAT: Anticonvulsant. In treatment of bipolar depression.

5354. Lanatosides. Family of four glycosides, A, B, C, D, isolated from various species of *Digitalis* including *D. lanata* Ehrh., *Scrophulariaceae*: Stoll, Kreis, *Helv. Chim. Acta* 16, 1049 (1933); Ligeti, *Pharmazie* 12, 433 (1957); 14, 162 (1959); Angliker *et al.*, *Ann.* 607, 131 (1957); *D. lutea* L., *Scrophulariaceae*: Cole, Gisvold, *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* 47, 654 (1958). Structure: Tschesche *et al.*, *Ber.* 92, 2258 (1959); Uskert, *Ann.* 638, 199 (1960); Kuhn *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 45, 881 (1962). Absorption spectrum: Bell, *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* 49, 277 (1960). Cardioactivity of lanatoside C: K.-O. Haustein, *Pharmacology* 11, 117 (1974). Mitogenicity: L. L. G. Hammarström, C. I. E. Smith, *J. Immunol.* 120, 694 (1978). HPLC determ: V. Y. Davydov *et al.*, *J. Chromatogr.* 248, 49 (1982); of lanatoside C: F. Orosz *et al.*, *Anal. Biochem.* 156, 171 (1986).



Lanatoside A	R = digitoxigenin
Lanatoside B	R = gitoxigenin
Lanatoside C	R = digoxigenin
Lanatoside D	R = digitoxigenin

Lanatoside A. [17575-20-1] (3β,5β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-hydroxycard-20(22)-enolide; digilanide A; Adigal. $C_{49}H_{76}O_{19}$; mol wt 969.12. Long, flat prisms from methanol, dec 245-248°. $[\alpha]_D^{20} +31.6^\circ$ (0.48 g in 25 ml 95% alc); $[\alpha]_D^{20} +23.2^\circ$ (0.95 g in 25 ml dioxane). Soluble in 20

parts methanol, 40 parts alcohol, 225 parts chloroform, 16,000 parts water.

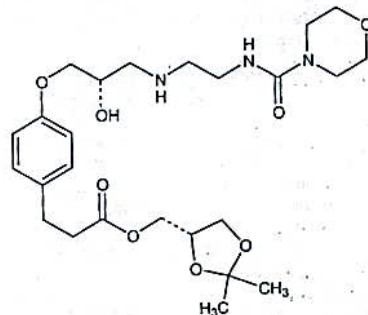
Lanatoside B. [17575-21-2] (3β,5β,16β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14,16-dihydroxycard-20(22)-enolide; digilanide B. $C_{49}H_{76}O_{20}$; mol wt 985.12. Long, flat prisms from alcohol, dec 245-248° after drying in high vacuum at 150°. $[\alpha]_D^{20} +36.7^\circ$ (0.47 g in 25 ml 95% alc); $[\alpha]_D^{20} +31.8^\circ$ (0.25 g in 14.1 ml dioxane). Soluble in 20 parts methanol, 40 parts alcohol, 550 parts chloroform. Nearly insol in water.

Lanatoside C. [17575-22-3] (3β,5β,12β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-12,14-dihydroxycard-20(22)-enolide; digilanide C; Allocor; Cedilanid; Ceglunat; Celadigal; Cetosanol; Lanimerck. $C_{49}H_{76}O_{20}$; mol wt 985.12. Long, flat prisms from alcohol, dec 248-250°, after drying in vacuum at 150°. $[\alpha]_D^{20} +33.4$ to $+33.7^\circ$ (200 mg dry weight in 10 ml alcohol). One gram dissolves in 20,000 ml methanol, in 2000 ml chloroform. Freely sol in pyridine, dioxane. Practically insol in ether, petr ether.

Lanatoside D. [11030-31-2] (3β,5β,12β,16β)-3-[(O-β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-O-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-12,14,16-trihydroxycard-20(22)-enolide; digilanide D. $C_{49}H_{76}O_{21}$; mol wt 1001.12. Needles from methanol and water, dec 242-250°. $[\alpha]_D^{20} +40.5^\circ$ (c = 5.95 in methanol). uv max: 220 nm (log ε 4.16).

THERAP CAT: Cardiotoxic.

5355. Landiolol. [133242-30-5] 4-[(2S)-2-Hydroxy-3-[(2-[(4-morpholinylcarbonyl)amino]ethyl)amino]propoxy]benzene-propanoic acid [(4S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]methyl ester; (-)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4S-ylmethyl 3-[4-[3-[2-(morpholinocarbonylamino)ethylamino]-2S-hydroxypropoxy]phenyl]propionate. $C_{25}H_{39}N_3O_8$; mol wt 509.59. C 58.92%, H 7.71%, N 8.25%, O 25.12%. Cardiospecific β-adrenergic blocker. Prepn: S. Iguchi *et al.*, EP 397031; US 5013734 (1990, 1991 both to Ono Pharm.); *idem et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 40, 462 (1992). Electrophysiology: A. Sugiyama *et al.*, *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 34, 70 (1999). Clinical pharmacology: A. Kitamura *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 51, 467 (1997). Clinical pharmacokinetics in patients with cardiac tachyarrhythmias: H. Atarashi *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* 68, 143 (2000).



Hydrochloride. [144481-98-1] ONO-1101; Onoact. $C_{25}H_{39}N_3O_8 \cdot HCl$; mol wt 546.05. mp 125.4°. LD₅₀ in mice (mg/kg): 290 i.v. (Iguchi).

THERAP CAT: Antiarrhythmic.

5356. Lankamycin. [30042-37-6] Kujimycin B. $C_{42}H_{72}O_{16}$; mol wt 833.01. C 60.56%, H 8.71%, O 30.73%. Macrolide antibiotic produced by *Streptomyces violaceoniger* from soil of Ceylon. Isolation: Gaumann *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 43, 601 (1960). Yields on hydrolysis an aglucone, monoacetylankolid, $C_{26}H_{48}O_{10}$, and two sugar-like substances, lankavose (D-chalcose, q.v.) and acetylarcnose: Keller-Schierlein, Roncari, *ibid.* 45, 138 (1962). Structure: *idem, ibid.* 47, 78 (1964); Egan, Martin, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 4129 (1970). Stereochemistry: Muntwyler, Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* 55, 460 (1972). Identity with kujimycin B: Omura *et al.*, *J. Antibiot.* 22, 629 (1969).

Anhydr form, crystals from abs acetone, mp 213-214° (dec). $[\alpha]_D^{20} - 101^\circ$ (ethanol). uv max (methanol): 251, 285, 293 nm (log ϵ 4.10, 3.91, 3.90). Slightly sol in water, ether; sol in alcohol. Dihydrate. mp 207° (sinters at 145°).

4382. Gelatin. [9000-70-8] Gelfilm; Gelfoam. A heterogeneous mixture of water-soluble proteins of high average mol wt. Derived from the denaturation and hydrolysis of collagen, *q.v.* Amino acid composition is variable: glycine or alanine account for one third to half of the amino acid residues; approx 25% is proline or hydroxyproline; close to 25% is basic or acidic; contains no tryptophan. Amino acid composition studies: R. E. Neuman, *Arch. Biochem.* 24, 289 (1949); J. E. Eastoe, *Biochem. J.* 61, 589 (1955). Surgical use in hemostasis: R. U. Light, H. R. Prentice, *J. Neurosurg.* 2, 435 (1945). Review of the chemistry and structure of collagen with emphasis on its transformation to gelatin: A. Veis, *The Macromolecular Chemistry of Gelatin* (Academic Press, New York, 1964) 433 pp. Review of therapeutic use as an embolic agent in neurologic disease: A. Berenstein, E. Russell, *Radiology* 141, 105-112 (1981); of prepn, properties, and use in food and pharmaceutical industries: K. B. Djagny et al., *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 41, 481-492 (2001).

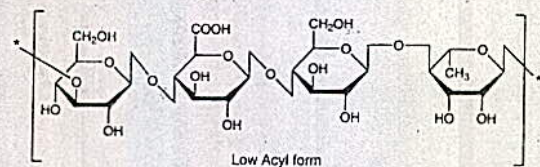
Colorless or slightly yellow, transparent, brittle, practically odorless, tasteless sheets, flakes, or coarse powder. Amphoteric. Swells up and absorbs 5-10 times its weight of water to form a gel in solutions below 35-40°. Sol in hot water, glycerol, acetic acid. Insol in organic solvents.

USE: As stabilizer, thickener and texturizer in food; manuf rubber substitutes, adhesives, cements, lithographic and printing inks, plastic compds, artificial silk, photographic plates and films, matches, light filters for mercury lamps; clarifying agent; in hectographic masters; sizing paper and textiles; for inhibiting crystal in bacteriology, for preparing cultures. Pharmaceutic aid (suspending agent; encapsulating agent; tablet binder; tablet and coating agent).

THERAP CAT: Hemostatic.

THERAP CAT (VET): Plasma expander; hemostasis (sponge).

4383. Gellan Gum. [71010-52-1] Native gellan gum; high acyl gellan gum; polysaccharide S-60; PS-60. Extracellular polysaccharide obtained by aerobic fermentation of *Pseudomonas elodea*. Anionic hydrocolloid composed of acetylated linear tetrasaccharide repeat unit β -D-glucose, β -D-glucuronic acid and α -L-rhamnose in a 2:1:1 molar ratio. Prepn of native form: K. S. Kang, G. T. Veeder, US 4326053; of deacetylated form: K. S. Kang et al., US 4326052 (both 1982 to Merck & Co.); R. Moorhouse et al., *ACS Symp. Ser.* 150, 111 (1981). Structural studies: M. A. O'Neill et al., *Carbohydr. Res.* 124, 123 (1983); P.-E. Jansson et al., *ibid.* 135. Gelation properties: H. Grasdalen, O. Smidsrod, *Carbohydr. Polym.* 7, 371 (1987). Texture profile analysis: G. R. Sanderson et al. in *Gums and Stabilizers for the Food Industry* vol. 4, G. O. Phillips et al., Eds. (IRL Press, Oxford, 1988) pp 219-229. Determin in food gels: J. K. Baird, W. W. Smith, *Food Hydrocolloids* 3, 407 (1989); in food products: H. D. Graham, *ibid.* 435 (1990). Use as agar substitute in culture media: D. Shungu et al., *Appl. Environ. Microbiol.* 46, 840 (1983). Physicochemical properties: M. Milas et al., *Biopolymers* 30, 451 (1990). Rheological study: P. B. Deasy, K. J. Quigley, *Int. J. Pharm.* 73, 117 (1991). Comparative review of gelling agents: G. R. Sanderson et al., *Cereal Foods World* 34, 991-998 (1989). Reviews: G. R. Sanderson in *Food Gels*, P. Harris, Ed. (Elsevier Appl. Sci., London, 1990) pp 201-232; W. Gibson in *Thickening and Gelling Agents in Food*, A. Imeson, Ed. (Blackie Academic & Professional, London, 1992) pp 227-249.



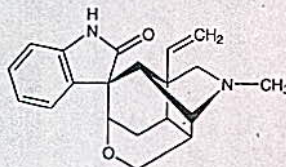
Readily sol in water. Forms thermoreversible gels.

Low acyl purified gellan gum. Deacetylated gellan gum; deacetylated PS-60; Gelfrite; Kelcogel. Unsubstituted tetrasaccharide. White to tan powder, mol wt $\sim 0.5 \times 10^6$. Partially sol in cold water; aqueous dispersions dissolve $>70^\circ$. Forms thermoreversible

gels. Incompat with strong oxidizers. Bulk density ~ 50 lb/cu ft. LD₅₀ orally in rats: >5000 mg/kg (Sanderson, 1990).

USE: In foods, pharmaceuticals, and personal care products as gelling, texturizing, stabilizing, film forming and suspending agent. For microbiological media and plant tissue culture.

4384. Gelsemine. [509-15-9] C₂₀H₂₂N₂O₂; mol wt 322.40. C 74.51%, H 6.88%, N 8.69%, O 9.93%. CNS stimulant from roots and rhizome of *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait., *Loganiaceae*. Isolat: Gerrard, *Pharm. J.* 13, 641 (1883); Moore, *J. Chem. Soc.* 97, 2223 (1910); 99, 1231 (1911); Sayre, Watson, *J. Am. Pharm. Assoc.* 8, 708 (1919); Chou, *Chin. J. Physiol.* 5, 131 (1931), *C.A.* 25, 4085⁶ (1931); Schwarz, Marion, *Can. J. Chem.* 31, 958 (1953). Structure: Conroy, Chakrabarti, *Tetrahedron Lett.* 1959 (4), 6; Lovell et al., *ibid.* 1; Roe, Gates, *Tetrahedron* 11, 148 (1960). NMR spectroscopic study: Y. Schun, G. A. Cordell, *J. Nat. Prod.* 48, 969 (1985). Partial syntheses: W. E. Earley et al., *Tetrahedron Lett.* 29, 3781, 3785 (1988).



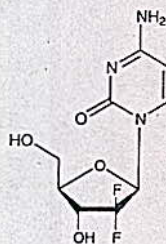
Crystals from acetone, mp 178°. **Poisonous!** $[\alpha]_D^{20} +13^\circ$ (c = 1.2 in chloroform). pKa 7.75 in 80% methylcellosolve. uv max (methanol): 210, 252, 280 nm (log ϵ 4.50, 3.87, 3.15). Slightly sol in water; sol in alcohol, benzene, chloroform, ether, acetone, dilute acids.

Hydrochloride. C₂₀H₂₃ClN₂O₂. Prisms from methanol + ether, mp 326°. $[\alpha]_D^{20} +5^\circ$ (c = 1.072 in water). Sol in water, slightly sol in alcohol.

4385. Gelsemium. Yellow jasmine; yellow jessamine; wild woodbine. CNS stimulant from dried rhizome and roots of *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait., *Loganiaceae*. *Habit.* Southern U.S. *Constit.* Gelsemine, gelsemidine, scopoletin, gelsemic acid, volatile oil, resin.

Poisonous!

4386. Gemcitabine. [95058-81-4] 2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidine; 1-(2-oxo-4-amino-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)-2-deoxy-2,2-difluororibose; dFdC; dFdCyd; LY-188011; Gemzar. C₉H₁₁F₂N₃O₄; mol wt 263.20. C 41.07%, H 4.21%, F 14.44%, N 15.97%, O 24.32%. Prepn: L. W. Hertel, GB 2136425; *idem*, US 4808614 (1984, 1989 both to Lilly); L. W. Hertel et al., *J. Org. Chem.* 53, 2406 (1988); T. S. Chou et al., *Synthesis* 1992, 565. Antitumor activity: L. W. Hertel et al., *Cancer Res.* 50, 4417 (1990). Mode of action study: V. W. T. Ruiz et al., *Biochem. Pharmacol.* 46, 762 (1993). Clinical pharmacokinetics and toxicity: J. L. Abbruzzese et al., *J. Clin. Oncol.* 9, 491 (1991). Review of clinical studies: B. Lund et al., *Cancer Treat. Rev.* 19, 45-55 (1993).



Crystals from water, pH 8.5. $[\alpha]_{365} +425.36^\circ$; $[\alpha]_D^{20} +71.51^\circ$ (c = 0.96 in methanol). uv max (ethanol): 234, 268 nm (log ϵ 7810, 8560). LD₁₀ i.v. in rats: 200 mg/m² (Abbruzzese).

Hydrochloride. [122111-03-9] C₉H₁₁F₂N₃O₄·HCl. Crystals from water-acetone, mp 287-292° (dec). $[\alpha]_D^{20} +48^\circ$; $[\alpha]_{365} +257.9^\circ$ (c = 1.0 in deuterated water). uv max (water): 232, 268 nm (log ϵ 7960, 9360).

THERAP CAT: Antineoplastic.

Consult the Name Index before using this section.

Page 755

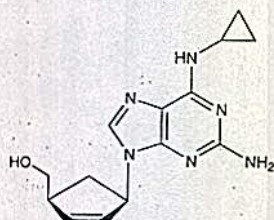
14

THE MERCK INDEX

OF CHEMICALS, DRUGS, AND BIOLOGICALS

A

1. Abacavir. [136470-78-5] (1*S*,4*R*)-4-[2-Amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]-2-cyclopentene-1-methanol; (–)-*cis*-4-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]-2-cyclopentene-1-methanol; 1592U89. C₁₄H₁₈N₆O; mol wt 286.33. C 58.73%, H 6.34%, N 29.35%, O 5.59%. Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). Prepn: S. M. Daluge, EP 349242 (1990 to Wellcome Found.); *idem*, US 5034394 (1991 to Burroughs Wellcome). Asymmetric synthesis: M. T. Crimmins, B. W. King, *J. Org. Chem.* 61, 4192 (1996). Pharmacology and biological profile: S. M. Daluge *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 41, 1082 (1997). Review of antiviral activity and clinical evaluations: R. H. Foster, D. Faulds, *Drugs* 55, 729-736 (1998). Clinical trial of triple nucleoside regimen in HIV patients: S. Staszewski *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 285, 1155 (2001).



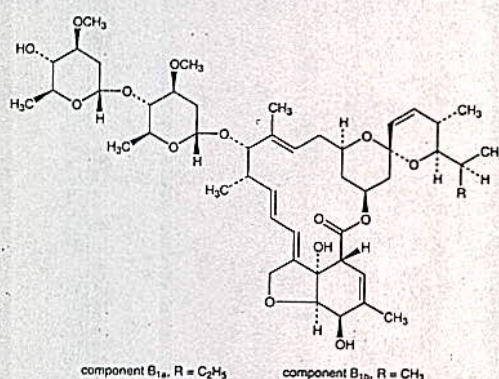
White solid foam from acetonitrile, mp 165°. uv max (pH 1): 296, 255 nm (ϵ 14000, 10700); uv max (pH 7): 284, 259 nm (ϵ 15900, 9200); uv max (pH 13): 284, 259 nm (ϵ 15800, 9100). $[\alpha]_D^{20}$ –59.7°; $[\alpha]_{365}^{20}$ –127.8°; $[\alpha]_{365}^{20}$ –218.1° (c = 0.15 in methanol). Log P (1-octanol/0.1M sodium phosphate): 1.22 $\pm$ 0.03 (pH 7.4). pKa 5.01. Soly in water (25°): >80 mM (pH 7).

Sulfate. [188062-50-2] Ziagen. (C₁₄H₁₈N₆O)₂·H₂SO₄; mol wt 670.74.

THERAP CAT: Antiviral.

2. Abamectin. [71751-41-2] Avermectin B₁; 5-*O*-demethylavermectin A_{1a} and 5-*O*-demethyl-25-de(1-methylpropyl)-25-(1-methylethyl)avermectin A_{1a} (4:1); avermectin B_{1a/b}; MK-936; Agri-Mek; Avid; Zephyr. Mixture of avermectins, *q.v.*, containing at least 80% of avermectin B_{1a} (C₄₈H₇₂O₁₄) and not more than 20% of avermectin B_{1b} (C₄₇H₇₀O₁₄). Isoln from *Streptomyces avermitilis*: G. Albers-Schönberg *et al.*, DE 2717040; *idem*, US 4310519 (1977, 1982 both to Merck & Co.). Separation of components: T. W. Miller *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 15, 368 (1979); by semi-preparative HPLC: C. C. Ku *et al.*, *J. Liq. Chromatogr.* 7, 2905 (1984). Structure determin: G. Albers-Schönberg *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 4216 (1981). Absolute configuration: J. P. Springer *et al.*, *ibid.* 4221. Partial synthesis of B_{1a}: K. C. Nicolaou *et al.*, *ibid.* 106, 4189 (1984). Total synthesis: S. Hanessian *et al.*, *ibid.* 108, 2776 (1986). Anthelmintic activity: L. S. Blair, W. C. Campbell, *J. Parasitol.* 64, 1032 (1978); J. R. Egerton *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 15, 372 (1979); K. S. Todd *et al.*, *Am. J. Vet. Res.* 45, 976 (1984). Pesticidal activity: I. Putter *et al.*, *Experientia* 37, 963 (1981); R. A. Dybas, A. St. J. Green, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* 1984, 947. Control of red imported

fire ants: J. A. Greenblatt *et al.*, *J. Agric. Entomol.* 3, 233 (1986). Interaction with GABA receptors: S. S. Pong *et al.*, *J. Neurochem.* 34, 351 (1980); T. N. Mellin *et al.*, *Neuropharmacology* 22, 89 (1983). Receptor binding studies: S. S. Pong, C. C. Wang, *ibid.* 19, 311 (1980); G. Drexler, W. Sieghart, *Eur. J. Pharmacol.* 99, 269 (1984). Fate in soil and plants: D. L. Bull *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* 32, 94 (1984); H. A. Moye *et al.*, *ibid.* 35, 859 (1987); M. S. Maynard *et al.*, *ibid.* 37, 178, 184 (1989). Review: J. R. Babu, *ACS Symp. Ser.* 380, 91-108 (1988). Reviews of modes of action: C. C. Wang, S. S. Pong, *Prog. Clin. Biol. Res.* 97, 373-395 (1982); D. J. Wright, *Biochem. Soc. Trans.* 15, 65-67 (1987); of insecticidal activities and use: L. Strong, T. A. Brown, *Bull. Entomol. Res.* 77, 357-389 (1987). Book: *Ivermectin and Abamectin*, W. C. Campbell, Ed. (Springer-Verlag, New York, 1989) 363 pp.



Odorless, off-white to yellow crystals from methanol, mp 150-155° (dec). $[\alpha]_D^{25} +55.7 \pm 2^\circ$ (c = 0.87 in CHCl₃). uv max (methanol): 237, 245, 253 nm (log ϵ 4.48, 4.53, 4.34). Vapor pressure: 1.5×10^{-9} torr. Soly at 21° (μ g/l): water 10; (mg/ml): acetone 100; *n*-butanol 10; chloroform 25; cyclohexane 6; ethanol 20; isopropanol 70; kerosene 0.5; methanol 19.5; toluene 350. Hydrolysis does not occur in aq soln at pH 3, 5, 7. LD₅₀ (technical grade) orally in sesame oil in mouse, rat: 13.5, 10.0 mg/kg; dermally in rabbit: >2000 mg/kg. LD₅₀ in mallard duck, bobwhite quail: 84.6, >2000 mg/kg. LC₅₀ (96 hr) in rainbow trout, bluegill: 3.6, 9.6 μ g/l; LC₅₀ (48 hr) in *Daphnia magna*: 0.34 μ g/l (Merck Technical Data Sheet).

USE: Acaricide; insecticide.

THERAP CAT (VET): Anthelmintic.

3. Abarelix. [183552-38-7] *N*-Acetyl-3-(2-naphthalenyl)-*D*-alanyl-4-chloro-*D*-phenylalanyl-3-(3-pyridinyl)-*D*-alanyl-L-seryl-*N*-methyl-L-tyrosyl-*D*-asparaginyl-L-leucyl-*N*-(1-methylethyl)-L-lysyl-L-prolyl-*D*-alaninamide; Ac-*D*-Nal¹-4-Cl-*D*-Phe²-*D*-Pal³-*N*-Me-Tyr⁴-*D*-Asn⁵-Lys(*i*Pr)⁶-*D*-Ala⁷-LH-RH; PPI-149; Plenaxis. C₇₂H₉₅ClN₁₄O₁₄; mol wt 1416.06. C 61.07%, H 6.76%, Cl 2.50%, N 13.85%, O 15.82%. Decapeptide LH-RH antagonist. Prepn: R. W. Roeske, WO 9640757 (1996 to Indiana Univ. Found.); *idem*, US 5843901 (1998 to Adv. Res. Technol. Inst.). Pharmacology and suppression of plasma gonadotropins: C. J. Molineaux *et al.*, *Mol. Urol.* 2, 265 (1998). Clinical comparison with leuprolide in prostate cancer: J. Trachtenberg *et al.*, *J. Urol.* 167, 1670 (2002). Clinical pharmacology: S. L. Wong *et al.*, *Clin.*

Consult the Name Index before using this section.



República de Colombia

75/13 - Pág. 1



Aa001312464



República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial

01/04/2013 10:03:40 PQ3HCYU4



Ca019616598

NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C.
REPUBLICA DE COLOMBIA

ESCRITURA: **75**
SETENTA Y CINCO

Fecha: **ENERO - 23 - 2013**

ACTO: **PODER GENERAL**

DE: Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S. Sigla: LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8.

Representante legal: *Juan Camilo Palacio Ramírez, cc. 19.455.622 de Bogotá.*

A FAVOR DE: Tito Noe Parra Murillo, cc. 79.579.680 de Bogotá
T.P. 71.168 C. S. de la J.

VIGENCIA: TÉRMINO INDEFINIDO.

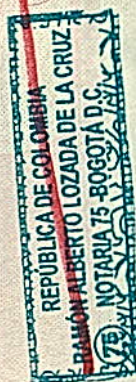
En Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los veintitrés (23) días del mes de enero de dos mil trece (2013), ante mí, **MIGUEL ÁNGEL LOZADA URREGO, NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO**, se otorgó escritura en los siguientes términos:

OTORGANTE COMPARECIENTE CON MINUTA:

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 19.455.622 de Bogotá y manifestó:

PRIMERO.- Que obra en su carácter de representante legal de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** Sigla: **LAFRANCOL S.A.S.**, Nit. 890.301.463-8, sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali (Valle), constituida mediante escritura mil cuatrocientos treinta y cuatro (1.434) de la Notaría Cuarta (4ª) del

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el notario



07-08-2012 10:04:40 PQ3HCYU4

Cadenas s.a. No. 89035340

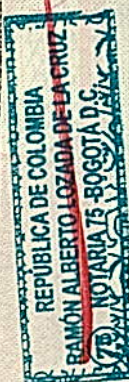
Cadenas s.a. No. 89035340

Círculo de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali.-----

SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público instrumento concede **PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE** a **TITO NOE PARRA MURILLO**, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional 71.168 del Consejo Superior de la Judicatura, domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección en la Diagonal 108 número 51-45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección de los derechos de propiedad industrial, protección a la competencia y asuntos jurisdiccionales en materia de competencia desleal y protección al consumidor de **LAFRANCOL S.A.S.**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos:-----

a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite trasposos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación, de nulidad, de medidas cautelares y en general intervenga e procesos civiles, penales, administrativos, o contenciosos – administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.S.**, o se promuevan contra ésta. -----

b) En cuanto a procesos jurisdiccionales, en materia de competencia desleal y en materia de protección al consumidor, lleve los mismos hasta su culminación,



presentando demandas y respondiendo a las mismas, actuando en todo lo atinente con la naturaleza de dichos procesos. Así mismo, represente a la sociedad poderdante en todos los trámites relativos a protección de la competencia que la entidad encargada pueda adelantar. En general, faculto a mi apoderado a realizar todos aquellos trámites en materia de protección al consumidor, protección de la competencia, reglamentos técnicos y metrología legal, incluso aquellas investigaciones administrativas por reporte de precios, protección de datos personales, asuntos relacionados con propiedad industrial y asuntos jurisdiccionales en materia de protección al consumidor y competencia desleal. -----

c) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones como del artículo 70 del C.P.C., y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contencioso Administrativos, Consejo de Estado y jurisdicción penal, civil o comercial. -----

NOTA.- Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en este instrumento público solo responde la parte compareciente. -----

DECLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE: -----

El representante legal declara bajo juramento: -----

- a) Que la sociedad a la cual representa, no ha sido disuelta a la fecha. -----
- b) Que las facultades que sirven de fundamento para el otorgamiento de la presente escritura se encuentran vigentes y se hace responsable conforme a la Ley. -----
- c) Que no existe impedimento legal alguno para ejercer el presente mandato. -----

Presente **TITO NOE PARRA MURILLO**, de condiciones civiles indicadas, declaró que acepta el poder que por esta escritura se le otorga. -----

HASTA AQUÍ EL CONTENIDO DE LA MINUTA PRESENTADA PREVIAMENTE ELABORADA, REVISADA, APROBADA Y ACEPTADA //

LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----

1. Han verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, su real estado civil, números correcto de sus documentos de identificación y aprueban este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. -----

Por consiguiente, sólo solicitarán correcciones, aclaraciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. -----

2. Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y los otorgantes las aprueban totalmente, sin reserva alguna. -----

3. Conocen la ley y saben que el Notario Encargado responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forman parte de este instrumento. -----

Política de privacidad: Los otorgantes, expresamente declaran que **NO** autorizan la divulgación, ni comercialización, ni publicación por ningún medio, sin excepción alguna, de su imagen personal y/o fotografía tomada en la Notaría 75 - Bogotá, ni su huella digital, ni de sus documentos de identidad, ni su dirección electrónica ni física, ni teléfonos, salvo lo relacionado con el presente instrumento y demás actos notariales que personalmente o por intermedio de apoderado soliciten por escrito, conforme a la Ley. -----

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

LEIDO, APROBADO TOTALMENTE SIN OBJECION ALGUNA Y FIRMADO por los otorgantes este instrumento, que se elaboró conforme a su voluntad, declaraciones e instrucciones, se les hicieron las advertencias de Ley. El Notario Encargado lo autoriza y da fe de ello. -----

Instrumento elaborado papel notarial números: Aa001312464, Aa001312473, Aa001312498.-

Enmendado: "Aa001312473". SI VALE.-



República de Colombia

75/13 - Pág. 5



Aa001312498

ESTA HOJA CORRESPONDE A LA ESCRITURA: **75**
DE FECHA: **ENERO - 23 - 2013**
OTORGADA EN LA NOTARIA SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

ESCRITURACIÓN

RECIBIÓ MARCELA RADICÓ MARCELA
DIGITÓ [Firma] Vo.Bo. MARCELA
IDENTIFICÓ [Firma] FUELLAS/FOTO P.C. 0
LIQUIDÓ 1 ALEJANDRO LIQUIDÓ 2 GEORVANY
REV./LEGAL GEORVANY CERRÓ [Firma]
ORGANIZÓ [Firma]

Derechos notariales:	\$45.320
Total gastos de escrituración	\$58.842
IVA:	\$16.666
Superintendencia de Notariado y registro:	\$4.250
Cuenta especial para el Notariado:	\$4.250

Cuentas y Cuentas

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ
C.C. 19477622

DIRECCION.

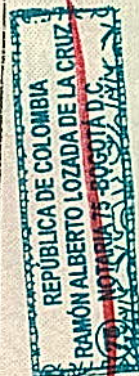
TELEFONO.

CELULAR

E-MAIL:

Representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., sigla: LAFRANCOL S.A.S.

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el usuario



República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copia de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial



Ca019616567

Cadenia S.A. No. 890305340

18

REPÚBLICA DE
RAMÓN ALBERTO LO
75 NOTARIA 75-B

TITO NOE PARRA MURILLO

CC.

T.P.

DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO
NOTARIO ENCARGADO
75 NOTARIA 75-BOGOTÁ D.C.
MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO

NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO

Avenida Suba No. 106-52
Teléfono 2716446 ♦ Cel. 320 8565019
E-mail: notaria75@gmail.com
Preparó: Johanna Rojas - 87B/13.-

0075/13



ES FIEL Y CIENTO DOS (102) COPIA, DE LA ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE 2013, TOMADA DE SU ORIGINAL EN TRES (3) HOJAS (INCLUIDA ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART. 42 DEC. 2163/70 – ART. 41 DEC. 2148/83 -

HOY 29/05/2013, SIENDO LAS 2:36 P.M.; LA PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

NOTA: Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código Civil el poder termina, entre otras causas, por:

- 1.- La muerte o interdicción del poderdante,
- 2.- La quiebra o insolvencia del poderdante o apoderado.

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 29/05/2013



RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ

Avenida Suba 106 – 52
PBX. 271 6446 E-mail Notaria: Notaria75@gmail.com
Bogotá D.C.





REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION
EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46.84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46.84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com
AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1958 NOTARIA CUARTA DE CALI
, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DE 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL
LIBRO IX , SE CONSTITUYO LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 3672 DEL 24 DE AGOSTO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI
, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NRO. 9876 DEL LIBRO
IX , CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . POR EL DE
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. .

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA GENERAL , INSCRITA EN LA
CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE MAYO DE 2012 BAJO EL NRO. 6645 DEL LIBRO IX , SE TRANSFORMO
DE SOCIEDAD ANÓNIMA EN SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA BAJO EL NOMBRE DE LABORATORIO
FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA DE ACCIONISTAS , INSCRITA EN
LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO. 14136 DEL LIBRO IX , SE
APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCIDENTE) AMERICAN GENERICS S.A.S. Y (BENEFICIARIA(S))
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	19467	
E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	20089	
E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	24528	
E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	26360	
E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	26717	
E.P. 1720	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	28406	
E.P. 101	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	31039	
E.P. 552	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	35711	
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	2975	IX
E.P. 1956	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	4337	IX
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5994	IX
E.P. 5579	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5995	IX
E.P. 4406	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	10887	IX
E.P. 192	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	25355	IX
E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979	34204	IX
E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984	73088	IX

E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985	76917	IX
E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986	85997	IX
E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987	3508	IX
E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988	13847	IX
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989	21508	IX
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990	31708	IX
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996	557	IX
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX
E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009	9876	IX
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010	5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010	12622	IX
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011	6318	IX
ACT 124	30/03/2012	ASAMBLEA GENERAL	31/05/2012	6645	IX
ACT 125	27/07/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	23/08/2012	10177	IX
ACT 127	12/12/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	13/12/2012	14600	IX

CERTIFICA

VIGENCIA: INDEFINIDA

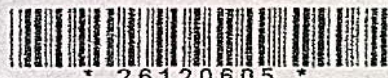
CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANE. PARÁGRAFO UNO: EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR EN MUTUO DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES; FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁ A CARGO DE: A) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; Y B) LOS REPRESENTANTES LEGALES COMO SE DESCRIBEN EN SUS CARGOS Y FUNCIONES EN LOS PRESENTES ESTATUTOS.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL REPRESENTANTE LEGAL, EL CUAL SE CLASIFICARÁ EN TRES TIPOS. TIPO A, TIPO B Y TIPO C, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. LOS REPRESENTANTES LEGALES SERÁN DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR UN TÉRMINO INDEFINIDO Y SE MANTENDRÁN VIGENTES HASTA TANTO ÉSTOS NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CARGOS.



POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS.

FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL. EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD, SEA REPRESENTANTE TIPO A, B, O C, ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. AL REPRESENTANTE LEGAL LE CORRESPONDE: A) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN LOS NEGOCIOS SOCIALES SIN LIMITE DE CUANTÍA Y ACTUACIÓN, SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO A, O UN REPRESENTANTE TIPO A CONJUNTAMENTE CON UN REPRESENTANTE TIPO B; B) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES HASTA UNA CUANTÍA DE UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES DE ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$1.500.000). SIEMPRE CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO B, O CUALQUIER REPRESENTANTE TIPO B CONJUNTAMENTE CON CUALQUIER REPRESENTANTE TIPO C. C) CUANDO SE TRATE DE REPRESENTAR A LA SOCIEDAD HASTA POR DOSCIENTOS CINCUENTA MIL DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$250.000), DEBERÁN ACTUAR DE MANERA CONJUNTO DOS REPRESENTANTES TIPO C; PARA EL CASO DE LAS LICITACIONES Y/O CONTRATOS DE DISTRIBUCIÓN, EL MONTO INDICADO EN ESTE NUMERAL SE PODRÁ INCREMENTAR HASTA LA SUMA DE UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$1.500.000) SÓLO EN LA MEDIDA QUE SE CUENTE CON UNA AUTORIZACIÓN INTERNA, PREVIA Y ESCRITA DE UN REPRESENTANTE TIPO A O B, SO PENA DE ASUMIR RESPONSABILIDAD ANTE LA SOCIEDAD. ADICIONALMENTE, Y CON LAS LIMITACIONES DE MONTOS ANTES EXPUESTAS, EL REPRESENTANTE LEGAL PODRÁ:

- 1) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL;
- 2) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC
- 3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS;
- 4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA;
- 5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS;
- 6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADO QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE.
- 7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC.;
- 8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS TENGA ATRIBUCIONES;
- 9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES;
- 10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS CUANDO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS. OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE. Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LIMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES. Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS;
- 11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS. NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA. ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIÓNES ORDINARIAS. LABORALES Y ESPECIALES. REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE. DEMANDADO O TERNERO INTERVINIENTE;
- 12) RESOLVER SOBRE LAS RENUNCIAS Y LICENCIAS DE LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑÍA, CUYO

NOMBRAMIENTO LE CORRESPONDA.

13) DECIDIR EN CASO DE MORA DE UN ACCIONISTA, PARA EL PAGO DE INSTALAMENTOS PENDIENTES SOBRE ACCIONES QUE HUBIERE SUSCRITO, EL ARBITRIO DE INDEMNIZACIÓN QUE DEBA EMPLEARSE POR EL REPRESENTANTE LEGAL, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;

14) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDIDO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 127 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 14 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14639 DEL LIBRO IX

FUE(RON) NOMBRADO(S):

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
ALEJANDRO WEINSTEIN MANIEU
PPTE.5920870-5

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
ALEJANDRO WEINSTEIN CRENOVICH
PPTE.2228962-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
NICOLAS WEINSTEIN MANIEU
PPTE.5920871-3

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
NICOLAS WEINSTEIN DIAZ
PPTE.15376690-8

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
PATRICIO VARGAS MUÑOZ
PPTE.12232715-9

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
ALEXIS CAMHI LEVY
PPTE.9980277-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
VICTOR JULIO CHUNCO
PPTE:AAA172463

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
AGUSTIN EGUIGÜREN
PPTE.11472453-K

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C.19455622

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
LUIS PALACIOS
C.C.319788





20130335566-PRI

LUNES 06 MAYO 2013 04:39:48 PM

/ Pag.5 - 9



* 26120604 *

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
FRANCISCO JAVIER PICART LAURENZ
C.E.399661

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JULIO ESPINOZA OVALLE
P.PTE.10931698-9

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 118 DEL 29 DE JUNIO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9529 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
NIT.860005813-4

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
INSCRIPCION: 13 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14573 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
MARGARITA ROSA AGUIRRE PAZ
C.C.38566901

REVISOR FISCAL SUPLENTE
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS
C.C.14700811

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,224
NUMERO DE ACCIONES: 3,333,333,352
VALOR NOMINAL: \$12
CAPITAL SUSCRITO: \$24,140,480,940
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745
VALOR NOMINAL: \$12
CAPITAL PAGADO: \$24,140,480,940
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745
VALOR NOMINAL: \$12

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009

INSCRIPCIÓN: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: PROVINCIA DE PANAMA
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

PERFUMERIA Y AFINES.
PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACIÓN ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR DEL 10 DE
NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO I

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005.
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX.

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011
INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012
INSCRIPCION: 03 DE MAYO DEL 2012 NRO. 5421 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012
INSCRIPCIÓN: 05 DE JUNIO DEL 2012 NRO. 6825 DEL LIBRO IX.

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012



20130335566-PRI

LUNES-06 MAYO 2013 04:39:48 PM

/ Pag.7 - 9



26120603

INSCRIPCIÓN: 31 DE AGOSTO DEL 2012 NRO. 10510 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012

INSCRIPCIÓN: 21 DE NOVIEMBRE DE 2012 No. 13665 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PUEDE LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD, DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES DESDE LA ZONA FRANCA CUMPLIENDO LAS NORMAS DEL RÉGIMEN FRANCO: 1) LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO FABRICAR, DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR Y EXPORTAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA. 2) DESARROLLAR Y EJECUTAR EN CUALQUIER FORMA O MODO SERVICIOS LOGÍSTICOS, CONTRATAR DIRECTAMENTE O MEDIANTE CONTRATO EXTERNO TODAS Y CADA UNA DE SUS ACTIVIDADES O SERVICIOS. 3) CELEBRAR CUALQUIER TIPO DE CONTRATO DE FABRICACIÓN DE MAQUILA CON ENTIDADES COLOMBIANAS O EXTRANJERAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.R.L.

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

23

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL GUATEMALA S.A.
NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA
NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD: PRODUCCIÓN, FABRICACIÓN, EXPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y/O ALIMENTICIOS Y NATURALES DE CONSUMO HUMANO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE TODA CLASE DE MERCANCÍAS POR CUENTA PROPIA O EN NOMBRE DE TERCEROS.

SUBORDINADA
DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S
NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA
LABORATORIOS NATURMEDIK S A S
NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.
DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA
LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.
DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR
NACIONALIDAD: ECUATORIANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCIÓN COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACIÓN SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.
ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN, DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIETÉTICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETIVOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA
FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.
NIT: 900.104.555-8
DOMICILIO: CALI
NACIONALIDAD: COLOMBIANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCIÓN COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACIÓN SE HIZO EN ENERO



20130335566-PRI

LUNES.06 MAYO 2013 04:39:48 PM

/ Pag.9 - 9



* 26120602 *

DE 2010.

ACTIVIDAD: EL OBJETO PRINCIPAL DE LA SOCIEDAD ES EL DESARROLLO, FABRICACIÓN O PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GÉNERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS. ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACIÓN PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS, EQUIPOS MÉDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD HUMANA.

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS.

LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA

SE DEJA CONSTANCIA ASI MISMO, QUE LOS REPRESENTANTES LEGALES TIPO C ANTES DESIGNADOS DEBERÁN ACTUAR SIEMPRE DE LA SIGUIENTE FORMA:

JUAN CAMILO PALACIO CON JAVIER PICART; O

LUIS PALACIOS CON ROBERTO VENTURA; O

JULIO ESPINOZA CON JUAN CAMILO PALACIO; O

JULIO ESPINOZA CON LUIS PALACIOS; O

JULIO ESPINOZA CON JAVIER PICART.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI

RENOVO : POR EL AÑO 2013

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.870576-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL SAS

UBICADO EN: CL. 36 NRO. 4 05 DE CALI

FECHA MATRICULA : 02 DE MAYO DE 2013

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 19 DE MARZO DE 2013

CERTIFICA

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

LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS DE REGISTRO QUEDAN EN FIRME DIEZ (10) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

DADO EN CALI A LOS 06 DIAS DEL MES DE MAYO

DEL AÑO 2013 HORA: 04:39:19 PM

EL SECRETARIO

ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

