



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: **13-286019**

Solicitante: **GENZYME CORPORATION**

Apoderado: **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

Título de la Nueva Creación: **INDUCCIÓN DE TOLERANCIA INMUNOLOGICA UTILIZANDO METOTREXATO**

Gaceta: **684 DEL 20/ENE/2014 PUBLICACIÓN No. 1993**

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Nombre o denominación /Razón social completa

VÍCTOR JULIO CHUNCO

Nombre del representante legal

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

Número **890.301.463-8**

Dirección: **Cra. 1 # 46-84**

Ciudad: **Cali - Valle**

Teléfono: **052 6877700**

Fax: 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

No. Fax

Número telefónico

tparralafrancol.com

7424092

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 d-e poder general _____

TOTAL 24

4. Fundamentos de la oposición

Causal: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga:

SI

☐

NO

☐

5. Anexos

- X Comprobante de pago de la tasa. No. 14-0038932 DE 09/ABR/2014
- X 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)
- X 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

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

REF: Expediente: 13-286019

TÍTULO SOLICITADO: INDUCCIÓN DE TOLERANCIA INMUNOLÓGICA
UTILIZANDO METOTREXATO.

PUBLICACIÓN: GACETA 684 del 20 de enero de 2014, N° de
publicación 1993.

SOLICITANTE: GENZYME CORPORATION.

APODERADO: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO.

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 13-286019, 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 se refieren a métodos para reducir las respuestas inmunológicas no deseadas, tales como las respuestas de anticuerpos anti-fármaco (ADA) y otras respuestas inmunológicas mediadas por células T y/o B, en pacientes, utilizando un tratamiento con Metotrexato, 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.

4
5

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Metotrexato, Rituximab, Alemtuzumab, 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 dicha molécula con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Metotrexato se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo obtuvo derecho patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 2512572** (Años 1950). De igual forma, observamos que la molécula Rituximab obtuvo derechos patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5736137** (Años 1994 y 1998) respectivamente. Finalmente, cabe mencionar que la molécula Alemtuzumab ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 8907452 y US 5846534** (Años 1989 y 1998) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas 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 medio”*¹ (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:

- 1- D1. Jopseph et al., *“Immune tolerance induction to enzyme-replacement therapy by coadministration of short-term, low-dose methotrexate in a murine Pompe disease model”*. (2008).
- 2- D2. Xingiang et al., *“Therapeutic efficacy of experimental rheumatoid arthritis with low-dose methotrexate by increasing partially CD4+CD25+Treg*

¹ Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

cells and inducing Th1 to Th2 shift in both cells and cytokines", 25 de febrero de 2010.

3- D3. US 2009/0196879 A1 (Mella et al.) 06 de agosto de 2009.

El documento D1 describe un método para inducir tolerancia inmunológica a un sujeto que necesita tratamiento con un producto terapéutico y que incluye una cantidad eficaz de metotrexato para inducir una tolerancia inmune ante la acido a-glucosidasa humana recombinante. Este tratamiento comprende administrar una cantidad de metotrexato efectiva en un solo ciclo y por lo tanto confiere tolerancia específica hacia la terapia del sujeto. Dado que las reivindicaciones y los documentos del estado presentan la misma materia técnica, la solicitud no cumple con el requisito de novedad.

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. Fifteenth Edition. 2013. Página 1111-1112 (METOTREXATO)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fifteenth Edition. 2013. Página 1533 (RITUXIMAB)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fifteenth Edition. 2013. Página 44 (ALEMTUZUMAB)

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.

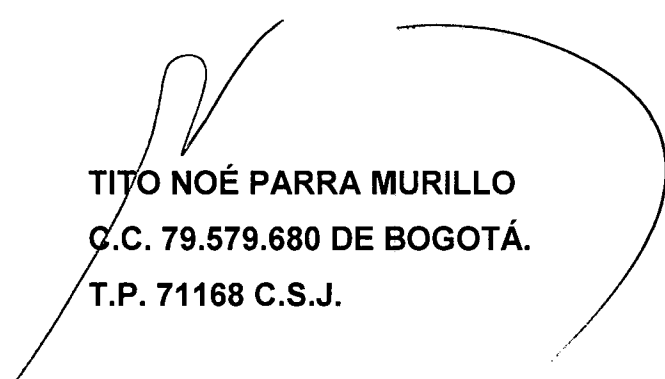
7
8

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.

on of a cloudy precipitate addition of sodium precipitation for about 16, 317 (1956). (depressant): 21 CFR,

1-3-(9H-thioxanthendimethylthioxanthene-7,49%, N 4.53%, S 1, Pharm. Acta Helv. to Wander). Metab. Forsch. 14, 89 (1962). Crystall. B28, 3625 (1962). Anal. Chim. Acta 11, 1 (1956). E. M. Abdel-Malek, 317-358 (1993).

Insol in water. Tremoquil; Methixlinfall; Methyloxan. from ether, mp 215-216, insol in water, alcohol,

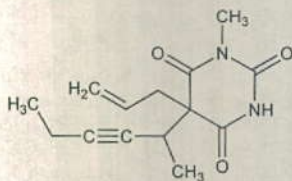
2-Methoxyphenoxy)-2-hydroxyphenoxy)propyl 1-carboxylate; Neuraxin; Mio-; Traumaquil; Tresor-41.24. C 54.77%, H 4.12%, N 1.11%. Prep: A. M. Kaplan, H. Sherman, Toxicol. Appl. Pharmacol. 40, 1 (1977).

NH₂

water): 222, 274 nm (ε × 10⁻³): 2.5 g/100 ml. Slightly sol in chloro-

thyl-5-(1-methyl-2-furyl)-pyrimidinetrione; urbituric acid; α-d-glucuronic acid; methohexal. 11%, H 6.92%, N 1.11%. Prep: A. M. Kaplan, H. Sherman, Toxicol. Appl. Pharmacol. 40, 1 (1977). Resolution of enantiomers. Chirality 13, 420 (2001). HPLC determination. J. Chromatogr. 414, 484 (1998).

(1986). Clinical pharmacokinetics: Y. Le Normand *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 26, 589 (1988). Review of use in dental anesthesia: C. H. Martone *et al.*, *Anesth. Prog.* 38, 195-199 (1991); in orthopedic procedural sedation: T. Austin *et al.*, *J. Emerg. Med.* 24, 315-318 (2002).



Crystals from dil ethanol as the α-dl-racemate, mp 96°. Slightly sol in ethanol, chloroform, dil alkalis; very slightly sol in water.

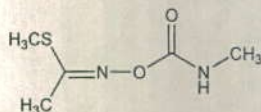
Sodium salt. [309-36-4] Brevital; Brevimyl; Brietal. C₁₄H₁₇N₂NaO₃; mol wt 284.29. White crystalline powder. Hygroscopic. Freely soluble in water.

Note: This is a controlled substance (depressant): 21 CFR, 1308.14.

THERAP CAT: Anesthetic (intravenous).

THERAP CAT (VET): Anesthetic (intravenous).

6054. Methomyl. [16752-77-5] N-[(Methylamino)carbonoxy]ethanimidothioic acid methyl ester; N-[(methylcarbamoyl)oxy]thioacetimidic acid methyl ester; S-methyl N-[(methylcarbamoyl)oxy]thioacetimidate; methyl O-(methylcarbamoyl)thiolacetohydroxamate; Insecticide 1179; Lannate; Nudrin. C₅H₁₀N₂O₂S; mol wt 162.21. C 37.02%, H 6.21%, N 17.27%, O 19.73%, S 19.76%. Prep: A. G. Jelinek, *ZA* 6800093; *idem*, *US* 3506698 (1968, 1970 both to du Pont). Metabolism studies: J. Harvey *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* 21, 769, 775, 781 (1973). Crystal structure: Sim, Waite, *J. Chem. Soc. B* 1971, 752. Acetylcholinesterase activity: Pickering, *Arch. Toxicol.* 27, 292 (1971). Toxicity studies: A. M. Kaplan, H. Sherman, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 40, 1 (1977).

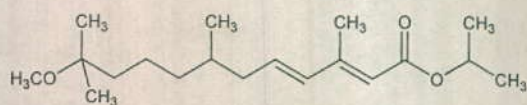


Crystals, mp 78-79°. d₄²⁴ 1.2946. Soly at 25° (w/w): water 5.8; methanol 100; ethanol 42; isopropanol 22; acetone 73. LD₅₀ orally in male rats: 17 mg/kg (Kaplan, Sherman).

Caution: Potential symptoms of overexposure are eye irritation; blurred vision, miosis; salivation; abdominal cramps, nausea, vomiting; dyspnea; weakness, muscle twitching; liver and kidney damage. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 194.

USE: Insecticide.

6055. Methoprene. [40596-69-8] (2E,4E)-11-Methoxy-3,7,11-trimethyl-2,4-dodecadienoic acid 1-methylethyl ester; isopropyl (2E,4E,7RS)-11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2,4-dodecadienoate; ZR-515. C₁₉H₃₄O₃; mol wt 310.48. C 73.50%, H 11.04%, O 15.46%. Juvenile hormone mimic. Prep: BE 778242; see also C. A. Henrick, *US* 3818047 (1972, 1974 both to Zoecon); *idem* *et al.*, *J. Org. Chem.* 40, 1 (1975); L. Novák *et al.*, *Ann.* 1982, 1173. Effect on mustard aphid: P. J. Rup, R. K. Gill, *Insect Sci. Applic.* 14, 173 (1993). Field trial in a saltwater marsh against mosquitoes: V. L. Kramer *et al.*, *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 9, 127 (1993). Mechanism of action study: E. M. Berger *et al.*, *Dev. Biol.* 151, 410 (1992). HPLC determination in tobacco: S. S. Yang, *Chromatographia* 33, 309 (1992). GC determination in aquatic microcosms: D. H. Ross *et al.*, *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 10, 202 (1994). Impact on the fathead minnow: *idem* *et al.*, *ibid.* 211. Review of properties, metabolism, toxicology, and use: J. B. Siddall, *Environ. Health Perspect.* 14, 119-126 (1976). Review of analytical methods: L. L. Dunham, W. W. Miller in *Analytical Methods for Pesticides and Plant Growth Regulators* vol. X, G. Zweig, Ed. (Academic Press, New York, 1978) pp 95-109.



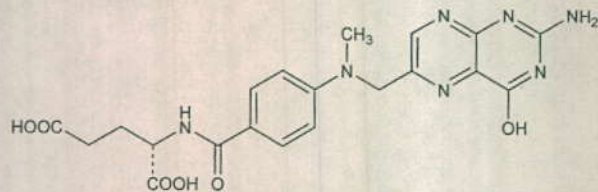
Amber liquid, bp_{0.06} 135-136°. d₂₀²⁰ 0.9261 g/ml. Vapor pressure at 25°: 2.37 × 10⁻³ mm Hg. Soly in water at 25°: 1.39 ppm. Sol in org solvents. Temperature stable up to at least 42° for 24 months. Stable in water, org solvents, and in the presence of dil alkali and acid. LD₅₀ orally in rats: >34500 mg/kg (Siddall).

(7S)-Form. [65733-16-6] S-Methoprene; ZR-2458; Altosid; Precor; Extinguish; Pharoid.

USE: Insecticide; insect growth regulator.

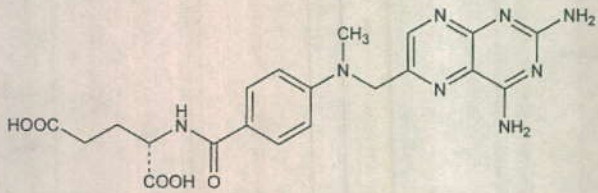
THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

6056. Methopterin. [2410-93-7] N-4-[[[(2-Amino-3,4-dihydro-4-oxo-6-pteridyl)methyl]methylamino]benzoyl]-L-glutamic acid; N-4-[[[(2-amino-4-hydroxy-6-pteridyl)methyl]methylamino]benzoyl]glutamic acid; 10-methylpteroylglutamic acid; N¹⁰-methylfolic acid. C₂₀H₂₁N₇O₆; mol wt 455.43. C 52.75%, H 4.65%, N 21.53%, O 21.08%. Prep: Cosulich, Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 1922 (1948); Cosulich, *US* 2563707 (1951 to Am. Cyanamid).



Monohydrate. Yellow spherulites. uv max (0.1N NaOH): 255, 302, 368 nm (ε × 10⁻³ 26, 27, 9); (0.1N HCl): 307 nm (ε × 10⁻³ 25).

6057. Methotrexate. [59-05-2] N-4-[[[(2,4-Diamino-6-pteridyl)methyl]methylamino]benzoyl]-L-glutamic acid; 4-amino-N¹⁰-methylpteroylglutamic acid; 4-amino-10-methylfolic acid; methylaminopterin; amethopterin; MTX; CL-14377; Lederetrexate; Maxtrex. C₂₀H₂₂N₈O₅; mol wt 454.45. C 52.86%, H 4.88%, N 24.66%, O 17.60%. Folic acid antagonist. Prep: D. R. Seeger *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 1753 (1949); J. M. Smith, D. B. Cosulich, *US* 2512572 (1950 to American Cyanamid). Metabolism: M. V. Freeman, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 122, 154 (1958); E. S. Henderson *et al.*, *Cancer Res.* 25, 1008, 1018 (1965). Toxicity data: H. R. Scherf *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 20, 1467 (1970). Comprehensive description: A. R. Chamberlin *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs.* 5, 283-306 (1976). Review of metabolism and pharmacokinetics: W. E. Evans, *Appl. Pharmacokin.* 1980, 518-548; of clinical pharmacology and toxicity: J. R. Bertino, *Cancer Chemother.* 3, 359-375 (1981); J. Jolivet *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 309, 1094-1104 (1983). Symposium on clinical experience in rheumatoid arthritis: *J. Rheumatol.* 12, Suppl. 12, 1-44 (1985). Review of use in leukemia: O. G. Jonsson, B. A. Kamen, *Cancer Invest.* 9, 53-60 (1991). Clinical trials in Crohn's disease: B. G. Feagan *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 332, 292 (1995); *idem* *et al.*, *ibid.* 342, 1627 (2000). CE determin in blood: C.-Y. Kuo *et al.*, *J. Chromatogr. A* 1014, 93 (2003). HPLC determination in blood: H. Li *et al.*, *J. Chromatogr. B* 845, 164 (2007). Review of pulmonary toxicity: O. Lateef *et al.*, *Expert Opin. Drug Saf.* 4, 723-730 (2005).



Orange-brown or yellow crystalline powder. Freely sol in dilute solutions of alkali hydroxides and carbonates; slightly sol in 6N hydrochloric acid. Practically insol in water, alc, chloroform, ether.

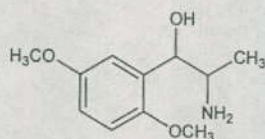
Monohydrate. [6745-93-3] Yellow crystals from dil HCl, dec 185-204° (bath preheated to 160°). uv max (0.1N HCl): 244, 307 nm; (0.1N NaOH): 257, 302, 370 nm. Soluble in alkaline solns with decompn. LD₅₀ i.v. in rats: 14 mg/kg (Scherf).

Disodium salt. [7413-34-5] Folex; Mexate; Rheumatrex. C₂₀H₂₀N₈Na₂O₅; mol wt 498.41.

THERAP CAT: Antineoplastic; antirheumatic.

THERAP CAT (VET): Antineoplastic.

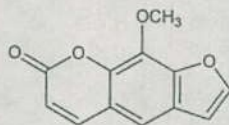
6058. Methoxamine. [390-28-3] α -(1-Aminoethyl)-2,5-dimethoxybenzenemethanol; α -(1-aminoethyl)-2,5-dimethoxybenzyl alcohol; 2-amino-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-1-propanol; β -hydroxy- β -(2,5-dimethoxyphenyl)isopropylamine; β -(2,5-dimethoxyphenyl)- β -hydroxyisopropylamine; 2,5-dimethoxynorephedrine. C₁₁H₁₇NO₃; mol wt 211.26. C 62.54%, H 8.11%, N 6.63%, O 22.72%. α_1 -Adrenergic agonist. Prepn: Baltzly *et al.*, US 2359707 (1944 to Burroughs Wellcome). Metabolism: A. Klutch, M. Bordun, *J. Med. Chem.* **10**, 860 (1967). Clinical pharmacology: N. T. Smith, C. Whitcher, *Anesthesiology* **28**, 735 (1967); P. D. Snashall *et al.*, *Clin. Sci. Mol. Med.* **54**, 283 (1978). HPLC determ in plasma: I. A. Al-Meshal *et al.*, *J. Liq. Chromatogr.* **12**, 1589 (1989). Therapeutic use: P. M. C. Wright *et al.*, *Anesth. Analg.* **75**, 56 (1992); L. Cabanes *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **326**, 1661 (1992). Comprehensive description: A. M. Al-Obaid, M. M. El-Domiaty, *Anal. Profiles Drug Subs.* **20**, 399-431 (1991).



Hydrochloride. [61-16-5] Vasoxine; Vasoxyl; Vasylox. C₁₁H₁₇NO₃·HCl; mol wt 247.72. Crystals, mp 212-216°. pKa (25°C) 9.2. Very sol in water: One gram dissolves in 2.5 ml water, in 12 ml ethanol. Practically insol in ether, benzene, chloroform. pH of a 2% aq soln between 4.5 and 5.5.

THERAP CAT: Antihypertensive.

6059. Methoxsalen. [298-81-7] 9-Methoxy-7H-furo[3,2-g]-[1]benzopyran-7-one; 6-hydroxy-7-methoxy-5-benzofuranacrylic acid δ -lactone; 9-methoxypsoralen; 8-methoxy-4',5':6,7-furocoumarin; 8-methoxy[furano-3',2':6,7-coumarin]; ammoidin; xanthotoxin; 8-methoxypsoralen; 8-MOP; 8-MP; Meladinine; 8-MOP; Oxsoalene. C₁₂H₈O₄; mol wt 216.19. C 66.67%, H 3.73%, O 29.60%. Naturally occurring analog of psoralen, *q.v.*, found in spp. of *Leguminosae*, *Umbelliferae*, and *Rutaceae*. Isolation: Priess, *Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **21**, 227 (1911); Thoms, *Ber.* **44**, 3325 (1911); 45, 3705 (1912); Jois *et al.*, *J. Indian Chem. Soc.* **10**, 41 (1933); Späth *et al.*, *Ber.* **73**, 1361 (1933); Schonberg, Sina, *Nature* **160**, 468 (1947); 161, 481 (1948); *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 4826 (1950). Synthesis: Späth, Pailer, *Ber.* **69**, 767 (1936); Lagercrantz, *Acta Chem. Scand.* **10**, 647 (1956); Stanley, Vannier, US 2889337 (1959 to USDA); P. Nore, E. Honkanen, *J. Heterocycl. Chem.* **17**, 985 (1980). Use in treatment of psoriasis and mycosis fungoides: J. A. Parrish *et al.*, *Int. J. Dermatol.* **19**, 379 (1980). Acute toxicity data: Hakim *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **131**, 394 (1961). Phototoxicity study: A. Kornhauser *et al.*, *Science* **217**, 733 (1982). Comprehensive description: M. A. Loutfy, M. A. Hassan, *Anal. Profiles Drug Subs.* **9**, 427-454 (1980). Review of use in photochemotherapy: T. F. Anderson, J. J. Voorhees, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **20**, 235-258 (1980); *Acta Derm. Venereol. Suppl.* **106**, 9-42 (1982).



Silky needles from hot water or benzene + petr ether, long rhombic prisms from alcohol + ether. mp 148°. Odorless. Bitter taste followed by tingling sensation. pH 5.5. uv max: 219, 249, 300 nm (log ϵ 4.32, 4.35, 4.06). Freely sol in chloroform; sol in boiling alc, acetone, acetic acid, vegetable fixed oils, propylene glycol, benzene; also sol in aq alkalis with ring cleavage, but is reconstituted upon

neutralization; sparingly sol in boiling water, liquid petrolatum, ether. Practically insol in water. LD₅₀ i.p. in rats: 470 $\pm$ 30 mg/kg (Hakim).

Caution: Methoxsalen with ultraviolet A (long wave light) therapy (PUVA) is listed as a known human carcinogen: *Report on Carcinogens, Twelfth Edition* (PB2011-111646, 2011) p 259.

THERAP CAT: Pigmentation agent.

6060. Methoxyamine. [67-62-9] *O*-Methylhydroxylamine; methoxylamine; α -methylhydroxylamine; hydroxylamine methyl ether. CH₃NO; mol wt 47.06. C 25.52%, H 10.71%, N 29.76%, O 34.00%. CH₃ONH₂. Prepd by treating hydroxylamine disulfonic acid with methyl sulfate: Goldfarb, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 1852 (1945). May also be prepd from hydroxyurethane. Use as reagent for carbonyl compounds: A. H. Blatt, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 3494 (1939).

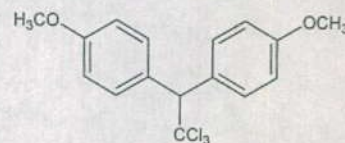
Mobile liquid. Fishy, amine odor. *Highly poisonous!* bp₇₆₀ 49-50°. Miscible with water, alcohol, ether.

Hydrochloride. [593-56-6] Methoxyammonium chloride. CH₃ON·HCl; mol wt 83.52. Nacreous scales from alcohol + ether, mp 149-151°. Sol in water, alcohol.

Caution: Strong irritant.

USE: Analytical reagent for aldehydes and ketones.

6061. Methoxychlor. [72-43-5] 1,1'-(2,2,2-Trichloroethylidene)bis[4-methoxybenzene]; 1,1,1-trichloro-2,2-bis(*p*-methoxyphenyl)ethane; 2,2-di-*p*-anisyl-1,1,1-trichloroethane; DMDT; methoxy-DDT; Marlate. C₁₆H₁₃Cl₃O₂; mol wt 345.64. C 55.60%, H 4.37%, Cl 30.77%, O 9.26%. Commercial prepn by the condensation of anisole with chloral in the presence of sulfuric acid: Schneller, Smith, *Ind. Eng. Chem.* **41**, 1027 (1949). Activity: P. Luger *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **27**, 892 (1944). Toxicity study: H. C. Hodge *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **99**, 140 (1950). Review of toxicology and human exposure: *Toxicological Profile for Methoxychlor* (PB2003-100140, 2002) 290 pp.



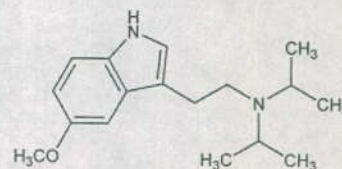
Dimorphic crystals, mp 78-78.2° or 86-88°. Practically insol in water. Soluble in alc. The solubilities are approx those of DDT, *q.v.* LD₅₀ orally in rats: 5.0 g/kg (Hodge).

Caution: Potential symptoms of overexposure in exptl animals are fasciculations; trembling, convulsions; kidney and liver damage. Potential occupational carcinogen. See *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 194. See also *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section II, p 284.

USE: Insecticide.

THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

6062. 5-Methoxy-*N,N*-diisopropyltryptamine. [4021-34-5] 5-Methoxy-*N,N*-bis(1-methylethyl)-1*H*-indole-3-ethanamine; 3-[2-(diisopropylamino)ethyl]-5-methoxyindole; 5-MeO-DIPT; "Methoxy Foxy"; "Foxy". C₁₇H₂₆N₂O; mol wt 274.41. C 74.41%, H 9.55%, N 10.21%, O 5.83%. Synthetic hallucinogen. Prepn: D. Desaty, D. Keglevic, *Croat. Chem. Acta* **36**, 103 (1964); M. Julia, P. Manoury, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1965**, 1411; and clinical psychopharmacology: A. T. Shulgin, M. F. Carter, *Commun. Psychopharmacol.* **4**, 363 (1980). GC-MS and HPLC-MS determ in blood and urine: S. P. Vorce, J. H. Sklerov, *J. Anal. Toxicol.* **28**, 407 (2004). Determn in forensic samples: C. Huhn *et al.*, *Electrophoresis* **26**, 2391 (2005). Case reports of intoxication: A. A. Muller, *J. Emerg. Nurs.* **30**, 507 (2004); J. M. Wilson *et al.*, *Forensic Sci. Int.* **148**, 31 (2005).



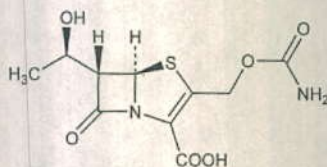
Harris, T. M.
thesis: S. J.
investigation
h. Haemorrh.
brand disease:
A. E. Bowyer
Jordan, Anti-
Verlag, New

Crystals from acetonitrile, mp 145.5°. LD₅₀ in male, female mice, rats, dogs (mg/kg): 28.2, 28.2, 20.0, 22.2, 24.1, 33.2 i.v.; 626, 993, 956, 515, ~1280, 640-1280 orally (Awouters).

L-Tartrate. [93076-39-2] C₂₇H₂₅F₂N₃O₈.C₄H₆O₆. Solid from 2-propanol, mp 198.7°.

THERAP CAT: Anxiolytic; antidepressant.

8364. Ritipenem. [84845-57-8] (5R,6S)-3-[[[Aminocarbonyloxy]methyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid; (5R,6S,8R)-6 α -hydroxyethyl-2-carbamoyloxymethyl-2-penem-3-carboxylic acid; (5R,6S)-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-3-(hydroxymethyl)-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid, 3-carbamate. C₁₀H₁₂N₂O₆S; mol wt 288.27. C 41.67%, H 4.20%, N 9.72%, O 33.30%, S 11.12%. Prepn: M. Alpegiani *et al.*, **DE 3245270**; M. Foglio *et al.*, **US 4482565** (1983, 1984 both to Carlo Erba). Synthesis: G. Franceschi *et al.*, *J. Antibiot.* **36**, 938 (1983). Total synthesis: W. Cabri *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **34**, 3491 (1993). Toxicity study: M. Brughera *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.* **23**, Suppl. C, 129 (1989). Series of articles on synthesis, *in vitro* activity, metabolism: *ibid.* 1-204 (1989). Clinical pharmacokinetics of acid and ester forms: S. R. Norby *et al.*, *ibid.* **25**, 371 (1990); A. M. Lovering *et al.*, *ibid.* **29**, 179 (1992). HPLC determ in serum and urine: R. Mendez *et al.*, *J. Chromatogr.* **579**, 115 (1992).

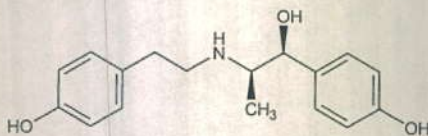


Sodium salt. [84845-58-9] FCE-22101. C₁₀H₁₁N₂NaO₆S; mol wt 310.26. [α]_D²⁰ +140°. uv max (H₂O): 258, 306 nm (ϵ 4150, 6030). LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 3872, 4393, 2000, 2201 i.v. (Brughera).

Acetoxymethyl ester. [87238-52-6] Ritipenem acoxil; FCE-22891. C₁₃H₁₆N₂O₈S; mol wt 360.34. LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 4363, 6167, >5000, >5000 orally (Brughera).

THERAP CAT: Antibacterial.

8365. Ritodrine. [26652-09-5] *rel*-(α S)-4-Hydroxy- α -[(1R)-1-[(2-(4-hydroxyphenyl)ethyl)amino]ethyl]benzenemethanol; *erythro-p*-hydroxy- α -[1-[(*p*-hydroxyphenethyl)amino]ethyl]benzyl alcohol; *N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethyl]-*N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]amine; 1-(4-hydroxyphenyl)-2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethylamino]propanol; *N*-(*p*-hydroxyphenylethyl)-4-hydroxynorephedrine. C₁₇H₂₁NO₃; mol wt 287.36. C 71.06%, H 7.37%, N 4.87%, O 16.70%. β_2 -Adrenergic agonist. Prepn: **BE 660244** (1965 to N.V. Philips); Claassen *et al.*, **US 3410944** (1968 to No. Am. Philips). Clinical investigations: Coutinho *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **104**, 1053 (1969); Landesman *et al.*, *ibid.* **110**, 111 (1971); Wesseliuss-De Casparis *et al.*, *Br. Med. J.* **3**, 144 (1971). Clinical efficacy in treatment of preterm labor: J. F. Larsen *et al.*, *Obstet. Gynecol.* **67**, 607 (1986).



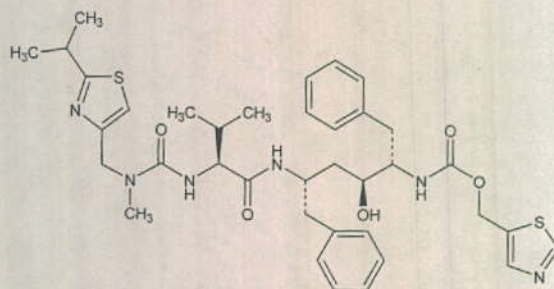
Relative stereochemistry

Base. Resinous mass, mp 88-90°.

Hydrochloride. [23239-51-2] DU-21220; Miolene; Prempar; Pre-Par; Utemerin; Utopar; Yutopar. C₁₇H₂₁NO₃.HCl; mol wt 323.82. White crystalline powder. mp 193-195° (dec) from ethanol-ether. uv max: 267.5 nm (ϵ 3310). Freely sol in water, alc; sol in *n*-propyl alc. Practically insol in ether.

THERAP CAT: Tocolytic.

8366. Ritonavir. [155213-67-5] (3S,4S,6S,9S)-4-Hydroxy-12-methyl-9-[(1-methylethyl)-13-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-8,11-dioxo-3,6-bis(phenylmethyl)-2,7,10,12-tetraazatridecanoic acid 5-thiazolymethyl ester; (5S,8S,10S,11S)-10-hydroxy-2-methyl-5-(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecanoic acid 5-thiazolymethyl ester; (2S,3S,5S)-5-[*N*-[*N*-(1-methyl-*N*-(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl)amino]carbonyl]valinyl]amino]-2-[*N*-[(5-thiazolyl)methoxycarbonyl]amino]-1,6-diphenyl-3-hydroxyhexane; A-84538; Abbott 84538; ABT-538; Norvir. C₃₇H₄₈N₆O₅S₂; mol wt 720.95. C 61.64%, H 6.71%, N 11.66%, O 11.10%, S 8.89%. Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Also inhibits cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) and enhances systemic availability of coadministered drugs by blocking their metabolism by the enzyme. Prepn: D. J. Kempf *et al.*, **WO 9414436**; *idem*, **US 5541206** (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: *idem et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92**, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz *et al.*, *J. Virol.* **69**, 701 (1995). HPLC determ in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans *et al.*, *J. Chromatogr. B* **705**, 119 (1998). Clinical pharmacokinetics and anti-CYP3A4 activity: A. Hsu *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* **35**, 275-291 (1998). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* **283**, 492 (2000); as pharmacoenhancer for lopinavir in HIV infection: S. Walmsley *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **346**, 2039 (2002). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faulds, *Drugs* **52**, 541-546 (1996); as pharmacokinetic enhancer in HIV therapy: M. W. Hull, J. S. G. Montaner, *Ann. Med.* **43**, 375-388 (2011).



White to light tan powder with bitter, metallic taste. Freely sol in methanol, methylene chloride; very slightly sol in acetonitrile. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antiretroviral. Pharmacokinetic enhancer for antiretroviral agents.

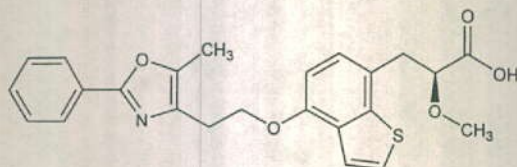
8367. Rituximab. [174722-31-7] Anti-(human CD20 (anti-gen)) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ_1 -chain) disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ -chain, dimer; IDEC-C2B8; Mabthera; Rituxan. Chimeric murine-human monoclonal antibody directed against the CD20 surface protein found on normal and malignant B lymphocytes. Contains murine light and heavy-chain variable regions and γ_1 heavy-chain and κ light chain human constant regions. Composed of 2 heavy chains of 451 amino acids and 2 light chains of 213 amino acids; approx mol wt 145 kDa. Biological response modifier that depletes mature B cells from blood and tissue. Prepn: D. R. Anderson *et al.*, **WO 9411026**; *idem*, **US 5736137** (1994, 1998 both to IDEC); M. E. Reff *et al.*, *Blood* **83**, 435 (1994). HPLC determ of product purity: K. G. Moorhouse *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **16**, 593 (1997). Clinical pharmacokinetics: N. L. Bernstein *et al.*, *Ann. Oncol.* **9**, 995 (1998). Review of pharmacology and clinical experience in non-Hodgkin's lymphoma: S. V. Onrust *et al.*, *Drugs* **58**, 79-88 (1999); A. Molina, *Annu. Rev. Med.* **59**, 237-250 (2008); in rheumatoid arthritis: A. A. Schuna, *Pharmacotherapy* **27**, 1702-1710 (2007). Clinical effect on immunocompetency in patients with autoimmune disease: R. J. Looney *et al.*, *Arthritis Rheum.* **58**, 5-14 (2008).

THERAP CAT: Antineoplastic; anti-inflammatory.

8368. Rivaroxaban. [366789-02-8] 5-Chloro-*N*-[[[5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-5-oxazolidinyl]methyl]-2-thiophenecarboxamide; BAY-59-7939; Xarelto. C₁₉H₁₈ClN₃O₅S;

10 H

221. Aleglitazar. [475479-34-6] (α S)- α -Methoxy-4-[2-(5-methyl-2-phenyl-4-oxazolyl)ethoxy]benzo[b]thiophene-7-propanoic acid; (S)-2-methoxy-3-[4-[2-(5-methyl-2-phenyloxazol-4-yl)ethoxy]benzo[b]thiophen-7-yl]propionic acid; R-1439. $C_{24}H_{23}NO_5S$; mol wt 437.51. C 65.89%, H 5.30%, N 3.20%, O 18.28%, S 7.33%. Dual peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- α/γ agonist. Prepn: A. Binggeli *et al.*, **WO 02092084**; *eidem*, **US 6642389** (2002, 2003 both to Hoffmann-La Roche). Prepn, structure-activity analysis, and receptor binding affinities: A. Bénardeau *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **19**, 2468 (2009). Clinical pharmacokinetics and tolerability: P. Sanwald-Ducray *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **88**, 197 (2010). Clinical evaluation in type 2 diabetes: R. R. Henry *et al.*, *Lancet* **374**, 126 (2009). Review of pharmacology and clinical experience in type 2 diabetes: L. M. Younk *et al.*, *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **7**, 753-763 (2011).

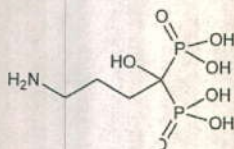


White crystals, mp 146-147°.
THERAP CAT: Antidiabetic.

222. Alemtuzumab. [216503-57-0] Anti-(human CD52 (antigen)) immunoglobulin G1 (human-rat monoclonal CAMPATH-1H γ_1 -chain) disulfide with human-rat monoclonal CAMPATH-1H light chain, dimer; Campath-1H; LDP-03; Campath; MabCampath. Humanized monoclonal antibody directed against the pan-lymphocyte antigen, CD52. Induces complement-mediated cytotoxicity resulting in lymphocyte depletion. Prepn: L. Riechmann *et al.*, *Nature* **332**, 323 (1988); H. Waldmann *et al.*, **WO 8907452** (1989 to Medical Research Council); *eidem*, **US 5846534** (1998 to British Technology Group). Structure-activity study: J. Greenwood *et al.*, *Eur. J. Immunol.* **23**, 1098 (1993). Crystal structure of the antibody combining site: G. M. T. Cheetham *et al.*, *J. Mol. Biol.* **284**, 85 (1998). Clinical evaluation in chronic lymphocytic leukemia: A. Osterborg *et al.*, *Br. J. Haematol.* **93**, 151 (1996); in renal transplant patients: R. Calne *et al.*, *Transplantation* **68**, 1613 (1999). Clinical trial in early multiple sclerosis: A. J. Coles *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **359**, 1786 (2008). Review: F. J. Dumont, *Curr. Opin. Investig. Drugs* **2**, 139-160 (2001).

THERAP CAT: Antineoplastic; immunosuppressant.

223. Alendronic Acid. [66376-36-1] *P,P'*-(4-Amino-1-hydroxybutylidene)bisphosphonic acid; α -hydroxy- δ -aminobutylidenediphosphonic acid; 4-amino-1-hydroxybutane-1,1-diphosphonic acid; ABDP. $C_4H_3NO_7P_2$; mol wt 249.10. C 19.29%, H 5.26%, N 5.62%, O 44.96%, P 24.87%. Bisphosphonate antiresorptive agent. Prepn: M. I. Kabachnik *et al.*, *Bull. Acad. Sci. USSR* **27**, 374 (1978). See also: **BE 903519**; G. Staibano, **US 4705651** (1986, 1987 both to Gentili). Improved prepn: G. R. Kieczkowski *et al.*, *J. Org. Chem.* **60**, 8310 (1995). Pharmacokinetics: J. H. Lin *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **19**, 926 (1991). Mechanism of action: M. Sato *et al.*, *J. Clin. Invest.* **88**, 2095 (1991). Determined by HPLC in urine: W. F. Kline *et al.*, *J. Chromatogr.* **534**, 139 (1990); by IC in pharmaceutical formulations: E. W. Tsai *et al.*, *ibid.* **596**, 217 (1992). Clinical evaluation in malignant hypercalcaemia: R. Rizzoli *et al.*, *Int. J. Cancer* **50**, 706 (1992). Clinical trial in postmenopausal osteoporosis: U. A. Liberman *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **333**, 1437 (1995); in prevention of bone loss in women: D. Hosking *et al.*, *ibid.* **338**, 485 (1998). Review of clinical experience on bone mineral density in men: A. M. Sawka *et al.*, *J. Clin. Densitom.* **8**, 7-13 (2005); of long-term treatment: M. C. Hochberg, R. Rizzoli, *Expert Opin. Pharmacother.* **7**, 1201-1210 (2006).



Fine white powder, mp 233-235° (dec). pK_1 2.72 $\pm$ 0.05; pK_2 8.73 $\pm$ 0.05; pK_3 10.5 $\pm$ 0.1; pK_4 11.6 $\pm$ 0.1 at 25°, (0.1M KCl).

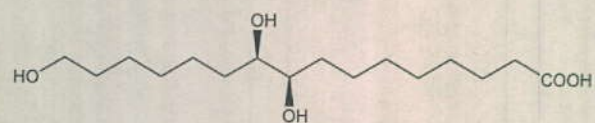
Monosodium salt trihydrate. [121268-17-5] Alendronate sodium; MK-217; G-704650; Adronat; Alendros; Bonalon; Dronal; Fosamac; Fosamax; Onclast. $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$; mol wt 325.12. White, crystalline, nonhygroscopic powder, mp 257-262.5°. Sol in water; very slightly sol in alcohol. Practically insol in chloroform.

THERAP CAT: Bone resorption inhibitor.

224. Aletris. Star grass; starwort; true unicorn root; blazing star; colic root. Rhizome of *Aletris farinosa* L., *Liliaceae*. Habit. Eastern U.S., Ontario. *Constit.* Starch, diosgenin. Isoln of saponin: Marker *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 2620 (1940). Pharmacological studies: Butler, Costello, *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* **33**, 177 (1944).

THERAP CAT: Antiflatulent.

225. Aleuritic Acid. [17941-34-3]; [6949-98-0] (unspecified stereo). *rel*-(9*R*,10*R*)-9,10,16-Trihydroxyhexadecanoic acid; ($\pm$)-*threo*-9,10,16-trihydroxypalmitic acid; β -aleuritic acid. $C_{16}H_{32}O_5$; mol wt 304.43. C 63.13%, H 10.60%, O 26.28%. One of the constituent acids of shellac, *q.v.*; occurs naturally as a mixture of the *threo*-isomers. Isoln from shellac: W. Nagel, *Ber.* **60**, 605 (1927); R. G. Khurana *et al.*, *Tetrahedron* **26**, 4167 (1970). Synthesis and configuration: D. E. Ames *et al.*, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 268. Crystal structure: S. M. Prasad, M. P. Gupta, *Indian J. Phys.* **49**, 72 (1975). Resolution of *threo* isomers: J. F. McGhie *et al.*, *Chem. Ind. (London)* **1971**, 1074. Conversion to *erythro*-form: A. N. Singh *et al.*, *Tetrahedron* **34**, 595 (1978). Manuf from seed lac: L. J. M. Rao *et al.*, *J. Sci. Ind. Res.* **56**, 164 (1997). FTIR studies: P. C. Sarkar, A. K. Shrivastava, *J. Indian Chem. Soc.* **75**, 326 (1998). Review of synthetic applications in perfumery: G. B. V. Subramanian, K. H. Bhushan, *Perfum. Flavor.* **18**, 41-44 (1993).



Relative stereochemistry

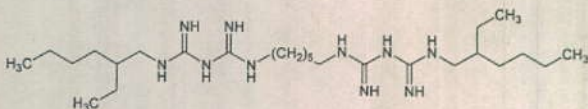
Crystals from dilute ethanol or distilled water, mp 100-101°. d 1.15. Moderately sol in water; sol in methanol, ethanol, isopropanol.

Methyl ester. [57491-54-0]; [30009-42-8] (unspecified stereo). $C_{17}H_{34}O_5$. Fine feathery needles, mp 72-73°. $bp_{0.1}$ 235°. Sol in methanol, ethanol, chloroform, acetone. Less sol in benzene. Insol in petr ether.

DL-erythro-Aleuritic acid. [533-87-9] *rel*-(9*R*,10*S*)-9,10,16-Trihydroxyhexadecanoic acid; α -aleuritic acid. Crystals from ethyl acetate, mp 126-127°.

USE: Starting material in synthesis of fragrance compounds including musks and pheromones; ingredient in skin care formulations.

226. Alexidine. [22573-93-9] *N,N'*-Bis(2-ethylhexyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediimidamide; 1,1'-hexamethylenebis[5-(2-ethylhexyl)biguanide]; Win-21904; Sterwin 904; Bisguanine. $C_{26}H_{56}N_{10}$; mol wt 508.80. C 61.38%, H 11.09%, N 27.53%. Prepn from 1,1'-hexamethylenebis(3-cyanoguanide) and 2-ethylhexylamine hydrochloride: **FR 1463818** (1965 to Sterling Drug). Evaluation as antimicrobial agent: McNamara *et al.*, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **16**, 499 (1965).



Dihydrochloride. Crystals from methanol + ether, mp 220.6-223.4°.

THERAP CAT: Antibacterial.

227. Alfaprostol. [74176-31-1] (5*Z*)-7-[(1*R*,2*S*,3*R*,5*S*)-2-[(3*S*)-5-Cyclohexyl-3-hydroxy-1-pentyn-1-yl]-3,5-dihydroxycyclopentyl]-5-heptenoic acid methyl ester; 18,19,20-trinor-17-cyclohexyl-13,14-didehydro-PGF_{2a} methyl ester; Ro-22-9000; K-11941; Al-



República de Colombia

75/13 - Pág. 1



A3001312464

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



Ca009131534

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 traspasos, 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,



Aa00131247



Ca009131533

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 /-----

13
14

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 [Signature] Vo.Bo. MARCELA
IDENTIFICÓ [Signature] HUELLAS/FOTO P.C. — 0 —
LIQUIDÓ 1 ALEJANDRO LIQUIDÓ 2 GROVANY
REV./LEGAL GROVANY CERRÓ [Signature]
ORGANIZÓ [Signature]

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 Palacios

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ
C.C. 19457622

DIRECCION.

TELEFONO.

CELULAR

E-MAIL:

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



Ca009131526

REPÚBLICA
RAMÓN ALBERTO
75 NOTARIA

REPÚBLICA
RAMÓN ALBERTO
75 NOTARIA 75

TITO NOE PARRA MURILLO

CC.

T.P.

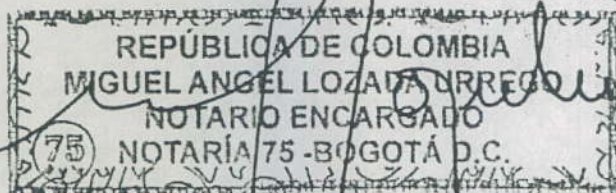
DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:



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 PRIMERA (1ª) COPIA, DE LA
ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE 2013, TOMADA
DE SU ORIGINAL EN DIEZ (10) HOJAS (INCLUIDA
ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART. 42 DEC. 2163/70 - ART. 41
DEC. 2148/83 -

HOY 24/01/2013, SIENDO LAS 11:12 A.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., 24/01/2013

RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ



Ca009131499

15
16



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 1 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 1

REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION DE SOCIEDADES

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 ,

*** CONTINUA ***

16
A

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 2

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO. 14136 DEL LIBRO IX ,SE APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCINDENTE) 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 19467	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	
E.P. 2309 20089	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	
E.P. 1725 24528	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	
E.P. 1824 26360	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	
E.P. 2422 26717	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	
E.P. 1720 28406	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	
E.P. 101 31039	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	
E.P. 552 35711	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	
E.P. 4964 2975 IX	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	
E.P. 1956 4337 IX	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	
E.P. 4964 5994 IX	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	
E.P. 5579 5995 IX	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	
E.P. 4406 10887 IX	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	
E.P. 192 25355 IX	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 2 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 3

E.P. 3479 34204 IX	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979
E.P. 4274 73088 IX	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984
E.P. 1155 76917 IX	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985
E.P. 1553 85997 IX	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986
E.P. 1458 3508 IX	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987
E.P. 7222 13847 IX	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988
E.P. 4530 21508 IX	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989
E.P. 3865 31708 IX	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990
E.P. 8305 557 IX	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996
E.P. 4559 7911 IX	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999
E.P. 6.004 13371 IX	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004
E.P. 6241 625 IX	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007
E.P. 389 1880 IX	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008
E.P. 1907 5950 IX	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009
E.P. 3672 9876 IX	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009
ACT 116 5470 IX	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010
E.P. 4421 12622 IX	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011

*** CONTINUA ***

17
18

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 4

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			
ACT 131		17/06/2013	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	24/06/2013
7217	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 GRANEL. 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

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 3 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 5

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 NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CARGOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. ADICIONALMENTE SE CREA EL CARGO DE REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES, EL CUAL SERÁ IGUALMENTE DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y CUYAS FUNCIONES SE DESCRIBEN EN EL ARTÍCULO SIGUIENTE DE ESTOS ESTATUTOS.

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: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN LOS NEGOCIOS SOCIALES SIN LÍMITE DE CUANTÍA Y ACTUACIÓN, SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN

*** CONTINUA ***

18
19

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 6

DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO A, O UN REPRESENTANTE TIPO A CONJUNTAMENTE CON UN REPRESENTANTE TIPO B; 2) COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA UNA CUANTÍA DE DOS MILLONES DE DÓLARES DE ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$2.000.000), SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO B, O UN REPRESENTANTE TIPO B CON UN REPRESENTANTE TIPO C, O DOS REPRESENTANTES TIPO C. LOS REPRESENTANTES LEGALES CUALQUIERA SEA SU TIPO, DONDE ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA AL MENOS DOS DE ELLOS Y SIN LÍMITE DE CUANTÍA PODRÁN (I) SUSCRIBIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD CONTRATOS DE DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS, IMPORTADOS O DE TITULARIDAD DE LA SOCIEDAD, (II) PRESENTAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD PROPUESTAS U OFERTAS DENTRO DE PROCESOS LICITATORIOS, INVITACIONES DIRECTAS O CUALQUIER PROCESO CONTRACTUAL. ASIMISMO, PODRÁ SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PARA FORMALIZAR EL CONTRATO EN CASO DE SER ADJUDICADO A LA SOCIEDAD, (III) OTORGAR PODERES. LA OTORGACIÓN DE PODERES DE MANERA PARCIAL Y TOTAL EN NINGÚN CASO PODRÁ EXCEDER LAS CUANTÍAS ESTABLECIDAS PARA LOS DIFERENTES TIPOS DE REPRESENTANTES A, B Y C. EL OTORGAMIENTO DE PODERES ESTARÁ SUJETO A LAS REGLAS DE COMBINACIONES Y FIRMAS ESTABLECIDAS ANTERIORMENTE.

NO OBSTANTE LO ANTERIOR, EL REPRESENTANTE LEGAL CUALQUIERA SEA SU TIPO, DE FORMA INDIVIDUAL Y SIN LÍMITE DE CUANTÍA, PODRÁ FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIO Y DECLARACIONES DE IMPUESTOS DEL ORDEN NACIONAL Y DISTRITAL.

DE IGUAL MANERA EL REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS, JUDICIALES Y EN TODAS LAS JURISDICCIONES TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES Y ASÍ MISMO PODRÁ OTORGAR PODERES PARA LOS SIGUIENTES ASUNTOS: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD JUDICIAL Y EXTRAJUDICIALMENTE EN TODOS LOS ASUNTOS LEGALES, JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS, LABORALES, CIVILES, PENALES, CONTENCIOSOS ADMINISTRATIVOS Y DEMÁS ASUNTOS RELACIONADOS; 2) ADELANTAR TODO TIPO DE TRÁMITES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O ENTIDAD PÚBLICA; 3) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN AUDIENCIAS JUDICIALES, CONCILIAR, RECIBIR, TRANSIGIR, DESISTIR Y CONFERIR PODERES EN RELACIÓN CON LAS ATRIBUCIONES AQUÍ DESCRITAS PARA DICHO REPRESENTANTE.

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

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 4 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 7

AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, Y DEMÁS APLICABLES.

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; DE ACUERDO AL REGLAMENTO INTERNO DE LA COMPAÑÍA.

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 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 LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES Y CUANTÍAS, 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, JURISDICCIONES 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,

*** CONTINUA ***

19
20

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 8

EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE;

12) RESOLVER SOBRE LAS RENUNCIAS Y LICENCIAS DE LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑÍA, CUYO NOMBRAMIENTO LE CORRESPONDA.

13) 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 EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

14) LOS REPRESENTANTES TIPO B Y C NO PODRÁN VENDER O AUTORIZAR LA VENTA DE LOS INTANGIBLES DE LA COMPAÑÍA.

15) LAS DEMÁS QUE LE CORRESPONDAN CONFORME A LA LEY Y A LOS ESTATUTOS. SON FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES LAS SIGUIENTES: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD JUDICIAL Y EXTRAJUDICIALMENTE EN TODOS LOS ASUNTOS JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS, LABORALES, CIVILES, PENALES, CONTENCIOSOS ADMINISTRATIVOS, Y DEMÁS ASUNTOS RELACIONADOS; 2) ADELANTAR TODO TIPO DE TRÁMITES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O ENTIDAD PÚBLICA; 3) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN AUDIENCIAS JUDICIALES, CONCILIAR, RECIBIR, TRANSIGIR, DESISTIR Y CONFERIR PODERES EN RELACIÓN CON LAS ATRIBUCIONES AQUÍ DESCRITAS.

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

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 5 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 9

NICOLAS WEINSTEIN DIAZ
PPTE.15376690-8
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
PATRICIO VARGAS MUÑOZ
PPTE.12232715-9
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
VICTOR JULIO CHUNCO
C.E.439831
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
AGUSTIN EGUIGUREN
PPTE.11472453-K
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
LUIS PALACIOS
C.C.319788
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
FRANCISCO JAVIER PICART LAURENZ
C.E.399661
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JULIO ESPINOZA OVALLE
PPTE.10931698-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 131 DEL 17 DE JUNIO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 24 DE JUNIO DE 2013 No. 7218 DEL LIBRO IX
FUE(ON) NOMBRADO(S):
REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES
TITO NOE PARRA MURILLO
C.C.79579680

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 129 DEL 21 DE MARZO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 29 DE AGOSTO DE 2013 No. 10088 DEL LIBRO IX
FUE(ON) NOMBRADO(S):
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
VICTOR JULIO CHUNCO

*** CONTINUA ***

20
2x

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 10

C.E.439831

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 130 DEL 15 DE MAYO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6165 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REVISOR FISCAL FIRMA
BDO AUDIT S.A.
NIT.860600063-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 21 DE MAYO DE 2013
ORIGEN: BDO AUDIT S.A.
INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6166 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REVISOR FISCAL PRINCIPAL
GIOVANNI MOSQUERA RAYO
C.C.16739734

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 06 DE NOVIEMBRE DE 2013
ORIGEN: BDO AUDIT S.A.
INSCRIPCION: 20 DE NOVIEMBRE DE 2013 No. 13443 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REVISOR FISCAL SUPLENTE
CARLOS ANDRES BUENO PORTILLA
C.C.16506322

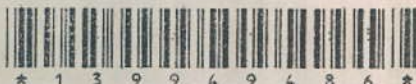
CERTIFICA:

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

*** CONTINUA ***



01



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI



FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 11

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
DIETETICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA 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 IX
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

*** CONTINUA ***

21
22

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 12

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
INSCRIPCION: 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
INSCRIPCIÓN: 31 DE AGOSTO DEL 2012 NRO. 10510 DEL LIBRO IX
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012
INSCRIPCION: 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

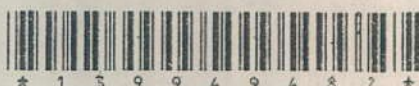
NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 7 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 13

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, ARTICULO 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 ASI 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, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

*** CONTINUA ***

22
23

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 14

NIT. 800097402-6

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 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

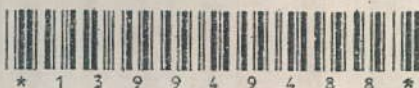
LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 9 9 4 9 4 8 8 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 15

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN ENERO 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:

*** CONTINUA ***

23
24

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2014/03/14

HORA: 12:13:05

OPERACION: 02YN10314115

PAGINA: 16

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 2014

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. 36A NRO. 4 05 DE CALI

FECHA MATRICULA : 02 DE MAYO DE 2013

RENOVO : POR EL AÑO 2014

CERTIFICA:

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE
FEBRERO DE 2014 .

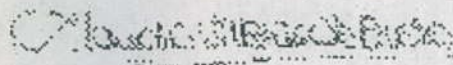
CERTIFICA:

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 14 DIAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO 2014 HORA: 12:54:39
PM



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0038932

Bogotá D.C., Abril 09 de 2014 - 15:43:23

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	488047033	08/04/2014	6.184.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	335.000.00	335.000.00
12		OPOSICION POR CADA CLASE-MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		\$335.000.00
				=====

SON: **TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-286019- -00003-0000

Fecha: 2014-04-11 16:32:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 24

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

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

, Abril 9 de 2014 - 15:43:24

24