

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 08-133771- -00003-0000 Fecha: 2009-11-26 16:35:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 18	
FORMULARIO UNICO DE OPOSICION 2000-12			
1 OPOSICION A: ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados ☐ Marcas de Productos o Servicios ☐ Marca Colectiva ☐ Marca de Certificación ☐ Lema Comercial			
2 SOLICITUD PUBLICADA Número del expediente: 08-133771 Solicitante: IMCLOME SYSTEMS INCORPORATED Apoderado: LUZ HELENA VILLAMIL JIMÉNEZ Título de la nueva creación o denominación del signo: "TRATAMIENTO DE TUMORES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO" Gaceta: 607, Número de Publicación 557			
OPOSITOR		Nombre: LAFRANCOL S.A. Dirección: Carrera 1 No. 46-84 Teléfono: (092) 6877700 Fax: (052) 6777700 Domicilio: Cali – Valle IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890 301 463 -8	
REPRESENTANTE O APODERADO (74)		Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: Calle 108 # 51-45 Teléfono: 7422525 Ext. 1111 E-mail: Fax: 7424092 Domicilio: Bogotá, D.C. IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'579.680 de Bogotá TP 71168	
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION: Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Justificación: VER ANEXO			

TOTAL 18

5

Comprobante de pago No. 09-88.305 (Oposición) Fecha 25/Nov/09
(Prórroga) Fecha _____

6

Anexos:

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

7

NOMBRE: TITO NOE PARRA MURILLO

FIRMA: _____

C.C.No. 79.579.680 T.P. No. 71168

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 88,305
FECHA : NOVIEMBRE 25 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-133771- -00003-0000

Fecha: 2009-11-26 16:35:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 18

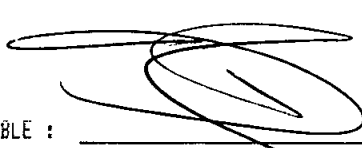
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	35004826	23/11/2009	21,153,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	287,000.00
		TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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

REF: Expediente: 08-133771

TÍTULO SOLICITADO: TRATAMIENTO DE TUMORES EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTAGONISTAS DEL
RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO
EPIDÉRMICO.

PUBLICACIÓN: GACETA 607 del 31 de agosto de 2009, N° de
publicación 557.

SOLICITANTE: IMCLONE SYSTEMS INCORPORATED

APODERADO: LUZ HELENA VILLAMIL JIMÉNEZ

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOE 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. LAFRANCOL S.A.**, 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 08-133771, 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 LAFRANCOL S.A.**, 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, particularmente en materia de Novedad y Nivel Inventivo. 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.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que combinaciones de métodos terapéuticos para el tratamiento de pacientes pediátricos por administración de antagonistas del EGFR y un agente quimioterapéutico, 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 combinaciones de métodos farmacéuticos 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 combinaciones de métodos terapéuticos que ya son mundialmente conocidos, 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 combinaciones de métodos terapéuticos de los cuales se hace referencia, donde se involucran anticuerpos y agentes quimioterapéuticos tales como Cetuximab y Irinotecan, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre combinaciones 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 Cetuximab se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que el mismo obtuvo beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9640210** (Año 1995). Por su parte, la molécula Irinotecan ostenta beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP Kokai 85 19790 y US 4604463** (Años 1985 y 1986) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique combinaciones de métodos terapéuticos útiles en el tratamiento de pediátricos, que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre combinaciones de métodos terapéuticos 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.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 335. (CETUXIMAB)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 885. (IRINOTECAN)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1575. (TERBUTALINA)

VI. ANEXOS

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

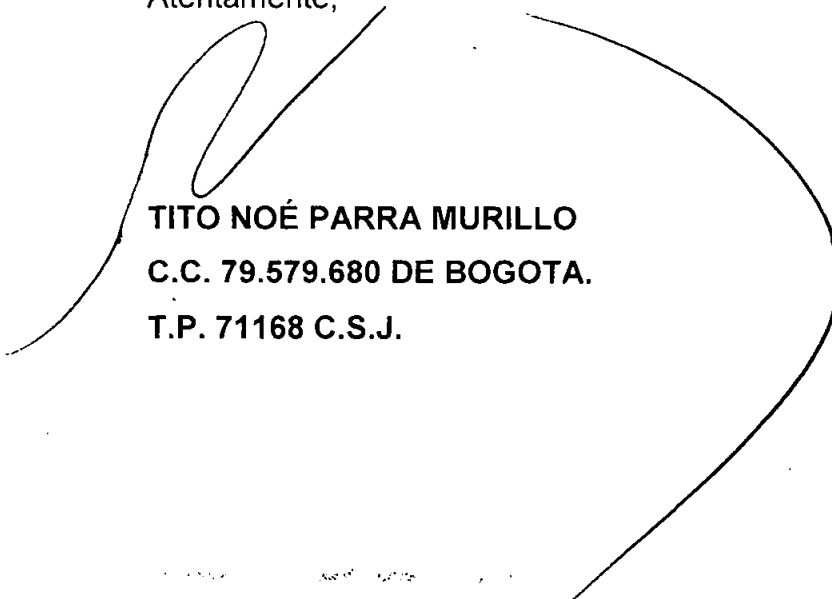
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

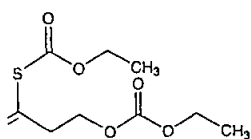
VII. NOTIFICACIONES

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,

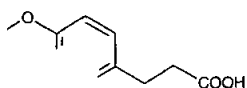

TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.



s-form

ether, mp 113.5-114.5°. **Diethiamine**; **Dicetamin**. $C_{18}H_{23}NO_4$. Crystals from ethyl acetate, ethanol. Practically insol in ether, rce.

[84-8] 4-[[[trans-4-(Aminomethyl)propanoic acid; p-hydroxyphenyl]phenyl ester. $C_{17}H_{23}NO_4$; mol wt 311.38. N 4.59%, O 20.96%. Deriv of Y. Yamamura *et al.*, *DE* 1951061; both to Daiichi; O. Atsugi *et al.*, *J. Kitahara*, *JP Kokai* 73 75547 (1973). Mechanism of action: Y. *ol.* 29, 829 (1979), *C.A.* 92, 88029 (1979). Clinical study: A. Ishimori *et al.*, *Int. J. Cancer* 25 (1979); S. Yamagata, K. Miura,



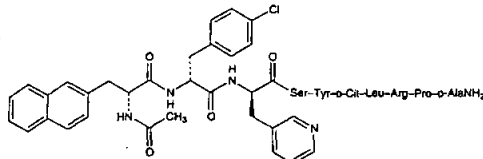
over a range of 200-280°. **DV-1006**; **Neuer**. $C_{17}H_{23}NO_4$. Sol in methanol/ether, mp 238-240°.

mid. [57-09-0] *N,N,N*-Trimethylhexadecyltrimethylammonium bromide; **Bromat**; **Cetab**; **Cetavon**; **mine V**; **Micol**; **Quamonium**. $C_{19}H_{39}Br$; mol wt 323.46. N 11.62%, Br 21.92%, C 66.46%. Prep from cetyl bromide *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 68, 753 (1946). **RP-HPLC** determ in commerce *et al.*, *Farmaco* 60, 157 (2005). Sol in about 10 parts water. Freely sol in ether. Practically insol in water. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 32.0.

[138-32-9] **Cetrimonium tosylate**; **155.74**. Consists chiefly of tetradecyl, together with smaller amounts of myristyl and cetrimonium bromide. Used as antiseptic; as laboratory reagent; in disinfectant; as laboratory reagent.

[85-6] *N*-Acetyl-3-(2-naphthyl)acetyl-L-alanyl-L-leucyl-L-alanine; **Ac-D-Nal(2)-D-Phe(4Cl)²-D-Ala**; **SB-75**. $C_{70}H_{92}ClN_7O_{14}$; mol wt 1214.68. N 3.70%, Cl 2.48%, O 16.64%. Antagonist. Prep: A. V. Schally *et al.*, *US* 4800191 (1989); *Science* 221, 425 (1988). Structural

study: A. Müller *et al.*, *ibid.* 43, 264 (1994). **HPLC** determ in plasma: H. H. Raffel *et al.*, *J. Chromatogr. B* 653, 102 (1994). **Pharmacology**: T. Reissmann *et al.*, *Eur. J. Cancer* 32A, 1574 (1996). Clinical evaluation in prostatic cancer: D. Gonzalez-Barcena *et al.*, *Urology* 45, 275 (1995); in assisted fertilization: C. Albano *et al.*, *Fertil. Steril.* 67, 917 (1997).



Acetate. [145672-81-7] **D-20761**; **Cetrotide**. Sol in water. **THERAP CAT**: Antineoplastic (hormonal). In treatment of infertility.

[205923-56-4] **Anti-(human epidermal growth factor receptor) immunoglobulin G1** (human-mouse monoclonal C225 γ_1 -chain), disulfide with human-mouse monoclonal C225 κ -chain, dimer; **C225**; **IMC-C225**; **Erbix**. Chimeric monoclonal antibody directed against human epidermal growth factor receptor (EGFR). Prep: N. I. Goldstein *et al.*, *WO* 9640210 (1995) to Imclone and MRC; *idem*, *Clin. Cancer Res.* 1, 1311 (1995). Antitumor activity: J. Mendelson, *ibid.* 6, 747 (2000). Clinical pharmacokinetics: F. Robert *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 19, 3234 (2001); in combination with irinotecan: C. Delbaldo *et al.*, *Eur. J. Cancer* 41, 1739 (2005). Clinical trial in head and neck cancer: B. Burtress *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 23, 8646 (2005); in combination with radiotherapy: J. A. Bonner *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 354, 567 (2006). Review of mechanism of action: R. S. Herbst *et al.*, *Expert Opin. Biol. Ther.* 1, 719-732 (2001); J. Baselga, *Eur. J. Cancer* 37, S16-S22 (2001); of pharmacology and clinical studies: R. S. Herbst, C. J. Langer, *Semin. Oncol.* 29, Suppl. 4, 27-36 (2002); of use in colorectal cancer: S.-F. Wong, *Clin. Ther.* 27, 684-694 (2005).

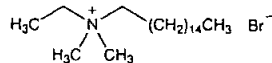
THERAP CAT: Antineoplastic.

[36653-82-4] **1-Hexadecanol**; **ethal**; **ethol**; **palmityl alcohol**. $C_{16}H_{34}O$; mol wt 242.44. C 79.27%, H 14.14%, O 6.60%. $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$. Discovered by Chevreul in 1813. Obtained from spermaceti by saponification: Spada, Gavioli, *Farm. Sci. Tec.* (Pavia) 7, 435 (1952), *C.A.* 47, 891c (1953). Prep from palmitoyl chloride + $NaBH_4$: Caikin, Brown, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 122 (1949); from methylthiopalmate + Raney Ni: Ruzicka, Prelog, *US* 2509171 (1950 to Ciba); from hexadecyl bromide: Levine, Clippinger, *US* 3018308 (1962 to California Res. Corp.). White crystals. d 0.811. mp 49°. bp 344°; bp₁₅ 190°. n_D^{20} 1.4283. Practically insol in water. Sol in alcohol, chloroform, ether.

Hexadecyl alcohol. Primary, branched chain, C_{16} alcohol, made up of an array of isomeric compds maintained in constant proportion by a complex manufacturing process (not from spermaceti): Edman, Lowden, *Drug Cosmet. Ind.* 93, 631 (Nov. 1963). Liquid, d₂₀ 0.842. bp₅₀ 195-205°. Freezes at <-60°. Miscible with most alcohols, glycols, esters, ketones, cosmetic oils and aromatics. Immiscible with water.

USE: In cosmetics as emollient, emulsion modifier, coupling agent. **Pharmaceutical aid** (emulsifying and stiffening agent).

[124-03-8] **Cetyldimethylethylammonium Bromide**. [124-03-8] *N*-Ethyl-*N,N*-dimethyl-1-hexadecanaminium bromide; ethylhexadecyldimethylammonium bromide; **ethyl cetab**; **CDA**; **Ammonyx DME**. $C_{20}H_{44}BrN$; mol wt 378.47. C 63.47%, H 11.72%, Br 21.11%, N 3.70%. Cationic germicidal detergent. Prep and antibacterial activity: R. S. Shelton *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 68, 753 (1946).



White powder, mp 178-186°. Soluble in water, alcohol; slightly sol in chloroform, benzene, ether.

USE: Disinfectant; laboratory reagent.

[35274-05-6] **2-Hydroxypropanoic acid hexadecyl ester**; **1-hexadecanol lactate**; **lactic acid cetyl ester**; **lactic acid hexadecyl ester**; **Ceraphyl 28**. $C_{19}H_{38}O_3$; mol wt 314.50. C 72.56%, H 12.18%, O 15.26%. $CH_3CHOHCOOC_{16}H_{33}$. Preparation: Rehberg, Marion, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 1918 (1950).

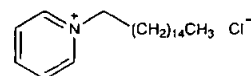
Waxy solid. mp 41°. bp_{0.1} 132°; bp₁₀ 170°; bp₁₀ 219°. n_D^{40} 1.4410; n_D^{50} 1.4370.

USE: Nonionic emollient. To improve feel and texture of cosmetic and pharmaceutical preps.

[540-10-3] **Hexadecanoic acid hexadecyl ester**; **palmitic acid hexadecyl ester**; **hexadecyl palmitate**. $C_{32}H_{64}O_2$; mol wt 480.85. C 79.93%, H 13.42%, O 6.65%. $CH_3(CH_2)_{14}COOCH_2(CH_2)_{14}CH_3$. Prep from palmitoyl chloride and cetyl alcohol in the presence of Mg: Paquot, Bouquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1947, 321; by CrO_3/H_2SO_4 oxidation of cetyl alcohol: Cymerman-Craig, Horning, *J. Org. Chem.* 25, 2098 (1960). Biosynthesis using inoculum of *Nocardia salmonicolor*: Davis, *US* 3169099 (1965 to Socony Mobil Oil).

Monoclinic leaflets, mp 54°. d₂₀ 0.989. n_D^{20} 1.4398. Practically insol in water. Sol in abs alc, ether.

[123-03-5] **1-Hexadecylpyridinium chloride**; **Ceepryn**; **Medilave**; **Merocet**; **Pristacin**; **Pyrisept**. $C_{21}H_{33}ClN$; mol wt 339.99. C 74.19%, H 11.27%, Cl 10.43%, N 4.12%. Pharmacology and toxicology: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 74, 401 (1942). Review of early literature: C. L. Huyck, *Am. J. Pharm.* 116, 50 (1944). Toxicity data: J. W. Nelson, S. C. Lyster, *J. Am. Pharm. Assoc.* 35, 89 (1946).



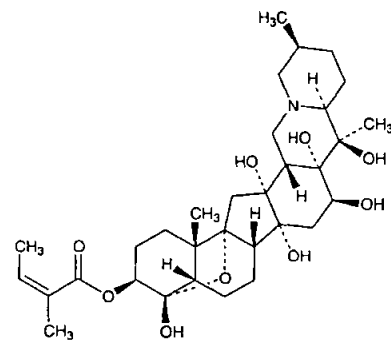
Monohydrate. [6004-24-6] **Dobendan**; **Halset**. White powder, mp 77-83°. Freely sol in water, alcohol, chloroform; very slightly sol in benzene, ether. pH (1% aq soln): 6.0 to 7.0. Surface tension (25°): 43 dyn/cm (0.1% aq soln); 41 dyn/cm (1.0%); 38 dyn/cm (10%). LD₅₀ in rats (mg/kg): 250 s.c.; 6 i.p.; 30 i.v.; 200 orally (Nelson, Lyster).

USE: Pharmaceutical aid (preservative).

THERAP CAT: Antiseptic; disinfectant.

THERAP CAT (VET): Topical antiseptic; disinfectant.

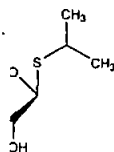
[62-59-9] **[3β(Z),4α,16β]-4,9-Epoxycevan-3,4,12,14,16,17,20-heptol 3-(2-methyl-2-butenate)**; **veratrine**. $C_{32}H_{49}NO_9$; mol wt 591.73. C 64.95%, H 8.35%, N 2.37%, O 24.33%. From seeds of *Schoenocaulon officinale* (Schlecht & Cham.) A. Gray (*Sabadilla officinarum* Brandt), *Liliaceae*: Poetsch *et al.*, *J. Am. Pharm. Assoc.* 38, 525 (1949); Ringel, *ibid.* 45, 433 (1956). Evaluation as insecticide: Ikawa, Link *et al.*, *J. Biol. Chem.* 159, 517 (1945). Structure: Kupchan, Alfonso, *ibid.* 49, 242 (1960). Toxicity study: Swiss, Bauer, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 76, 847 (1951). Review: Wintersteiner in Graff, *Essays in Biochemistry* (Wiley, New York, 1956) pp 308-321.



Flat needles from ether, decomp 213-214.5°. [α_D^{20} +12.8° (c = 3.2 in alc). One gram dissolves in about 15 ml alc or ether; slightly sol in water. LD₅₀ i.p. in mice: 3.5 mg/kg (Swiss, Bauer).

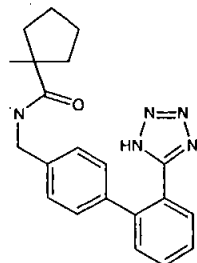
5] Bay q 7821; TVX Q 7821; C₁₉H₁₉N₅O₂S.
4. Crystals from isopropanol/imp.

1-Methylethyl 1-thio-β-D-galactopyranoside. C₉H₁₈O₅S; mol. wt. 234.27. S 13.46%. Artificially induced lactose (lac) operon. Prepn: B. J. 5 (1956); U. Carlsson *et al.*, *Protein of β-galactosidase*: V. Paces *et al.*, *Res. Commun.* 38, 2983 (1973). Binding to β-D-galactose. M. Yde, *Carbohydr. Res.* 56, 153 (1968). lac operon induction in *E. coli*. *Res. Commun.* 128, 1268 (1985). Induction by IPTG: L. H. Hansen *et al.*, *Res. Commun.* 128, 1268 (1985).



4° (c = 5 in water). Also reported 118–119°. [α]_D –26.4° (c = 1 in water). In conjunction with X-gal, q.v., in ring cloning experiments.

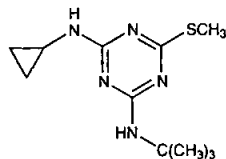
32-11-6] 2-Butyl-3-[(2'-{1H-tetraethyl-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-2-yl-5-ylphenyl)benzyl]-1,3-diazabicyclo[2.2.2]octane-1-one. BMS; C₂₅H₂₈N₄O; mol. wt. 400.44. N 19.61%, O 3.73%. Angiotensin antagonist. Prepn: C. Bernhart *et al.*, *WO* 991, 1993 both to Sanofi; *idem* *et al.*, *HPLC determin in plasma and Chromatogr. B* 702, 149 (1997). *Drug Metab. Dispos.* 26, 408 (1997). HPLC determin in plasma and *Chromatogr. B* 702, 149 (1997). Renoprotective effect in *vis et al.*, *N. Engl. J. Med.* 345, 851 (1970).



p 180–181°.

98-0] Cyclopropyl-N'-(1,1-diethyl-5-triazine-2,4-diamine)-2-(tert-butyl)-6-(methylthio)-s-triazine. C₁₁H₁₈N₆S; mol. wt. 274.36. H 7.56%, N 27.64%, S 13.46%. Herbicide, inhibits photosynthesis. Prepn: D. Berer, C. Vogel, *DE* 3629256 (1971 to Geigy). Solubility in water: H. Okamura *et al.*, *Phytoph. Res.* 1999. Review of analytical methods: *Phytoph. Res.* 38, 3503–3516 (1999).

Ecological risk assessment: L. W. Hall, Jr. *et al.*, *Crit. Rev. Toxicol.* 29, 367–437 (1999).



Crystals from water, mp 128–133°. Sol. (ppm): 9.0 in water; 5.9 in 0.3 mol/l salinity; 1.8 in 0.6 mol/l salinity. Vapor pressure 6.6 × 10⁻⁷ mm Hg. Log P (n-octanol/water): 3.95; also reported as 2.8 (Hall). LC₅₀ (96 hr in salt water) in mysid shrimp, inland silverside, sheephead minnow (ng/l): 400000, 1580000, 3500000; LC₅₀ (96 hr in fresh water) in rainbow trout, bluegill sunfish (ng/l): 790000, 2600000 (Hall).

USE: Booster algicide in antifouling paint.

5085. Iridium. [7439-88-5] Ir; at. wt 192.217; at. no. 77; valences 1, 3, 4; also 2, 5, 6. Group VIII (9). Two naturally occurring isotopes: 191 (38.5%); 193 (61.5%); artificial, radioactive isotopes: 182–190; 191; 192; 194–198. Occurrence in earth's crust about 0.001 ppm. Discovered in 1804 by Tennant. Occurs in nature in the metallic state, usually as a natural alloy with osmium (osmirdium); found in small quantities alloyed with native platinum (platinum mineral) or with native gold. Recovery and purification from osmirdium: Deville, Debray, *Ann. Chim. Phys.* 61, 84 (1861); from the platinum mineral: Wichers, *J. Res. Natl. Bur. Stand.* 10, 819 (1933). Reviews of prepn, properties and chemistry of iridium and other platinum metals: Gilchrist, *Chem. Rev.* 32, 277–372 (1943); W. P. Griffith, *The Chemistry of the Rarer Platinum Metals* (John Wiley, New York, 1967) pp 1–41, 227–312; Livingstone in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 1163–1189, 1254–1274.

Silver-white, very hard metal; face-centered cubic lattice. mp 2450°; bp ~4500°. d₄²⁰ 22.65; highest sp gr of all elements. Specific heat 0.0307 cal/g°C. Mohs' hardness 6.5. Pure iridium is not attacked by any acids including aqua regia; only slightly by fused (non-oxidizing) alkalis. It is superficially oxidized on heating in the air. Is attacked by fluorine and chlorine at a red heat; attacked by potassium sulfate or by a mixture of potassium hydroxide and nitrate on fusion; attacked by lead, zinc or tin. The powdered metal is oxidized by air or oxygen at a red heat to the dioxide, IrO₂, but on further heating the dioxide dissociates into its constituents.

USE: In manufacturing crucibles; in hardening platinum; in making nibs for fountain-pen points.

5086. Iridium Hexafluoride. [7783-75-7] F₆Ir; mol wt 306.21; F 37.23%, Ir 62.77%. IrF₆. Prepd by direct fluorination of iridium: Ruff, Fischer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 179, 161 (1929); Robinson, Westland, *J. Chem. Soc.* 1956, 4481. Crystal structure: Siegel, Northrop, *Inorg. Chem.* 5, 2187 (1966).

Golden yellow, cubic crystals. d (calc) 4.82. Very hygroscopic. mp 44.4°. bp 53°. Volatilizes on slow heating. Reduced to IrF₄ by halogens. Decomposes in aqueous soln. Does not react with dry glass below 150°. May be stored in evacuated quartz ampuls.

5087. Iridium Sesquioxide. [1312-46-5] Ir₂O₃; mol wt 432.43; Ir 88.90%, O 11.10%.

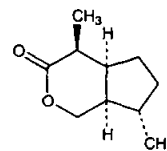
Blue-black powder. Decomposes at about 1000° into metal and oxygen. Insol in water; slowly dissolved by boiling HCl. Oxidized to IrO₂ by HNO₃.

5088. Iridium Trichloride. [10025-83-9] Cl₃Ir; mol wt 298.58. Cl 35.62%, Ir 64.38%. IrCl₃. Prepn: Dillamore, Edwards, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 31, 2427 (1969). Several known modifications. Crystal structure: Brodersen *et al.*, *Naturwissenschaften* 52, 205 (1966); Babel, Deigner, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 339, 57 (1965).

α-Form. Brown, monoclinic crystals. β-Form: red, orthorhombic crystals. Olive-green modification also prepd: Dillamore, Edwards, *loc. cit.* Decomposes at 763°. Insol in water, acids, alkalis.

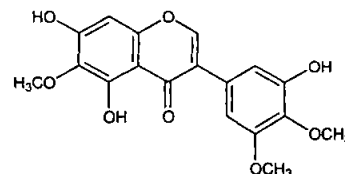
USE: Catalyst for chlorination and polymerization reactions.

5089. Iridomyrmecin. [485-43-8] [4S-(4α,4β,7β,7αβ)]-Hexahydro-4,7-dimethylcyclopenta[c]pyran-3(1H)-one; 2-(hydroxymethyl)-α,3-dimethylcyclopentaneacetic acid δ-lactone; iridomyrmecin. C₁₀H₁₆O₂; mol wt 168.23. C 71.39%, H 9.59%, O 19.02%. Iridolactone isolated from the Argentine ant *Iridomyrmex humilis* Mayr., *Dolichoderinae*. Exhibits antibacterial and insect antifeedant activity. Isolat: Pavan, *Ric. Sci.* 19, 1011 (1949); *Chim. Ind. (Milan)* 37, 625 (1955); Fusco *et al.*, *ibid.* 251, 958; Cavill *et al.*, *Aust. J. Chem.* 9, 288 (1956); 10, 352 (1957). Synthesis: Korte *et al.*, *Tetrahedron* 6, 201 (1959); Sisido *et al.*, *J. Org. Chem.* 29, 3361 (1964); R. S. Matthews, J. K. Whitesell, *ibid.* 40, 3312 (1975); Y. Yamada *et al.*, *Chem. Lett.* 1978, 1405; P. Callant *et al.*, *Tetrahedron* 37, 2085 (1981). Stereochemistry: Korte *et al.*, *Ber.* 94, 1952 (1961); McConnell *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 1962, 445; Büchi, Manning, *Tetrahedron* 18, 1049 (1962). Activity as bactericide and insecticide: M. Pavan, *Z. Hyg. Infektionskrankh.* 134, 136 (1952), *C.A.* 46, 9796f (1952).



Prisms from petr ether. Aromatic odor, resembling catnip. Salty taste. mp 60–61°. Sublimes_{0.01} 50–55°. bp_{1.5} 104–108°. [α]_D²⁰ +210° (c = 4 in ethanol); [α]_D²⁰ +205° (c = 0.223 in carbon tetrachloride). n_D²⁰ 1.4607. Sparingly sol in water: 0.2 g/100 ml H₂O (25°). Sol in fats and fat solvents. Freely sol in ether.

5090. Iridenin. [548-76-5] 5,7-Dihydroxy-3-(3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl)-6-methoxy-4H-1-benzopyran-4-one; 3',5',7-trihydroxy-4',5',6-trimethoxyisoflavone. C₁₈H₁₆O₈; mol wt 360.31. C 60.00%, H 4.48%, O 35.52%. From rhizome of *Iris florentina* L., *Iridaceae*: de Laire, Tiemann, *Ber.* 26, 2010 (1893). Structure: Baker, *J. Chem. Soc.* 1928, 1022. Synthesis: Baker *et al.*, *Tetrahedron Lett.* no. 5, 6 (1960); Farkas, Várady, *Ber.* 93, 2685 (1960); Baker *et al.*, *J. Chem. Soc. C* 1970, 1219.



Yellow plates or needles from dil alc, mp 185°. uv max (abs ethanol): 267 nm. Sol in warm alcohol, benzene, chloroform; practically insol in water, ether, petr ether.

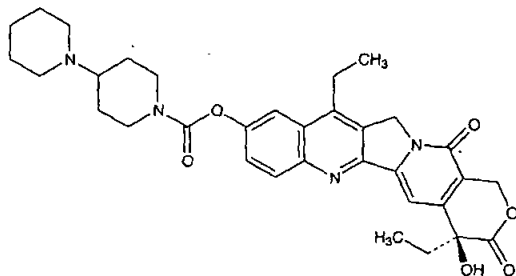
Triacetate. C₂₄H₂₂O₁₁. Prisms from dil acetic acid, mp 127–128°.

7-Glucoside. Iridin; 7-(glucosyloxy)-3',5'-dihydroxy-4',5',6-trimethoxyisoflavone. C₂₄H₂₆O₁₃. Monohydrate, needles from dil alc, mp 208°. When anhydrous, mp 217°. One gram of anhydrous iridin dissolves in 500 ml water, 43 ml acetone. Sol in hot alcohol; practically insol in ether, ethyl acetate, benzene, chloroform.

Note: There also is an oleoresin called *iridin* (Extractum Iridis) from *Iris versicolor* (blue flag) by extraction with 60% alc. Another substance named *iridine* is a protamine from the sperm of rainbow trout: Felix, Mager, *Z. Physiol. Chem.* 249, 124 (1937).

5091. Irinotecan. [97682-44-5] [1,4'-Bipiperidine]-1'-carboxylic acid (4S)-4,11-diethyl-3,4,12,14-tetrahydro-4-hydroxy-3,14-dioxo-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-9-yl ester; 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]carbonyloxycamptothecin; (+)-7-ethyl-10-hydroxycamptothecin-10-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate; (+)-(4S)-4,11-diethyl-4-hydroxy-9-[(4-piperidino)1-piperidino]carbonyloxy]-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoline-3,14-(4H,12H)-dione. C₃₃H₃₈N₄O₆; mol wt 586.68. C 67.56%, H 6.53%, N 9.55%, O 16.36%. DNA topoisomerase I inhibitor. Semisynthetic derivative of camptothecin, q.v.; de-esterified *in vivo* to the active metabolite, 7-ethyl-10-hydroxy-

camptothecin (SN-38). Prepn: JP Kokai 85 19790; T. Miyasaka *et al.*, US 4604463 (1985, 1986 both to Yakult Honsha); S. Sawada *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 39, 1446 (1991). Antitumor activity and toxicity data: T. Kunitomo *et al.*, *Cancer Res.* 47, 5944 (1987). Mechanism of action study: Y. Kawato *et al.*, *ibid.* 51, 4187 (1991). Clinical trial in colorectal cancer: J. Y. Douillard *et al.*, *Lancet* 355, 1041 (2000). Review of pharmacology and clinical experience: N. Masuda *et al.*, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 24, 3-26 (1996); S. O'Reilly, E. K. Rowinsky, *ibid.* 47-70; of clinical toxicity: K. Seiter, *Expert Opin. Drug Safety* 4, 45-53 (2005).

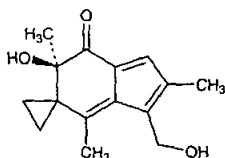


Pale yellow powder, mp 222-223°.

Hydrochloride trihydrate. [136572-09-3]; [100286-90-6] (hydrochloride). CPT-11; DQ-2805; Campto; Camptosar. C₃₃H₃₈N₄O₆·HCl·3H₂O; mol wt 677.18. Slightly pale yellow needles or crystalline powder from water, mp 256.5°. (α)_D²⁰ +67.7° (c = 1 in water). uv max (ethanol): 221, 254, 359, 372 nm (ε 53800, 36600, 26200, 25300). Slightly sol in water and organic solvents. pH of 2% aqueous soln = 4. LD₅₀ in mice (mg/kg): 177.5 i.p.; 765.3 orally (Kunitomo).

THERAP CAT: Antineoplastic.

5092. Irofulven. [158440-71-2] (6'R)-6'-Hydroxy-3'-(hydroxymethyl)-2',4',6'-trimethylspiro[cyclopropane-1,5'-(5H)inden]-7'(6'H)-one; (hydroxymethyl)acylfulvene; HMAF; MGI-114; NSC-683863. C₁₅H₁₈O₃; mol wt 246.30. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Semi-synthetic antitumor agent derived from illudin S, q.v. Inhibits DNA synthesis and induces apoptosis in tumor cells. Prepn: M. J. Keiner *et al.*, US 5523490 (1996 to Univ. California); T. C. McMorris *et al.*, *J. Nat. Prod.* 59, 896 (1996). Enantioselective synthesis: *idem et al.*, *J. Org. Chem.* 69, 619 (2004). Effect on DNA integrity and apoptosis: J. M. Woynarowski *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* 54, 1181 (1997). Clinical pharmacokinetics and toxicology: J. Alexandre *et al.*, *Clin. Cancer Res.* 10, 3377 (2004). Clinical evaluation in hormone-refractory prostate cancer: N. Senzer *et al.*, *Am. J. Clin. Oncol.* 28, 36 (2005). Review: M. Baekelandt, *Curr. Opin. Invest. Drugs* 3, 1517-1526 (2002).



Crystals from ether, mp 127-129°. (α)_D²⁰ -639° (c = 0.096 in ethanol). Crystal density: 1.262 g/cm³. uv max (ethanol): 235, 330 nm (ε 15100, 9200) with tailing to 480 nm.

THERAP CAT: Antineoplastic.

5093. Iron. [7439-89-6] Fe; at. no. 26; at. wt 55.845; valences 2, 3; seldom 1, 4, 6. Group VIII (8). Four naturally occurring isotopes: 54 (5.82%); 56 (91.66%); 57 (2.19%); 58 (0.33%); artificial, radioactive isotopes: 52; 53; 55; 59-61. Second most abundant metal in earth's crust after aluminum: about 5%. The earth's core is believed to consist mainly of iron. Important ores include hematite (Fe₂O₃), magnetite (Fe₃O₄), limonite [FeO(OH)·nH₂O] and siderite (FeCO₃). Essential dietary nutrient. Study of iron and its compds by Mössbauer spectroscopy: Danon, "57Fe: Metal, Alloys and Inorganic Compounds" in *Chemical Applications of Mössbauer Spectroscopy*, V. I. Goldanskii, R. H. Herber, Eds. (Academic Press, New York, 1968) p 159-313. Ions involved in oxygen transport, electron transport, nitrogen fixation and a number of other biological processes: Nielands, "Evolution of Biological Iron Binding Centers" in *Struct. Bonding* 11, 145-170 (1972). Review of biology, pharmacology and toxicity of iron compounds: several authors, *Clin. Toxicol.* 4, 525-642 (1971); of metabolism and homeostasis: G. Papanikolaou, K. Pantopoulos, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 202, 199-211 (2005). Comprehensive reviews: Feldmann, Schenck in *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie* vol. 6 (München-Berlin, 1955) pp 261-407; Nicholls in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 979-1051; W. A. Knepper in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 13 (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 735-753. Review of use in cereal flour fortification: R. Hurrell *et al.*, *Nutr. Rev.* 60, 391-406 (2002).

Silvery-white or gray, soft, ductile, malleable, somewhat magnetic metal. Holds magnetism only after hardening (as alloy steel, e.g., Alnico). Supplied as ingots, powder, wire, sheets, etc. Takes a bright polish; can be rolled, hammered, bent, particularly when red hot. Stable in dry air but readily oxidizes in moist air, forming "rust" (chiefly oxide, hydrated). In powder form it is black to gray. Commercial iron usually contains some C, P, Si, S and Mn. d pure 7.86; cast 7.76; wrought 7.25-7.78; steel 7.6-7.78. mp pure 1535°; cast 1000-1300°; wrought 1500°; steel 1300°. bp 3000°. Electrical resistivity (20°): 9.71 microhm-cm. Readily attacked by dil mineral acids and attacked or dissolved by organic acids; not appreciably attacked by cold concd H₂SO₄ or HNO₃, but is attacked by the hot acids.

USE: Alloyed with C, Mn, Cr, Ni, and other elements to form steels. Nutritional supplement in wheat flours, corn meal, grits and other cereal products. ⁵⁵Fe and ⁵⁹Fe used in tracer studies; the former in biological studies.

USE: Alloyed with C, Mn, Cr, Ni, and other elements to form steels. Nutritional supplement in wheat flours, corn meal, grits and other cereal products. ⁵⁵Fe and ⁵⁹Fe used in tracer studies; the former in biological studies.

5094. Iron Dextran. [9004-66-4] Dextran iron complex; DexFerrum; Imferon; INFeD. Complex of ferric hydroxide with dextran, q.v. Prepn: E. London, G. D. Twigg, US 2820740 (1958 to Bengier); US RE 24642 (1959); J. R. Herb, US 2885393 (1959 to Laros). Use in treatment of iron-deficiency anemia: I. M. Baird, D. A. Podmore, *Lancet* 264, 942 (1954). Acute toxicity: R. P. Beliles, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23, 537 (1972). Comparison of different formulations: R. Lawrence, *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* 52, 190 (1998). Mössbauer spectroscopy and x-ray diffraction study: B. Knight *et al.*, *J. Inorg. Biochem.* 73, 227 (1999). Use as an iron supplement for anemic piglets: A. K. Egeli, T. Framstad, *Res. Vet. Sci.* 66, 179 (1999). Clinical evaluation in iron deficiency: J. C. Barton *et al.*, *Am. J. Med.* 109, 27 (2000). Review of carcinogenicity studies: *IARC Monographs* 2, 161-178 (1973); of clinical experience: D. L. Burns *et al.*, *Nutrition* 11, 163-168 (1995); of toxicity profile: D. L. Burns, J. J. Pomposelli, *Kidney Int.* 55, S119-S124 (1999).

Commercial product is a dark brown, slightly viscous soln. Very sol in water, DMSO. Dec in 95% ethanol and acetone. LD₅₀ i.v. in mice: 2240 mg Fe/kg (Beliles).

Caution: This substance is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-155.

THERAP CAT: Hematinic.

THERAP CAT (VET): Nutritional factor (parenteral). Used in iron deficiency anemia, chiefly in pigs.

5095. Irone. [1335-94-0] 6-Methylionone. The fragrant principle of violets, best isolated from the rhizomes of iris or from orris oil: F. Tiemann, P. Kruger, *Ber.* 26, 2675 (1893); Ruzicka *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 16, 1143 (1933); Naves, Mazuyer, *Les Parfums Naturels* (Paris, 1939). Irone, as isolated, is an isomeric mixture of α-, β-, and γ-irones, q.v., with each having the same molecular formula, C₁₄H₂₂O. Synthesis of isomeric mixture: Eschinazi, US 3019265 (1962 to Givaudan).

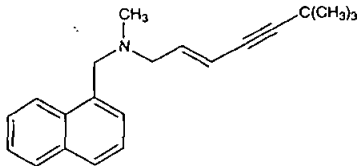
Light yellow, slightly viscous liquid. Very stable, does not discolor. In dil alcoholic soln the characteristic odor of violets is best appreciated.

USE: In perfumery for orris and violet compositions.

5096. α-Irone. [79-69-6] 4-(2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-butene-2-one. C₁₄H₂₂O; mol wt 206.32. C 81.50%, H 10.75%, O 7.75%. Main perfume ingredient of violets.

isobutyl ketone, butyl acetate, xylene. Approx. LD orally in rats: >5000 mg/kg (Hill).
 USE: Herbicide.

9156. Terbinafine. [91161-71-6] *N*-[(2*E*)-6,6-Dimethyl-2-hepten-4-ynyl]-*N*-methyl-1-naphthalenemethanamine; *trans-N*-methyl-*N*-(1-naphthylmethyl)-6,6-dimethylhept-2-en-4-ynyl-1-amine. $C_{21}H_{25}N$; mol wt 291.43. C 86.55%, H 8.65%, N 4.81%. Orally active, antimycotic allylamine related to naftifine, *q.v.* Specific inhibitor of squalene epoxidase, a key enzyme in fungal ergosterol biosynthesis. Prepn: A. Stütz, EP 24587; *idem*, US 4755534 (1981, 1988 both to Sandoz); A. Stütz, G. Petranyi, *J. Med. Chem.* 27, 1539 (1984). Mode of action: G. Petranyi *et al.*, *Science* 224, 1239 (1984); N. S. Ryder, *Antimicrob. Agents Chemother.* 27, 252 (1985). *In vitro* antifungal activity: S. Shadomy *et al.*, *Sabouraudia* 23, 125 (1985). Toxicity data: U. Ganzinger *et al.*, *Proc. 13th Int. Congr. Chemother.* 6, 116/52 (1983). Symposium on pharmacology and clinical trials: *J. Am. Acad. Dermatol.* 23, Suppl., 775-812 (1990). Clinical trial as systemic treatment of toenail onychomycosis: E. G. V. Evans *et al.*, *Br. Med. J.* 318, 1031 (1999).



Hydrochloride. [78628-80-5] SF-86-327; Lamisil. $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$; mol wt 327.89. Crystals from 2-propanol + diethyl ether, mp 195-198° (change in crystal structure begins ~150°). Freely sol in methanol, methylene chloride; sol in ethanol; slightly sol in water. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 4000, 4000 orally; 393, 213 i.v. (Ganzinger).
 THERAP CAT: Antifungal.

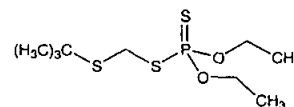
9157. Terbium. [7440-27-9] Tb; at. wt 158.92535; at. no. 65; valences 3, 4. A lanthanide; belongs to the yttrium group of rare earth metals. Naturally occurring isotope (mass number): 159; known artificial radioactive isotopes: 144-158; 160-164. Abundance in earth's crust: 0.91-1.2 ppm; occurs in small quantities in monazite, cerite, gadolinite and other rare earth minerals. Discovered by Mosander, *Skand. Naturf. Förh.* 3, 387 (1842); *Philos. Mag.* [3] 23, 241 (1843). Sepn by fractional crystn and precipitation: Urbain, *Compt. Rend.* 139, 736 (1904); 141, 521 (1905); James, Bissel, *J. Am. Chem. Soc.* 36, 2060 (1914); by ion exchange: Spedding *et al.*, *ibid.* 76, 2557 (1954). Prepn of metal by electrodeposition: *idem*, *J. Electrochem. Soc.* 100, 442 (1953). Absorption spectrum: Urbain, *loc. cit.* Toxicity study: Haley, *J. Pharm. Sci.* 54, 663 (1965). Reviews of prepn, properties and compds: *The Rare Earths*, F. H. Spedding, A. H. Daane, Eds. (Krieger, Huntington, N.Y., 1971, reprint of 1961 ed.) 641 pp; Hulet, Bode, "Separation Chemistry of the Lanthanides and Transplutonium Actinides" in *MTP Int. Rev. Sci.: Inorg. Chem., Ser. One* vol. 7, K. W. Bagnall, Ed. (University Park Press, Baltimore, 1972) pp 1-45; Moeller, "The Lanthanides" in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 4, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 1-101; F. H. Spedding in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 19 (John Wiley & Sons, New York, 3rd ed., 1982) pp 833-854; *Chemistry of the Elements*, N. N. Greenwood, A. Earnshaw, Eds. (Pergamon Press, New York, 1984) pp 1423-1449. Brief review of properties: G. T. Seaborg, *Radiochim. Acta* 61, 115-122 (1993).
 Silver-gray metal, easily oxidized in air. Hexagonal close-packed crystals at room temp; d 8.27 (Spedding, Daane, *loc. cit.* p-183). mp 1356°. bp 3230°; also reported as bp 2480° (Moeller).
 Oxide. Terb. O_3Tb_2 . A white solid.

Oxide. Non-stoichiometric, approx composition, Tb_4O_7 , for this formula Tb^{3+} and Tb^{4+} present in equal amounts. Dark brown or black solid; obtained by igniting the oxalate or the sulfate. Dissolves in hot concd acids with formation of salts; loses oxygen on heating; forms the oxide when heated in hydrogen.

Nitrate. $Tb(NO_3)_3$. Occurs as the hexahydrate, monoclinic crystals, mp 89.3°. See Urbain, cited by Mellor, *A Comprehensive Treatise on Inorganic and Theoretical Chemistry* 5, 695 (1929). LD₅₀ in rats (mg/kg): 260 i.p.; >5000 orally (Haley).

Chloride hexahydrate. $TbCl_3 \cdot 6H_2O$. Prismatic deliquescent crystals. Very sol in water; forms supersaturated solns. Dehydrated on heating in hydrogen chloride at 180-200°. The anhydrous chloride, crystals, d₄ 4.35; mp 588°; dissolves in water without hydrolysis. LD₅₀ in mice (mg/kg): 550 i.p.; 5100 orally (Haley).

9158. Terbufos. [13071-79-9] Phosphorodithioic acid *S*-[[[(1,1-dimethylethyl)thio]methyl] *O,O*-diethyl ester; phosphorodithioic acid *S*-[(*tert*-butylthio)methyl] *O,O*-diethyl ester; AC-92100; Counter. $C_9H_{21}O_2PS_2$; mol wt 288.43. C 37.48%, H 7.34%, O 11.09%, P 10.74%, S 33.35%. Organophosphate insecticide. Prepn: Ikeda *et al.*; Takahashi *et al.*, JP 66 16799; JP 67 1743; JP 67 4455 (all to Hokko), C.A. 66, 18510p, 85467p, 67, 11205e (all 1967). As insecticidal soil treatment: F. M. Gordon, DE 2258528 (1973 to Am. Cyanamid), C.A. 79, 62601m (1973). Toxicity to birds: E. F. Hill, M. B. Camardese, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 8, 551 (1984).

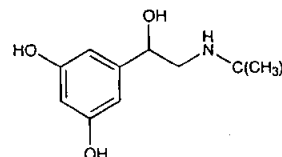


Technical product (85 to 88% purity): clear, colorless to pale yellow liq. d₄ 1.105. bp_{0.01} 69°. mp -29.2°. Flash pt 88°C (tag open cup). Sol in acetone, alcs, aromatic and chlorinated hydrocarbons. Soly in water: 10-15 ppm. LD₅₀ orally in quail: 15 mg/kg (Hill, Camardese).

Caution: Cholinesterase inhibitor.

USE: Soil insecticide.

9159. Terbutaline. [23031-25-6] 5-[2-[(1,1-Dimethylethylamino)-1-hydroxyethyl]-1,3-benzenediol; α -[(*tert*-butylamino)methyl]-3,5-dihydroxybenzyl alcohol; 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-(*tert*-butylamino)ethanol. $C_{12}H_{19}NO_3$; mol wt 225.28. C 63.98%, H 8.50%, N 6.22%, O 21.31%. β -Adrenergic agonist. Prepn: K. Wetterlin, L. A. Svensson, BE 704932; *idem*, US 3937838 (1968, 1976 both to Draco). Pharmacology: Bergman *et al.*, *Experientia* 25, 899 (1969). Resolution of isomers and activity studies: K. Wetterlin, *J. Med. Chem.* 15, 1182 (1972). Clinical study in treatment of preterm labor: S. N. Caritis *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 150, 7 (1984). Review: J. J. McPhillips in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 1, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1977) pp 311-328. Review of clinical toxicology: J. D. Truwit, *Crit. Care Clin.* 7, 639-657 (1991). Comprehensive description: S. Ahuja, J. Ashman, *Anal. Profiles Drug Subs.* 19, 601-625 (1990).



Crystals from abs ether, mp 119-122°.

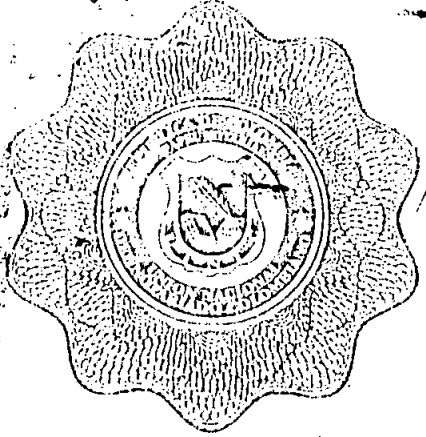
Sulfate. [23031-32-5] Brethaire; Brethine; Bricanyl; Butaliret; Monovent; Terbasmin; Terbul. $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$; mol wt 548.65. mp 246-248°. uv max (0.1N HCl): 276 nm ($A_{1cm}^{1\%}$ 67.6). pK_{a1} 8.8; pK_{a2} 10.1, pK_{a3} 11.2. Soly at 25° (mg/ml): water >20; 0.1N HCl >20; 0.1N NaOH >20; ethanol 1.2; 10% ethanol >20; methanol 2.7.

THERAP CAT: Bronchodilator; tocolytic.

9160. Terconazole. [67915-31-5] *rel*-1-[4-[[[(2*R*,4*S*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy]phenyl]-4-(1-methylethyl)piperazine; triaconazole; R-42470; Fungistat; Gyno-Terazol; Terazol; Tercospor. $C_{26}H_{31}Cl_2N_5O_3$; mol wt 532.46. C 58.65%, H 5.87%, Cl 13.32%, N 13.15%, O 9.01%. Topical triazole antifungal. Prepn: J. Heeres *et al.*, DE 2804096; *idem*, US 4144346; US 4223036 (1978, 1979, 1980 all to Janssen); *idem*, *J. Med. Chem.* 26, 611 (1983). Pharmacology: J. Van Cutsem *et al.*, *Chemotherapy* 29, 322 (1983). Clinical comparison with clotrimazole in vaginal candidiasis: A. Kjaeldgaard, *Pharmacotherapeutica* 4, 525 (1986).

00419

AA 8569987



Copias
13/08/2002

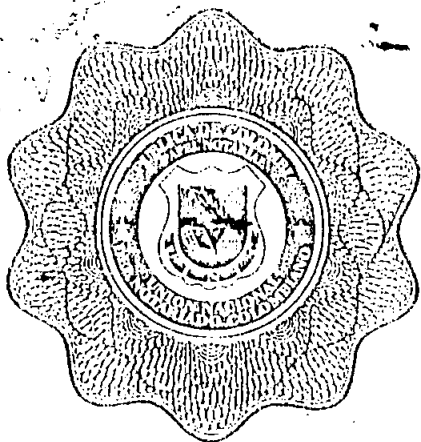
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A. que
sociedad comercial organizada y existe en la ciudad de Bogotá, D.C.
las leyes colombianas, con domicilio y sede
principal en Cali, constituida mediante escritura
pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro
(1434) de la Notaria Cuarta (4ª) 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

DEL CIRCULO
LA SUSCRITA NO DEJA CONSTANCIA QUE
LA BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE
ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON SU
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO
29 OCT 2002
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA TREINTA Y TRES (33)
CIRCULO DE BOGOTA D.C.

instrumento, concede **PODER GENERAL**, amplio y suficiente a **TITO NOE PARRA MURILLO**, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, con dirección en Diagonal 107 # 36 - 45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de **LAFRANCOL S.A.**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contenciosos - 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 en procesos civiles, penales, administrativos o contenciosos - administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.**, o se promuevan contra esta; - - - - -

b) 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 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 tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales de lo Contencioso Administrativos, Consejo de Jurisprudencia y la jurisdicción penal, civil o comercial.

LA SUSCRITA NOTARIA DEL CÍRCULO DE LA D.C. DE LA CONSTANCIA DE SU ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO. 29 OCT 2009 NOTARIA HEATHIE LOPEZ

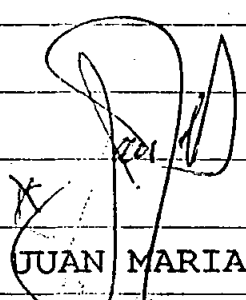
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTARIA HEATHIE LOPEZ BC80TA D.C.

instrumento Público por el compareciente y advertido de la formalidad de su contenido, dentro del término legal, lo halló conforme con sus intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo autoriza. - - - - - Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números. AA 8569987, 8569988.

DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN
RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.

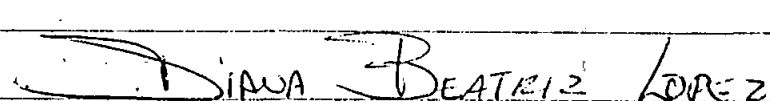

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.

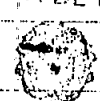
... de su original que se expide conforme al

artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 32

C.C. útiles con destino a Interesado

DERECHOS: Dcto. 1772/79
Suatario de Bogotá D. C. 20 ENE. 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ☆  ☆ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



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.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 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 LA SOCIEDAD DENOMINADA 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 , LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . SIGLA: LAFRANCOL S.A.

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

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO. LA COMPAÑÍA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) 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. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) 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. 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 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.

CERTIFICA

LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ÓRGANOS PRINCIPALES 1) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. 2) JUNTA DIRECTIVA. 3) REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL, ENTRE OTRAS: A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL, Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; N) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS, PERO, NO SON DELEGABLES LAS COMPRENDIDAS EN EL PRIMER LITERAL DE ESTE ARTÍCULO; O) LAS QUE NATURALMENTE LE CORRESPONDAN COMO SUPREMA ENTIDAD DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; T) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD.

LA JUNTA DIRECTIVA SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. SUS SUPLENTE SERÁN PERSONALES.

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ENTRE OTRAS: B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUÉLLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTA A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN. C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA. H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD. J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES

LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIEMBROS; R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMVLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA. S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMVLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES. U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA. W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, PRESTARÁ SU ASESORÍA PERMANENTE A LA JUNTA DIRECTIVA CON LAS SIGUIENTES FUNCIONES: A) FIRMAR LAS CONVOCATORIAS DE LA ASAMBLEA GENERAL Y DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) VIGILAR LA EJECUCIÓN DE LOS ACUERDOS ADOPTADOS, SIN PERJUICIO DEL CUMPLIMIENTO DE ESTA MISMA FUNCIÓN POR PARTE DEL PRESIDENTE O EL SECRETARIO DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA COMPAÑÍA. C) PROPONER LA CREACIÓN DE LOS ÓRGANOS ASESORES QUE ESTIME OPORTUNOS, INFORMANDO DE ELLO A LA JUNTA DIRECTIVA PARA SU APROBACIÓN POR ÉSTA. D) RENDIR ANUALMENTE INFORME DE SU ACTUACIÓN ANTE LA ASAMBLEA GENERAL Y SOMETER A APROBACIÓN LO CORRESPONDIENTE A LA JUNTA DIRECTIVA.

REPRESENTACIÓN LEGAL

LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTÁ A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁN TAMBIÉN REPRESENTANTES LEGALES PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS.

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL. EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000

LA DESIGNACIÓN DEL REVISOR FISCAL Y SU RESPECTIVO SUPLENTE CORRESPONDE A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y SERÁ ELEGIDO POR LA MAYORÍA ABSOLUTA DE LOS ACCIONISTAS PRESENTES.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 152 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

INSCRIPCION: 01 DE SEPTIEMBRE DE 2009 No. 10031 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL

ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO

C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 115 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL

INSCRIPCION: 28 DE SEPTIEMBRE DE 2009 No. 11151 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

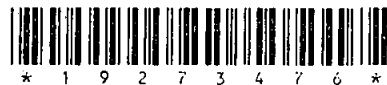
TERCER RENGLON

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C.80419709

SUPLENTE

PRIMER RENGLON



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

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

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

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

CONSTA EL GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACION, 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 PERFUMERIA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACION, 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

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.

NIT. 815003912

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 40% Y LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A. POSEE EL 40% Y AMERICAN GENERICS S.A. POSEE EL 19.97%

ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A.

DOMICILIO: LIMA LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 93.0%

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

SUBORDINADA



QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE MARZO DE 2009

CERTIFICA

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

LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

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 13 DIAS DEL MES DE OCTUBRE DEL AÑO 2009 HORA: 10:19:07



No. 08-133771- -00003-0000

Fecha: 2009-11-26 16:35:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 18

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1

OPOSICION A:

- | | |
|---|---|
| ☒ Patente de Invención | ☐ Marca Colectiva |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad | ☐ Marca de Certificación |
| ☐ Diseño Industrial | ☐ Lema Comercial |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios | |

2

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 08-133771

Solicitante: IMCLOME SYSTEMS INCORPORATED

Apoderado: LUZ HELENA VILLAMIL JIMÉNEZ

Título de la nueva creación o denominación del signo:

**"TRATAMIENTO DE TUMORES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO
EPIDÉRMICO"**

Gaceta: 607, Número de Publicación 557

OPOSITOR

Nombre: LAFRANCOL S.A.

Dirección: Carrera 1 No. 46-84

Teléfono: (092) 6877700

Fax: (052) 6777700

Domicilio: Cali - Valle

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☒

C.E. ☐ Otro ☐

Número: 890 301 463 .8

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Dirección: Calle 108 # 51-45

Teléfono: 7422525 Ext. 1111

E-mail:

Fax: 7424092

Domicilio: Bogotá, D.C.

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número: 79'579.680 de Bogotá
TP 71168

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000).

Justificación: VER ANEXO

5

Comprobante de pago No. 09-88.305 (Oposición) Fecha 25/Nov/09
(Prórroga) Fecha _____

6

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa

☒

Poderes, si fuere el caso

☒

Pruebas de los fundamentos de la oposición

☒

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

☐

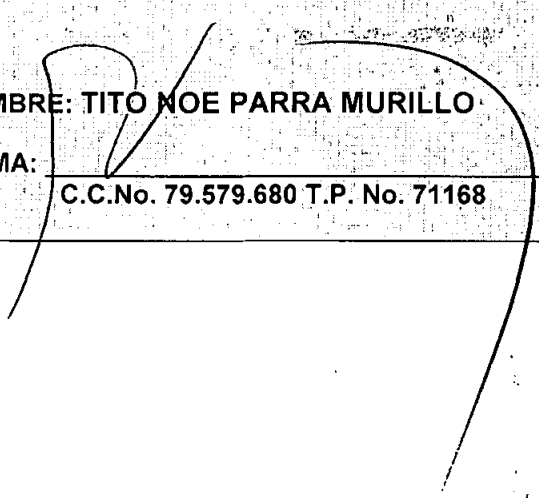
Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso

☒

Copia de la oposición para el traslado al solicitante.

7

NOMBRE: TITO NOE PARRA MURILLO

FIRMA: 

C.C.No. 79.579.680 T.P. No. 71168

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

REF: Expediente: 08-133771

TÍTULO SOLICITADO: TRATAMIENTO DE TUMORES EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTAGONISTAS DEL
RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO
EPIDÉRMICO.

PUBLICACIÓN: GACETA 607 del 31 de agosto de 2009, N° de
publicación 557.

SOLICITANTE: IMCLONE SYSTEMS INCORPORATED

APODERADO: LUZ HELENA VILLAMIL JIMÉNEZ

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOE 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. LAFRANCOL S.A.**, 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 08-133771, 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 LAFRANCOL S.A.**, 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, particularmente en materia de Novedad y Nivel Inventivo. 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.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que combinaciones de métodos terapéuticos para el tratamiento de pacientes pediátricos por administración de antagonistas del EGFR y un agente quimioterapéutico, 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 combinaciones de métodos farmacéuticos 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 combinaciones de métodos terapéuticos que ya son mundialmente conocidos, 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 combinaciones de métodos terapéuticos de los cuales se hace referencia, donde se involucran anticuerpos y agentes quimioterapéuticos tales como Cetuximab y Irinotecan, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre combinaciones 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 Cetuximab se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que el mismo obtuvo beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9640210** (Año 1995). Por su parte, la molécula Irinotecan ostenta beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP Kokai 85 19790 y US 4604463** (Años 1985 y 1986) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique combinaciones de métodos terapéuticos útiles en el tratamiento de pediátricos, que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre combinaciones de métodos terapéuticos 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.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 335. (CETUXIMAB)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 886. (IRINOTECAN)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1575. (TERBUTALINA)

VI. ANEXOS

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

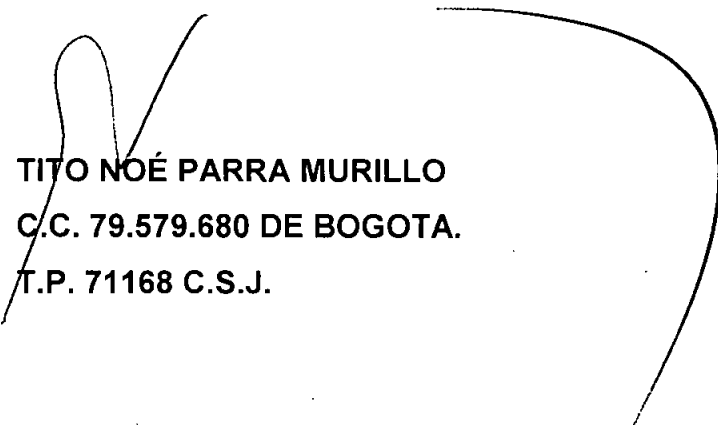
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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 BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No.08-133771

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **607** DE
FECHA **31 DE AGOSTO DE 2009** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA
LEY EXPIRA EL **26 DE NOVIEMBRE DEL 2009**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☒ **X** ☐ ☐

NO ☐