

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-011530- -00005-0000 Fecha: 2010-07-19 15:40:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21											
FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN													
1 OPOSICIÓN A SOLICITUD DE: <table border="0"><tr><td>☒ Patente de Invención</td><td>☐ Marca Colectiva</td></tr><tr><td>☐ Patente de Modelo de Utilidad</td><td>☐ Marca de Certificación</td></tr><tr><td>☐ Diseño Industrial</td><td>☐ Lema Comercial</td></tr><tr><td>☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados</td><td>☐ Marcas de Productos o Servicios</td></tr><tr><td></td><td>☐ Denominación de Origen</td></tr></table>				☒ 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		☐ Denominación de Origen
☒ 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												
	☐ Denominación de Origen												
2 SOLICITUD PUBLICADA		Número del expediente: 09-011530 Solicitante: SCHERING CORPORATION AND PHARMACOEPIA, INC Apoderado: CARLOS R. OLARTE Título de la nueva creación o denominación del signo: CICLOBUTEN-1 2-DIONAS, 3,4-DISUSTITUIDAS COMO LIGANDOS DE RECEPTORES DE QUIMIOCINAS CXC Gaceta: Nº. 615 DE 20/ABR/2010 N.P. 138											
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:													
OPOSITOR		IDENTIFICACIÓN <table border="0"><tr><td>☐ C.C.</td><td>☒ NIT</td></tr><tr><td>☐ C.E.</td><td>☐ Otro</td></tr></table> Cual _____ Número 890.301.463-8		☐ C.C.	☒ NIT	☐ C.E.	☐ Otro						
☐ C.C.	☒ NIT												
☐ C.E.	☐ Otro												
REPRESENTANTE O APODERADO		IDENTIFICACIÓN <table border="0"><tr><td>☒ C.C.</td><td>☐ NIT</td></tr><tr><td>☐ C.E.</td><td>☐ Otro</td></tr></table> Cual _____ Número 79.579.680 T.P. 71.168		☒ C.C.	☐ NIT	☐ C.E.	☐ Otro						
☒ C.C.	☐ NIT												
☐ C.E.	☐ Otro												
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN		Causal: _____ Signo fundamento de la oposición: _____ Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición): _____ Justificación: VER ANEXO _____ _____ _____											
5 PRÓROGA		☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____											
6 INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD		☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____											
7 CONCEPTO DE OPOSICIÓN		☒ SI ☐ NO Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____											

TOTAL F
21
1

274

8ANEXOS

☐ SI☐ NO

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

9Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C. 79.579.680 T.P 71.168

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 58,964
FECHA : JULIO 19 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-011530-00005-0000

Fecha: 2010-07-19 15:40:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	59539266	19/07/2010	11,926,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

ONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

1

2

3

4

5

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

REF: Expediente: 09-011530

TÍTULO SOLICITADO: CICLOBUTEN-1. 2-DIONAS, 3,4-DISUSTITUIDAS
COMO LIGANDOS DE RECEPTORES DE
QUIMIOCINAS CXC.

PUBLICACIÓN: GACETA 615 del 20 de abril de 2010, N° de
publicación 138.

SOLICITANTE: SCHERING CORPORATION AND PHARMACOEPIA,
INC.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE.

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. 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 09-011530, 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, 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 farmacéuticas de ciclobutendiona, su uso en la elaboración de un medicamento para tratar enfermedades mediadas por quimiocinas, los cuales pueden estar combinados con otros agentes activos, 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 y a formas de dosificación que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así,

sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Leflunomida, Rofecoxib, Ciclosporina, Etanercept, Infliximab, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones 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 Leflunomida se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania y por Estados Unidos de América, **No. DE 2854439 y US 4284786** (Años 1980 y 1981) respectivamente. Así mismo, pudo constatar que la molécula Rofecoxib obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9501338 y US 5712298** (Años 1995 y 1998) respectivamente. Por otro lado, cabe destacar que el principio activo Ciclosporina obtuvo derecho patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 4117118** (Años 1978). Igualmente, la molécula Etanercept obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9406476 y US 5605690** (Años 1994 y 1997). Por último, es deber mencionar que la molécula Infliximab obtuvo derecho patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9216553** (Años 1992).

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 formulaciones 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 en última instancia 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.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 940. (LEFLUNOMIDA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1424. (ROFECOXIB)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 461. (CICLOSPORINA)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 637. (ETANERCEPT)

279

5. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 863. (INFLIXIMAB)

VI. ANEXOS

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

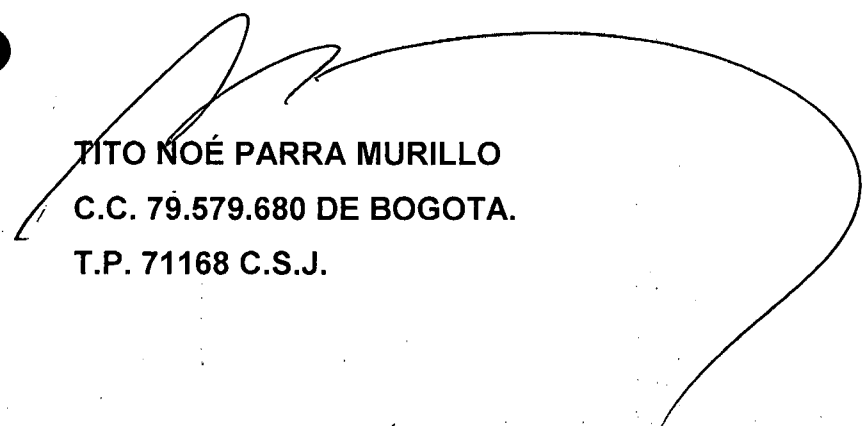
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.

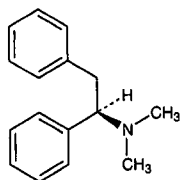
Señor Superintendente,

Atentamente,



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

NMR data indicates 22% eclipsed conformation which appears to enhance stereoselectivity for morphine receptors: T. Sasaki *et al.*, *J. Med. Chem.* 9, 847 (1966). Pharmacology: H. Nakamura, M. Shimizu, *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 221, 105 (1976). Clinical study: J. P. Famaey, T. L. Peeters, *Brux. Med.* 56, 21 (1976). Analgesic activity: M. Nozaki *et al.*, *Life Sci.* 33, Suppl. 1, 431 (1983). Opiate agonist activity: M. Graziella de Montis *et al.*, *Pharmacol. Res. Commun.* 17, 471 (1985).



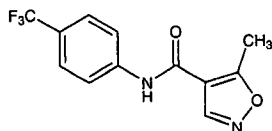
bp₆ 142-147°. [α]_D²⁰ -124.2° (ethanol).

Hydrochloride. [14148-99-3] Santenol; SPA. C₁₆H₁₉N.HCl; mol wt 261.79. mp 218-219°. [α]_D²⁰ -91.7° (water).

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

THERAP CAT: Analgesic.

5432. Leflunomide. [75706-12-6] 5-Methyl-N-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-isoxazolecarboxamide; α,α,α -trifluoro-5-methyl-4-isoxazolecarboxy-p-toluidide; 5-methylisoxazole-4-carboxylic acid trifluoromethylanilide; HWA-486; Arava. C₁₂H₉F₃N₂O₂; mol wt 270.21. C 53.34%, H 3.36%, F 21.09%, N 10.37%, O 11.84%. Disease modifying antirheumatic drug (DMARD) with immunosuppressant activity. Converted *in vivo* to its active open ring metabolite, teriflunomide, *q.v.* Inhibits *de novo* pyrimidine biosynthesis in immune cells. Prepn: F. J. Kaemmerer, R. Schleyerbach, *DE 2854439*; *idem*, *US 4284786* (1980, 1981 both to Hoechst); and pharmacology: P. Fossa *et al.*, *Farmaco* 46, 789 (1991). HPLC determin of active metabolite in plasma: V. C. Dias *et al.*, *Ther. Drug Monit.* 17, 84 (1995). Review of mechanisms of action: R. I. Fox, *J. Rheumatol.* 25, Suppl. 53, 20-26 (1998); of clinical pharmacology: B. Rozman, *ibid.* 27-32. Clinical trial in rheumatoid arthritis: V. Strand *et al.*, *Arch. Intern. Med.* 159, 2542 (1999). Reviews: C. Miceli-Richard, M. Dougados, *Expert Opin. Pharmacother.* 4, 987-997 (2003); J. P. Kaltwasser, F. Behrens, *ibid.* 6, 787-801 (2005).



Crystals from toluene, mp 166.5°. pK_a 10.8. Soly in water (25°): 25-27 mg/l. Sol in methanol, ethanol, acetone.

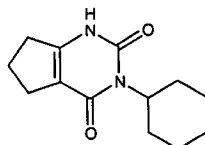
THERAP CAT: Antirheumatic.

5433. Leghemoglobin. Legoglobin. Hemoglobin-like red pigment present in the root nodules of leguminous plants. Isolation from soya beans: Keilin, Wang, *Nature* 155, 227 (1945); Appleby, *Biochim. Biophys. Acta* 60, 226 (1962). Mol wt is approx one-fourth that of hemoglobin: Ehrenberg, Ellfolk, *Acta Chem. Scand.* 17, S343 (1963). Resolved into four components on DEAE-cellulose column: Ellfolk, *ibid.* 14, 609 (1960). Suggested to act as an oxido-reduction catalyst in the symbiotic nitrogen fixation: *idem*, *ibid.* 15, 975 (1961). Primary structure of soybean leghemoglobin: Ellfolk, Sievers, *ibid.* 25, 3532 (1971).

5434. Lemon Peel. Outer rind of fresh ripe fruit of *Citrus limon* (L.) Risso (*C. medica* var. *limon* L.), Rutaceae. Habit. Native to India; cultivated in California, West Indies, Italy, Spain. Constit. Volatile oil, hesperidin, bitter extractive. USE: As a flavor in medicines; also in beverages, confectionery, and cooking.

5435. Lenacil. [2164-08-1] 3-Cyclohexyl-6,7-dihydro-1H-cyclopentapyrimidine-2,4-(3H,5H)-dione; 3-cyclohexyl-5,6-tri-

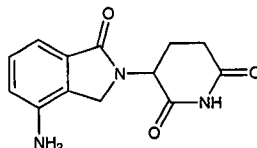
methylenearcil; 3-cyclohexyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-cyclopentapyrimidine-2,4-(3H)-dione; Du Pont 634; Venzar. C₁₃H₁₈N₂O₂; mol wt 234.29. C 66.64%, H 7.74%, N 11.96%, O 13.66%. Prepn: S. Senda, H. Fujimura, *JP 62 4892* (1962), *C.A.* 59, 642g (1963); and herbicidal activity: E. J. Soboczenski, *US 3235360* (1966 to duPont Nemours). Synthesis: S. Senda *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 21, 1894 (1973). Mode of action: C. E. Hoffmann, *Pestic. Chem., Proc. 2nd Int. Congr. Pestic.* 5, A. S. Tahori, Ed., (Gordon and Breach Science Publishers, New York, 1972) pp 65-85. Field evaluation: J. G. Hilton, W. E. Bray, *Proc. 12th Brit. Weed Contr. Conf.* 485 (1974). GC determ in soils: D. J. Caverly, R. C. Denney, *Analyst* 102, 576 (1977). Soil persistence: M. Tena *et al.*, *Weed Res.* 23, 245 (1982). Field tolerance: D. V. Clay, *Tests Agrochem. Cultiv.* 11, 80 (1990).



Crystals from methanol or dioxane, mp >290° (Senda, Fujimura). Also reported as light grey crystals from DMF, mp 310-313° (Soboczenski). Technical product properties: odorless, white to tan crystalline solid. d₂₀²⁰ 1.32 kg/l. Vapor pressure (25°): 0.2 μ Pa. Soly in water 6 mg/l; in xylene: 2 g/l. LD₅₀ (80% wettable powder) orally in rats: >11,000 mg/kg. LC₅₀ 96 hr in bluegill sunfish; rainbow trout: 100-1000; 135 mg/l. LC₅₀ 8 day in bobwhite quail, Peking duck (mg/kg): 2300, >5620. (DuPont technical data sheet).

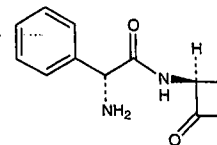
USE: Herbicide.

5436. Lenalidomide. [191732-72-6] 3-(4-Amino-1,3-dihydro-1-oxo-2H-isindol-2-yl)-2,6-piperidinedione; 1-oxo-2-(2,6-dioxopiperidin-3-yl)-4-aminoisindoline; CC-5013; Revimid; Revlimid. C₁₃H₁₃N₃O₃; mol wt 259.26. C 60.22%, H 5.05%, N 16.21%, O 18.51%. Immunomodulatory drug; analog of thalidomide, *q.v.* Prepn: G. W. Muller *et al.*, *US 5635517* (1997 to Celgene); and *in vitro* TNF- α inhibition: *idem*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 1625 (1999). LC-MS determ in plasma: T. M. Tohny *et al.*, *J. Chromatogr. B* 811, 135 (2004). Clinical evaluation in multiple myeloma: P. G. Richardson *et al.*, *Blood* 100, 3063 (2002); in myelodysplastic syndromes: A. List *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 352, 549 (2005). Review of development, pharmacology and therapeutic potential: J. B. Bartlett *et al.*, *Nature Rev.* 4, 314-322 (2004); C. S. Mitsiades, N. Mitsiades, *Curr. Opin. Invest. Drugs* 5, 635-647 (2004).



THERAP CAT: Immunomodulator.

5437. Lenampicillin. [86273-18-9] (2S,5R,6R)-6-[[[(2R)-Aminophenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl ester; ampicillin (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl ester; 6-[D(-)- α -aminophenylacetamido]penicillanic acid (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl ester. C₂₁H₂₃N₃O₇S; mol wt 461.49. C 54.65%, H 5.02%, N 9.11%, O 24.27%, S 6.95%. Orally active ampicillin prodrug. Prepn: F. Sakamoto *et al.*, *EP 39086*; *idem*, *US 4342693* (1981, 1982 both to Kanebo); F. Sakamoto *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 32, 2241 (1984); S. Ikeda *et al.*, *ibid.* 4316. Metabolism in man, dogs, rats: N. Awata *et al.*, *Jpn. J. Antibiot.* 38, 1776, 1785, *C.A.* 104, 161479u, 122550r (1985). Human pharmacokinetics: A. Saito, M. Nakashima, *Antimicrob. Agents Chemother.* 29, 948 (1986). Series of articles on antibacterial activity, mutagenicity, pharmacology, clinical trials: *Chemotherapy (Tokyo)* 32, Suppl. 8, pp 1-772 (1984). Acute toxicity data: F. Ogino *et al.*, *ibid.* 31.

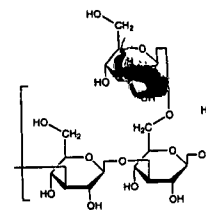


Hydrochloride. [80734-02-lin; Varacillin. C₂₁H₂₃N₃O₇S. isopropanol-ethyl acetate, mp rats, male, female mice (mg/kg) 8294, 8492 orally; 4362, 4471, i.v.; in dogs (mg/kg): >300 oral THERAP CAT: Antibacterial.

5438. Lenthionine. [29 C₂H₄S₅; mol wt 188.38. C 12. principle from the edible mu (Berk.) Sing. Isoln and synthe: *Lett.* 1966, 573. Simple, effici *ibid.* 22, 1939 (1966).

Crystals from methylene chl

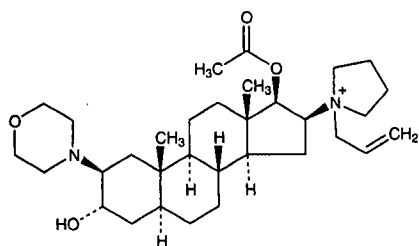
5439. Lentinan. [373: wt 400,000-800,000. Neutral ble mushroom, *Lentinus edode* β -1,3-D-glucan having 2 β -1,4 ery 5 β -1,3 linear linkages. I hara *et al.*, *Nature* 222, 637 (1970). Immunostimulant ac *ture* 229, 634 (1971). Prepn c *al.*, *NL 7601114*; *idem*, *US moto*; Morishita). Structural *Res.* 47, 99 (1976). Preclinic Chihara, *Adv. Exp. Med. Bi action studies*: H. Miyakosh 6, 365, 373 (1984). Clinical T. Taguchi *et al.*, *Adv. Exp. M *et al.*, *Cancer* 55, 2498 (198: *Res.* 4, 207-225 (1982).*



White powder, dec 250° Slightly sol in hot water. I ether, chloroform, pyridine against sulfuric and hydrocl NaOH); +19.5-21.5° (in 10% THERAP CAT: Antineoplas

5440. Leonurine. [24 benzoic acid 4-[(aminoimin 3,5-dimethoxybenzoic acid guanidinobutyl ester; [4-(4-tyl)guanidine; 4-guanidino- wt 311.33. C 54.01%, H 6. leaves of *Leonurus sibiricu. 25, 771 (1931). Structure 545. Revised structure: K*

in the elderly: R. S. Matteo *et al.*, *ibid.* 77, 1193 (1993). Comparative clinical trial: T. Magorian *et al.*, *Anesthesiology* 79, 913 (1993). HPLC determin: U. W. Kleef *et al.*, *J. Chromatogr.* 621, 65 (1993). Review: T. C. Wicks, *J. Am. Assoc. Nurse Anesth.* 62, 33-38 (1994).

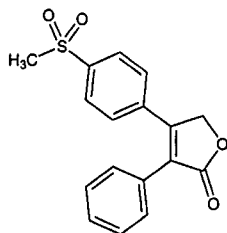


Bromide. [119302-91-9] Org-9426; Esmeron; Zemuron. $C_{32}H_{53}BrN_2O_4$; mol wt 609.68. Crystals, mp 161-169°. $[\alpha]_D^{20} +18.7^\circ$ ($c = 1.03$ in $CHCl_3$).

THERAP CAT: Neuromuscular blocking agent.

8247. Roentgenium. [54386-24-2] Element 111; ununium. Rg, Uuu; at. no. 111. Group Ib (11). Transuranium element. No stable nuclides. Prepn and decay of isotope $^{272}111$ ($T_{1/2} \sim 1.5$ msec, α decay) by $^{209}Bi(^{64}Ni, n)$: S. Hofmann *et al.*, *Z. Phys. A* 350, 281 (1995). Synthesis and decay chains: *idem et al.*, *Eur. Phys. J. A* 14, 147 (2002). Name and symbol approved: J. Corish, G. M. Rosenblatt, *Pure Appl. Chem.* 76, 2101 (2004). Review of production and properties: *idem*, *Rep. Prog. Phys.* 61, 639-689 (1998).

8248. Rofecoxib. [162011-90-7] 4-[4-(Methylsulfonyl)-phenyl]-3-phenyl-2(5H)-furanone; MK-0966; Vioxx. $C_{17}H_{14}O_4S$; mol wt 314.36. C 64.95%, H 4.49%, O 20.36%, S 10.20%. Selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor. Prepn: Y. Ducharme *et al.*, *WO 9500501*; *idem*, *US 5474995* (both 1995 to Merck Frosst). HPLC determin in plasma: C. M. Chavez-Eng *et al.*, *J. Chromatogr. B* 748, 31 (2000). Enzyme inhibition and clinical evaluation in dental pain: E. W. Ehrlich *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* 66, 336 (1999). Evaluation of risk of gastrointestinal effects in patients with osteoarthritis: M. J. Langman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 282, 1929 (1999); with rheumatoid arthritis: C. Bombardier *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 343, 1520 (2000). Review of pharmacology and clinical experience: A. J. Matheson, D. P. Figgitt, *Drugs* 61, 833-865 (2001).

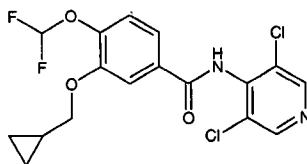


White to off-white to light yellow powder. Sparingly sol in acetone; slightly sol in methanol, isopropyl acetate; very slightly sol in ethanol. Practically insol in octanol; insol in water.

THERAP CAT: Anti-inflammatory; analgesic.

8249. Roflumilast. [162401-32-3] 3-(Cyclopropylmethoxy)-N-(3,5-dichloro-4-pyridinyl)-4-(difluoromethoxy)benzamide; BY-217; Daxas. $C_{17}H_{14}Cl_2F_2N_2O_3$; mol wt 403.21. C 50.64%, H 3.50%, Cl 17.59%, F 9.42%, N 6.95%, O 11.90%. Selective phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor. Prepn: D. Flockerzi *et al.*, *WO 9500501*; H. Amschler, *US 5712298* (1995, 1998 both to Byk-Gulden). Pharmacology: A. Hatzelmann, C. Schudt, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 297, 267 (2001); D. S. Bundschuh *et al.*, *ibid.* 280. Clinical evaluation in allergic rhinitis: B. M. W. Schmidt *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.* 108, 530 (2001); in exercise-induced asthma: W. Timmer *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* 42, 297 (2002); in COPD: K. F. Rabe *et al.*, *Lancet* 366, 563 (2005). Comparative

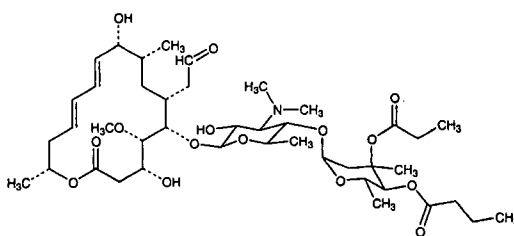
review with cilomilast: M. A. Gienbycz, *Monaldi Arch. Chest Dis.* 57, 48-64 (2002).



Crystals from isopropanol, mp 158°.

THERAP CAT: Antiasthmatic; in treatment of chronic obstructive pulmonary disease.

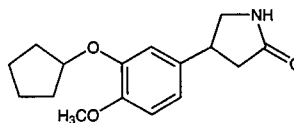
8250. Rokitamycin. [74014-51-0] Leucomycin V 4B-butanolate 3B-propanolate; 3'-propionylleucomycin A5; 5-[O-(2,6-dideoxyhexopyranosyl)-(1 → 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methyl-10,12-hexadecadien-15-olide; rikamycin; M-19-Q; TMS-19Q; Ricamycin; Rokital. $C_{42}H_{69}NO_{15}$; mol wt 827.99. C 60.92%, H 8.40%, N 1.69%, O 28.98%. Macrolide antibiotic active against *Mycoplasma* and macrolide resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. Prepn: H. Sakakibara *et al.*, *DE 2918954* corresp to *US 4242504* (1979, 1980 both to Toyo Jozo); *idem*, *J. Antibiot.* 34, 1001 (1981). Series of articles on antibacterial activity, pharmacology, metabolism, toxicology: *Chemotherapy (Tokyo)* 32, Suppl. 6, 1-627 (1984). Toxicity data: K. Matsumoto *et al.*, *ibid.* 138.



mp 116°. $[\alpha]_D^{20} -71^\circ$ ($c = 1.0$ in chloroform). uv max (ethanol): 232 nm (ϵ 28000).

THERAP CAT: Antibacterial.

8251. Rolipram. [61413-54-5] 4-[3-(Cyclopentylloxy)-4-methoxyphenyl]-2-pyrrolidinone; ZK-62711. $C_{16}H_{21}NO_3$; mol wt 275.34. C 69.79%, H 7.69%, N 5.09%, O 17.43%. Prototypical selective phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor. Prepn: *BE 826923*; R. Schmichen *et al.*, *US 4193926* (1975, 1980 both to Schering AG). Selective enzyme inhibition and enhancement of cAMP accumulation in rat brain tissue: U. Schwabe *et al.*, *Mol. Pharmacol.* 12, 900 (1976). Antidepressant mechanism of action study: H. Wachtel, *Neuropharmacology* 22, 267 (1983). Receptor binding study: H. H. Schneider *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* 127, 105 (1986). Pharmacokinetics: W. Krause, G. Kühne, *Xenobiotica* 18, 561 (1988). Clinical evaluation in severe depression: F. Eckmann *et al.*, *Curr. Ther. Res.* 43, 291 (1988). Pharmacology and efficacy in expt autoimmune encephalomyelitis: N. Sommer *et al.*, *Nat. Med.* 1, 244 (1995).



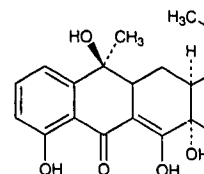
Crystals from ethyl acetate, mp 132°.

USE: Pharmacological tool for characterization of phosphodiesterase isoenzymes.

THERAP CAT: Antidepressant.

8252. Rolitetracycline. [751-97-3] [4S-(4α,4α,5α,6β,12α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-N-(1-pyrrolidinylmethyl)-

yl)-2-naphthacene-carboxamide; N-(1-pyrrolidinylmethyl)tetracycline; Transcycline. $C_{27}H_{33}N_3O_8$; mol wt 517.55. C 63.0%, H 7.96%, N 7.96%, O 22.08%. Slightly sol in water; slightly sol in alcohol; slightly sol in ether. *M. L. (1958)*; Lindner *et al.*, *ZA* 57 structure: Gottstein *et al.*, *J. Cheny et al.*, *US 3104240* (1964). E. I. Goldenthal, *Toxicol. Appl. I.*

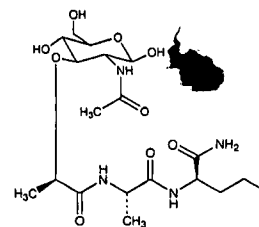


Fine, pale yellow needles, dec 25°. 1.25 g/ml. Freely sol in alc. Nitrate sesquiquintate. [266] $N. C_{27}H_{33}N_3O_8 \cdot 1.5H_2O$; rats: 91 mg/kg (Goldenrithal).

Compd with chloramphenicol. licycline; gradocycline; levocyclina; Metilcaf; Proterciclina; $Re N_3O_8 \cdot C_{15}H_{16}Cl_2N_2O_8$; mol wt 630.14. C 58.22%, H 8.12%, N 11.66%, O 22.00%. Bitter powder, dec 140-144°. Insol in ether, ligroin, hexane.

THERAP CAT: Antibacterial.

8253. Romurtide. [7811- amoyl)-L-alanyl]-D-α-glutaminyl-N-(N-acetylmuramoyl-L-alanyl)sine; MDP-Lys (L18); mucoctas; mol wt 887.11. C 58.22%, H 8.12%, N 11.66%, O 22.00%. Bitter powder, dec 140-144°. Insol in ether, ligroin, hexane. Acute tox



Odorless, tasteless white powder in methanol. pKa 5.70. Sol 1 g/190 ml; ethanol 1 g/330 ml; acetonitrile, chloroform, water. female rats, dogs (mg/kg): 436.

THERAP CAT: Immunostimulant

8254. Ronidazole. [7681-2-methanol carbamate (ester); c dazol-2-yl)methyl ester; 1-methyl-5-nitroimidazole; (1-methyl-5-nitro)MCMN; Ridzol. $C_6H_8N_4O$; 4.03%, N 27.99%, O 31.97%. NL 6609552; NL 6609553 (bo

sol in ether and acetone. LD₅₀ orally in g (Wheeler). Also marketed as the anhy- ether, mp 51.5-52.5°.

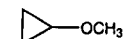
is listed as a known human carcinogen; *Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p

for sheep.
elastic; immunosuppressant.

ie. [75-19-4] Trimethylene. C₃H₆; mol 44.07. Prep'd by reduction of 1,2-dibromo- and alcohol: Lott, Christiansen, *J. Am. Chem. Soc.* 53, 1733 (1931); Schlatter, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 1733 (1941); *ibid.* 58, 850 (1936); by the action of isopropylmagnesium bromide on 1,2-dibromo- propane with zinc and alcohol in absence of ether: Bawn, Hunter, *Trans. Faraday Soc.* 58, 850 (1936); by the action of isopropylmagnesium bromide on 1,2-dibromo- propane heated with an excess of ethanol in 80% yield: Hass et al., *J. Am. Chem. Soc.* 59, 2454 (1937); from 1,3-dichloropropane with zinc and copper iodide: US 2102556 (1937); cf. US 2211787; US 2235679; US 2235762; US 2242235. From ethylene by the reaction of ethylene with a zinc-copper couple in 29% yield: *Chem. Soc.* 80, 5323 (1958); *Chem. Eng.* 19, 100 (1958).

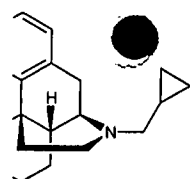
characteristic odor resembling that of petr ether, liquefies at 4-6 atms. One liter of cyclopropane weighs 1.879 g. One vol of cyclopropane is of water at 15°. Freely sol in alcohol, on acid H₂SO₄ absorbs the gas readily. Cyclopropane with oxygen or air may explode on contact with a flame or other causes of ignition. (by vol in air), lower: 2.41; upper: 12.5. Greater than that of other anesthetic-oxy- gens comparatively larger amounts of oxygen with cyclopropane anesthesia. Rich oxygen content avoided. (inhalation) (inhalation) (inhalation).

Methyl Ether. [540-47-6] Methoxycyclopropane. C₄H₈O; mol wt 72.11. C 66.62%, H 11.14%, O 22.24%. Boil 34.5°. Sol in ether at 25°. Oil-water coefficient: 6.7. Vapor pressure at 26° (measured in nitrometer): 100 mm. Explosive mixture, lower limit for vapor: 2.5 v/v. (in air).



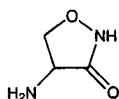
Odor similar to that of cyclopropane. p 44.7°. n_D²⁰ 1.3802. 100 ml of water dissolves 1.5 ml of ether at 25°. Oil-water coefficient: 6.7. Vapor pressure at 26° (measured in nitrometer): 100 mm. Explosive mixture, lower limit for vapor: 2.5 v/v. (in air).

[4163-15-9] 17-(Cyclopropylmethyl)-4-hydroxy-N-cyclopropylmorphinan. C₂₃H₃₅NO; mol wt 353.54. C 80.76%, H 9.15%, N 4.71%, O 5.38%. Boil 100-105°/0.5 mm. *J. Med. Chem.* 7, 127 (1964); to Res. Corp.). Pharmacology: Harris et al., *J. Pharm. Ther.* 165, 112 (1967).



Crystals from ethyl acetate, mp 187.5-189°. [α]_D²⁰ -120° (c = 2.26). LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 24, 23 i.v. (Gates, 1966).

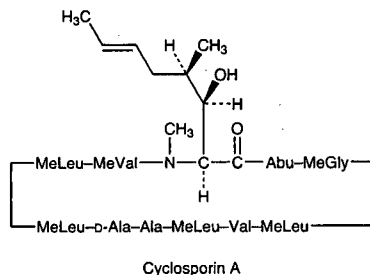
2751. Cycloserine. [68-41-7] D-4-Amino-3-isoxazolidinone; D-4-amino-3-isoxazolidone; orientomycin; PA-94; 106-7; Closina; Farmisericina; Micoserina; Oxamycin; Seromycin. C₅H₈N₂O₃; mol wt 102.09. C 35.29%, H 5.92%, N 27.44%, O 31.34%. Antibiotic substance produced by *Streptomyces garyphalus* sive *Streptomyces garyphalus*. Kuehl, Jr., et al., *J. Am. Chem. Soc.* 77, 2344 (1955); Hidy et al., *ibid.* 2345; Shull, Sardinas, *Antibiot. Chemother.* 5, 398 (1955); Shull et al., US 2773878 (1956 to Pfizer); Harned, US 2789983 (1957 to Commercial Solvents); GB 680007 (1957 to Commercial Solvents); C. A. 51, 10847e (1957); US 3124590 (1964 to Commercial Solvents); Howe, US 2845433 (1958 to Merck & Co.). Synthesis: Stammer et al., *J. Am. Chem. Soc.* 77, 2346 (1955); Peck, US 2772280 (1956 to Merck & Co.); Plattner et al., *Helv. Chim. Acta* 40, 1531 (1957); Holly, Stammer, US 2840565 (1958 to Merck & Co.). Prep'n of crystalline calcium and magnesium salts: Harris et al., US 2832788 (1958 to Merck & Co.). HPLC determ'n in plasma and urine: D. G. Musson et al., *J. Chromatogr.* 414, 121 (1987). Comprehensive description: J. W. Lamb, *Anal. Profiles Drug Subs.* 1, 53-64 (1972); H. A. El-Obeid, A. A. Al-Badr, *ibid.* 18, 567-597 (1989).



Crystals, decomp 155-156°. [α]_D²³ +116° (c = 1.17); [α]_D²⁵ +137° (c = 5 in 2N NaOH). uv max: 226 nm (E_{1cm}^{1%} 402). Sol in water, slightly sol in methanol, propylene glycol. Aq solns have a pH around 6. Forms salts with acids and bases. Neutral or acid solns are unstable. Aq solns buffered to pH 10 with sodium carbonate can be stored without loss for one week at refrigerator temps.

THERAP CAT: Antibacterial (tuberculostatic).

2752. Cyclosporins. Group of nonpolar cyclic oligopeptides with immunosuppressant activity; produced by *Tolypocladium inflatum* Gams (formerly designated as *Trichoderma polysporum* [Link ex Pers.] Rifai) and other fungi imperfecti. Cyclosporins A through Z have been identified with A being the major component. Characterized by a C₉-amino acid, MeBmt, q.v., cyclosporins bind to the cytosolic protein, cyclophilin, to form an active complex which inhibits the enzyme, calcineurin, a key component of T-cell activation. Isoln of A and C, structure of A: A. Ruegger et al., *Helv. Chim. Acta* 59, 1075 (1976); structure of C: R. Traber et al., *ibid.* 60, 1247 (1977). Production of A and C: E. Härrli et al., US 4117118 (1978 to Sandoz). Review of isoln, structure elucidation, synthesis and bioactivity: A. von Wartburg, R. Traber, *Prog. Med. Chem.* 25, 1-33 (1988); of biosynthesis and mode of action: A. Lawen, *ibid.* 33, 53-97 (1996). Review of role of calcineurin on bioactivity of cyclosporins: K. A. Jorgensen et al., *Scand. J. Immunol.* 57, 93-98 (2003). HPLC separation of components from fungal fermentation samples: J. Tuominen et al., *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 12, 1085 (1998). HPLC-MS determ'n in blood: B. Vollenbroeker et al., *Transplant. Proc.* 37, 1741 (2005).



Cyclosporin A. [59865-13-3] Cyclosporine; ciclosporin; 27-400; Atopica; Sandimmun(e); Neoral; Optimmune; Restasis. C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂; mol wt 1202.61. Comprehensive description: M. M. Hassan, M. A. Al-Yahya, *Anal. Profiles Drug Subs.* 16, 145-206 (1987).

(1987). Toxicological evaluation: B. Ryffel et al., *Arch. Toxicol.* 53, 107 (1983). Symposium on therapeutic use in dermatology: *J. Am. Acad. Dermatol.* 23, part 2, 1241-1334 (1990). Review of use in canine skin diseases: E. Guaguere et al., *Vet. Dermatol.* 15, 61-74 (2004). Review of clinical experience in organ transplantation: C. J. Dunn et al., *Drugs* 61, 1957-2016 (2001); in treatment of dry eye: H. D. Perry, E. D. Donnemfeld, *Expert Opin. Pharmacother.* 5, 2099-2107 (2004). White prismatic needles from acetone at -15°. mp 148-151°. [α]_D²⁰ -244° (c = 0.6 in chloroform); [α]_D²⁰ -189° (c = 0.5 in methanol). Sol in methanol, ethanol, acetone, ether, chloroform; slightly sol in water and saturated hydrocarbons. LD₅₀ in mice, rats, rabbits (mg/kg): 107, 25, >10 i.v.; 2329, 1480, >1000 orally (Ryffel).

Cyclosporin B. [63775-95-1] Ala²-cyclosporine. C₆₁H₁₀₉N₁₁O₁₂; mol wt 1188.58. Amorphous white powder, mp 149-152°. [α]_D²⁰ -238° (c = 0.62 in chloroform). [α]_D²⁰ -168° (c = 0.56 in methanol).

Cyclosporin C. [59787-61-0] Thr²-cyclosporine. C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₃; mol wt 1218.61. Colorless prismatic needles from acetone at -15°. mp 152-155°. [α]_D²⁰ -255° (c = 0.5 in chloroform). [α]_D²⁰ -182° (c = 0.5 in methanol). Solubility similar to cyclosporin A.

Cyclosporin D. [63775-96-2] Val²-cyclosporine. C₆₃H₁₁₃N₁₁O₁₂; mol wt 1216.64. Colorless prisms from acetone at -15°. mp 148-151°. [α]_D²⁰ -245° (c = 0.52 in CHCl₃). [α]_D²⁰ -211° (c = 0.51 in methanol).

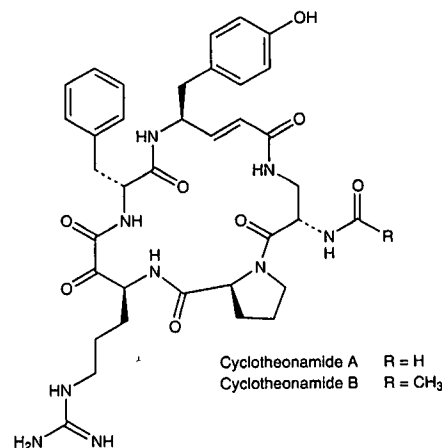
Cyclosporin G. [74436-00-3] 7-L-Norvaline cyclosporin A; Nva²-cyclosporine. C₆₃H₁₁₃N₁₁O₁₂; mol wt 1216.64. Immunosuppressive profile: P. C. Hiestand et al., *Transplant. Proc.* 17, 1362 (1985); *idem*, *Immunology* 55, 249 (1985). Colorless, polyhedral crystals from ether + petroleum ether, mp 196-197°. [α]_D²⁰ -245° (c = 1.0 in chloroform). [α]_D²⁰ -191° (c = 1.04 in methanol).

Caution: Cyclosporin A is listed as a known human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-75.

THERAP CAT: Cyclosporin A as immunosuppressant.

THERAP CAT (VET): In the control of canine atopic dermatitis and immune-mediated dermatological diseases.

2753. Cyclotheonamides. Naturally occurring family of macrocyclic peptides that inhibit serine proteases such as thrombin, q.v. Isolated from the Japanese marine sponge *Theonella swinhoei*; the two major forms, A and B, contain a vinyllogous tyrosine (V-Tyr) and an α-ketoarginine residues — amino acids which were previously unknown in nature. Isoln and initial structure of A and B: N. Fusetani et al., *J. Am. Chem. Soc.* 112, 7053 (1990). Reassignment of stereochemistry and total synthesis of B: M. Hagihara, S. L. Schreiber, *ibid.* 114, 6570 (1992). Facile synthesis of B: H. M. M. Bastiaans et al., *Tetrahedron Lett.* 36, 5963 (1995). Isoln of C, D, E: Y. Nakao et al., *Bioorg. Med. Chem.* 3, 1115 (1995). Inhibition of thrombin and other serine proteases: S. D. Lewis et al., *Thromb. Res.* 70, 173 (1993). Molecular basis of inhibition and synthesis: A. B. E. Maryanoff et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 80 (1993).

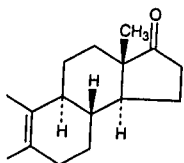


Cyclotheonamide A R = H
Cyclotheonamide B R = CH₃

Consult the Name Index before using this section.

Page 461

al estrone: G. Anner, K. Miescher, *Helv. 8*; **32**, 1957 (1949); **33**, 1379 (1950); W. S. *Am. Soc. 72*, 1426 (1950); **74**, 2832 (1952); *Akad. Nauk SSSR 135*, 73 (1960), C.A. **55**, mistry of estrone isomers: W. S. Johnson **80**, 661 (1958). Review of estrone syn- *eser, Steroids* (Reinhold, New York, 1959) lz, M. Windholz, *Angew. Chem. Int. Ed. 3*, ally Occurring Aromatic Steroids" in *The l Products vol. 2*, J. ApSimon, Ed. (John 1973) pp 670-725. Recent syntheses: P. *J. Am. Chem. Soc. 95*, 7501 (1973); S. **98**, 4975 (1976); T. Kametani *et al.*, *ibid.* *co et al.*, *J. Org. Chem. 45*, 2247 (1980). *D. Both, Anal. Profiles Drug Subs. 12*,



254.5-256°. [α_D^{25} +152° ($c = 0.995$ in CH_2Cl_2); 282, 296 nm (ϵ 2300, 2130); (conc 1M NaOH): 239, 293 nm. Exists in monoclinic, the other two orthorhombic. d_{25}^{20} 0.003 g/100 ml. One gram ml of 96% alcohol at 15°, in 110 ml chloroform at 15°, in 110 ml chloroform at 15°. Sol in dioxane, pyridine, fixed oil sol in ether, vegetable oils. d_{25}^{20} 0.003 g/100 ml. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$; mol wt 312.40. n_D^{25} 1.527°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3$, mp 134-135°, US jugol. Price, US 2917522 (1959 to

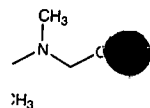
7280-37-7] Pipate; piperazine gen; Sulestrex-Piperazine. $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2$ Comprehensive description: Z. L. Chang, 5-402 (1976). Cryst powder, melts at 143-144.2°. d_{25}^{20} 0.003 g/100 ml. $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2$; mol wt 324.48. n_D^{25} 1.527°.

Crystals from acetone, mp 251-254°. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Synthesis: T. A. Bryn *Lett. 21*, 2381 (1980). *dl*-Form, mp 143.2-144.2°. *d*-Form, crys-

re listed as known human carcino- *Eleventh Edition* (PB2005-104914,

ial 19-norsteroids.

79-0] α -[1-(Ethylmethylamino)-ylephedrine; *l*- α -[1-(ethylmethyl-ethylamino)-1-phenyl]-1-pro- $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$; mol wt 193.29. C 8.28%. β -Adrenergic agonist. (1930); Ueda *et al.*, *Pharm. Bull.*

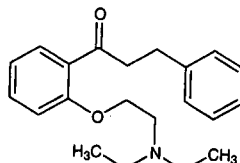


Nethamine. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO} \cdot \text{HCl}$; etone + alcohol, mp 183-184°.

One gram dissolves in 1.5 ml water, 8.0 ml alcohol. Aq solns are very stable.

THERAP CAT: Bronchodilator.

3710. Etafenone. [90-54-0] 1-[2-(2-(Diethylamino)ethoxy)phenyl]-3-phenyl-1-propanone; 2'-(2-(diethylamino)ethoxy)-3-phenylpropionophenone; *o*-diethylaminoethoxy- β -phenylpropionophenone; 2'-(β -diethylaminoethoxy)-3-phenylpropionophenone; β -phenyl-*o*-(diethylaminoethoxy)propionophenone; LG-11457. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2$; mol wt 325.44. C 77.50%, H 8.36%, N 4.30%, O 9.83%. Prepn: G. DiPaco, S. C. Tauro, *Ann. Chim. (Rome)* **48**, 1215 (1958); *idem*, **DE 1265758** (1968 to Guidotti), C.A. **69**, 58950a (1968). Toxicity data: H.-J. Hapke, W. Sterner, *Arzneim.-Forsch.* **19**, 1664 (1969). Series of articles on pharmacology, toxicology, metabolism: *ibid.* 1664-1681.

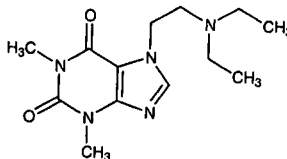


Liquid, bp₃₀ 264-268°.

Hydrochloride. Hetaphenone; Asamedol; Baxacor; Corodilan; Dialicor; Pagano-Cor; Relicor. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$; mol wt 361.91. Crystals, mp 129-130°. LD₅₀ in rats (mg/kg): 716 orally; 20.8 i.v. (Hapke, Sterne).

THERAP CAT: Vasodilator (coronary).

3711. Etamiphyllin. [314-35-2] 7-[2-(Diethylamino)ethyl]-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6-dione; 7-(2-diethylaminoethyl)theophylline; 7-(2-diethylaminoethyl)-1,3-dimethylxanthine; 1,3-dimethyl-7-(2-diethylaminoethyl)xanthine; dietamiphylline; etamiphylline. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$; mol wt 279.34. C 55.90%, H 7.58%, N 25.07%, O 11.46%. Prepn: Quevauxviller *et al.*, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **31**, 532 (1946); Moussalli *et al.*, **GB 669070** (1952); Klosa, *Arch. Pharm.* **288**, 301 (1955). Toxicity data on combinations: Baettig, *Arzneim.-Forsch.* **21**, 354 (1971). Pharmacokinetics, metabolism, and urinary determ in camels: M. Elghazali *et al.*, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **25**, 43 (2002); GC/MS and LC/MS determ in greyhound urine: M. C. Dumasia, P. Teale, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **36**, 1085 (2005).



Waxy solid, mp 75°. Very sol in water, acetone; slightly sol in ethanol, ether.

Hydrochloride. [17140-68-0] Solufilina. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$. Crystals, mp 239-241°. Very sol in water, forms stable neutral soln.

Camphorsulfonate. [19326-29-5] Etamiphylline camsylate; Millophylline. $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$; mol wt 511.63. Crystals, mp 174°.

THERAP CAT: Bronchodilator.

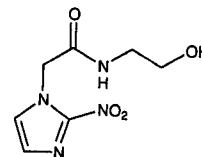
THERAP CAT (VET): Bronchodilator.

3712. Etanercept. [185243-69-0] 1-235-Tumor necrosis factor receptor (human) fusion protein with 236-467-immunoglobulin G1 (human γ 1-chain Fc fragment); human tumor necrosis factor receptor p75 Fc fusion protein; TNFR:Fc; Enbrel. Recombinant protein consisting of the human soluble TNF receptor p75 linked to the Fc portion of human immunoglobulin G₁. Dimerizes via the cysteine residues in the Fc fragment to form an immunoglobulin-like structure. Inhibits the biological effects of tumor necrosis factor, *q.v.* Description of prep and medicinal use: C. A. Smith, C. A. Jacobs, **WO 9406476**; *idem*, **US 5605690** (1994, 1997 both to Immunex). Clinical pharmacokinetics: H. Lee *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **73**, 348 (2003). Clinical trial as monotherapy in plaque psoriasis: C. L. Leonardi *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **349**, 2014 (2003). Review of clinical experience in rheumatoid and psoriatic arthritis: B. Goffe, J. C. Cather, *J. Am. Acad. Dermatol.* **49**, S105-

S111 (2003); S. Nanda, J. M. Bathon, *Expert Opin. Pharmacother.* **5**, 1175-1186 (2004).

THERAP CAT: Anti-inflammatory; antipsoriatic.

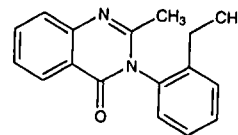
3713. Etanidazole. [22668-01-5] *N*-(2-Hydroxyethyl)-2-nitro-1*H*-imidazole-1-acetamide; DUP-453; NSC-301467; SR-2508; Radinyl. $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$; mol wt 214.18. C 39.25%, H 4.71%, N 26.16%, O 29.88%. Oxygen-mimetic which renders hypoxic cells sensitive to chemo- and radiotherapy. Prepn: A. G. Beaman *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1967**, 520. See also: W. W. Lee *et al.*, **US 4371540** (1983 to U.S. Sec'y Health Human Serv.). Pharmacology: J. M. Brown *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **7**, 695 (1981). HPLC determ in biological materials: R. Ward, P. Workman, *J. Chromatogr.* **420**, 223 (1987). Clinical pharmacokinetics and efficacy in radiation therapy: T. H. Wasserman *et al.*, *Radiation Oncol.* **20**, Suppl. 1, 129 (1991). Evaluation in combination with alkylating agents: L. N. Shulman *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **29**, 545 (1994).



Crystals from ethanol, mp 162-163° (Beaman); also reported as white powder from ethyl acetate + methanol, mp 164.5-165° (Lee). Partition coefficient (octanol/water): 0.046. u_v max (isopropanol): 313 nm (ϵ 7800). Soly in isotonic saline: 200 mg/ml.

THERAP CAT: Antineoplastic adjunct (radiosensitizer).

3714. Etaqualone. [7432-25-9] 3-(2-Ethylphenyl)-2-methyl-4-(3*H*)-quinazolinone; 2-methyl-3-(*o*-ethylphenyl)-4-quinazolinone; ethinazone; Aolan. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$; mol wt 264.32. C 77.25%, H 6.10%, N 10.60%, O 6.05%. Prepd by condensation of *N*-acetylanthranilic acid and 2-ethylaniline with POCl_3 ; **BE 615282** (1962 to P. Beiersdorf AG), C.A. **58**, 13971ef (1963). Structure-activity studies: Parmar *et al.*, *J. Med. Chem.* **12**, 138 (1969).

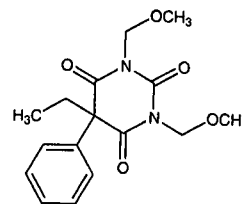


mp 81°.

Hydrochloride. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$. mp 247°.

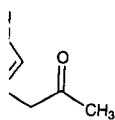
THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

3715. Eterobarb. [27511-99-5] 5-Ethyl-1,3-bis(methyl-5-phenyl-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione; 5-ethyl-1,3-bis(methoxymethyl)-5-phenylbarbituric acid; *N,N'*-dimethoxymethylphenobarbital; eterobarbital; Ex-12-095; Antilon. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$; mol wt 320.34. C 59.99%, H 6.29%, N 8.74%, O 24.97%. Alkoxymethyl deriv of phenobarbital, *q.v.*, reported to have little or no hypnotic activity. Prepn: C. M. Samour, J. A. Vita, **DE 1939987**; J. A. Vita, **US 3595862** (1970, 1971 both to Kendall); C. M. Samour *et al.*, *J. Med. Chem.* **14**, 187 (1971); J. Gal, *J. Pharm. Sci.* **68**, 1562 (1979). Spectrophotographic and polarographic analysis: M. Romer *et al.*, *Anal. Chim. Acta* **88**, 261 (1977). Pharmacologic study: J. A. Vida, M. L. Hasker, *J. Med. Chem.* **16**, 602 (1973). Metabolism: M. A. Goldberg *et al.*, *Ann. Neurol.* **5**, 121 (1979). Efficacy in febrile convulsions: R. M. Julien, G. G. Fowler, *Neuropharmacology* **16**, 719 (1977).



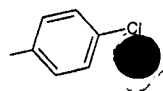
Consult the Name Index before using this section.

[1201-26-9] Indol-3-yl-2-propa-
73.21. C 76.28%, H 6.40%, N
own *et al.*, *J. Chem. Soc.* 1952,
2834; Morris *et al.*, *GB* 974895



ne or needles from aq methanol.
l): 221, 280, 289 nm (ϵ 35100.

-86-1] 1-(4-Chlorobenzoyl)-5-
cetic acid; 1-(*p*-chlorobenzoyl)-
tic acid; indometacin; Bonidon;
d; Dolcidium; Elmetacin; Idomec-
docin; Indomed; Indomee; Indo-
; Inflazon; Inteban; Mikametan;
C₁₉H₁₆ClNO₄; mol wt 357.79.
3.91%, O 17.89%. Nonsteroidal
inhibits prostaglandin synthesis.
hem. Soc. 85, 488 (1963); T. Y.
& Co.). Alternate process: BE
ti-inflammatory and antipyretic
armacol. Exp. Ther. 141, 369
Yesair *et al.*, *Biochem. Pharma-*
C. D. Klaassen, *Toxicol. Appl.*
w of discovery, pharmacology
en, C. A. Winter in *Advances in*
ions, Ed. (Academic Press, New
trials in osteoarthritis: W. M.
94-107 (1968); of role in ductus
Pharmacol. Ther. 11, 196-212



—CH₃

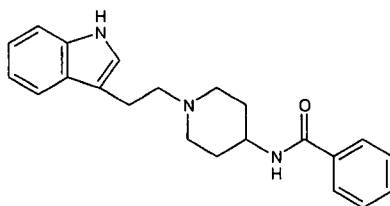
—COOH

, mp for one form ~155°, for
230, 260, 319 nm (ϵ 20800,
ol, ether, acetone, castor oil,
utral or slightly acidic media;
13 mg/kg (Klaassen).
-25-8] Indocin I.V.; Indocid
e yellow crystalline powder.
thanol; sol in water, ethanol.
ie.

analgesic. For closure of pat-

2] N-[1-[2-(1*H*-Indol-3-yl)-
(4-benzamidopiperidino)eth-
ol wt 347.45. C 76.05%, H
energetic blocking agent with
activity. Prepn: J. L. Archi-
n, *US* 3527761 (1969, 1970
l., *J. Med. Chem.* 14, 1054
Royds *et al.*, *Clin. Pharma-*
netics: G. K. Hoffman *et al.*,
Antihypertensive activity:
her. 25, 783 (1979). Cardi-
in *et al.*, *J. Int. Med. Res.* 7,
inea pigs: C. Hamer, D. M.
). Determn of therapeutic
yst 106, 717 (1981). Sym-

posium on pharmacology and clinical studies: *Br. J. Clin. Pharma-*
col. 12, Suppl. 1, 1S-140S (1981). Review of pharmacology; ther-
apeutic efficacy: B. Holmes, E. M. Sorkin, *Drugs* 31, 467-499
(1986).



Crystals from ethanol, mp 208-210°.

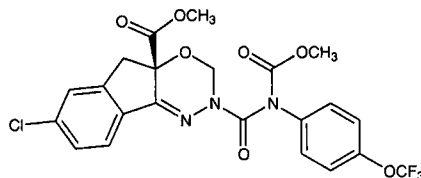
Hydrochloride. [38821-52-2] Baratol; Doralese; Vidora; Wy-
dora; Wypresin. C₂₂H₂₅N₃O.HCl; mol wt 383.91. Crystals, mp
230-232°. Recryst from isopropanol gives different cryst modifi-
cation, mp 258-260°.

THERAP CAT: Antihypertensive.

4970. Indospicine. [16377-00-7] (2*S*)-2,7-Diamino-7-imi-
noheptanoic acid; L-6-amidinonorleucine; L-2-amino-6-amidino-
hexanoic acid; L- α -amino- ϵ -amidinocaproic acid. C₇H₁₃N₃O₂;
mol wt 173.21. C 48.54%, H 8.73%, N 24.26%, O 18.47%. H₂-
NC=NH(CH₂)₄CH(NH₂)COOH. Teratogenic and hepatotoxic
factor found in extracts of *Indigofera spicata* Forsk (*Indigofera*
endecaphylla Jacq.), *Leguminosae*. Isoln: Hegarty, Pound, *Nature*
217, 354 (1968). Isoln, structure and biological studies: *eidem*,
Aust. J. Biol. Sci. 23, 831 (1970). Total synthesis: Culvenor *et al.*,
Aust. J. Chem. 24, 371 (1971). Review: Hegarty, *Australas. J.*
Dermatol. 14, 35-38 (1973).

Monohydrochloride monohydrate. C₇H₁₅N₃O₂.HCl.H₂O.
Needle-like crystals from aq ethanol, mp 131-134°. [α]_D²⁵ +18° (c
= 1.1 in 5*N* HCl).

4971. Indoxacarb. [173584-44-6] (4*aS*)-7-Chloro-2,5-di-
hydro-2-[[[(methoxycarbonyl)[4-(trifluoromethoxy)phenyl]amino]-
carbonyl]indeno[1,2-*e*][1,3,4]oxadiazine-4*a*(3*H*)-carboxylic acid
methyl ester; DPX-KN128; Steward. C₂₂H₁₇ClF₃N₃O₇; mol wt
527.83. C 50.06%, H 3.25%, Cl 6.72%, F 10.80%, N 7.96%, O
21.22%. Oxadiazine pro-insecticide; bioactivated in lepidoptera to
the decarbomethoxylated metabolite that inhibits neuronal sodium
channels. Prepn: G. D. Annis *et al.*, *WO* 9211249 (1992 to
DuPont); *eidem*, *US* 5462938 (1995). Physical properties and field
trials: H. H. Harder *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.*
1996, 449. Efficacy of DPX-MP062, a 3:1 mixture of active (*S*)-
to inactive (*R*)-isomer: U. Plusckell *et al.*, *Pestic. Sci.* 54, 85 (1998).
Metabolism and mode of action: K. D. Wing *et al.*, *Arch. Insect*
Biochem. Physiol. 37, 91 (1998).



(*RS*)-Form. [144171-61-9] DPX-JW062. mp 140-141°. Par-
tition coefficient (octanol/water): ~40000. Vapor pressure (20-
25°): <10⁻⁵ Pa. Soly (mg/l): water <0.5; 1-octanol 480; meth-
anol 390; acetonitrile 76000; acetone 140000. LD₅₀ orally in rat:
>5000 mg/kg; dermally in rabbit: >2000 mg/kg; LC₅₀ in rat by
inhalation: >2 mg/l; LC₅₀ (96 hr) in bluegill sunfish, rainbow trout:
>1.0, >0.5 mg/l (Harder).
USE: Insecticide.

4972. Infliximab. [170277-31-3] Anti-(human tumor necro-
sis factor) immunoglobulin G (human-mouse monoclonal cA2
heavy chain) disulfide with human-mouse monoclonal cA2 light
chain, dimer; chimeric A2 antibody; cA2; Remicade. Chimeric
monoclonal antibody that binds and neutralizes soluble and trans-
membrane tumor necrosis factor α (TNF α). Consists of constant

regions of human (Hu)IgG1 κ coupled to Fv region of a high-affinity
neutralizing murine anti-HuTNF α antibody (A2). Prepn: J. Le *et*
al., *WO* 9216553 (1992 to New York Univ.; Centocor); D. M.
Knight *et al.*, *Mol. Immunol.* 30, 1443 (1993). Pharmacology: S.
A. Siegel *et al.*, *Cytokine* 7, 15 (1995). Mechanism of action: B. J.
Scallan *et al.*, *ibid.* 251. Clinical study in rheumatoid arthritis: R.
Maini *et al.*, *Lancet* 354, 1932 (1999); in psoriasis: U. Chaudhari *et*
al., *ibid.* 357, 1842 (2001); in Crohn's disease: B. E. Sands *et al.*, *N.*
Engl. J. Med. 350, 876 (2004). Review of use in early rheumatoid
arthritis: R. C. Geleka, E. W. St. Clair, *Expert Opin. Biol. Ther.* 5,
405-417 (2005); of use in Crohn's disease: M. Bewtra, G. R.
Lichtenstein, *ibid.*, 589-599 (2005).

THERAP CAT: Anti-inflammatory.

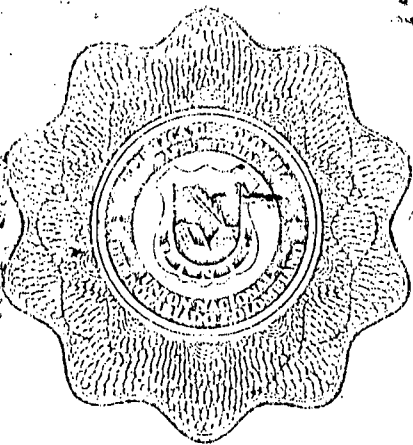
4973. Infusorial Earth. Siliceous earth; diatomaceous earth;
fossil flour; kieselguhr; Celite; Super-Cel. Siliceous frustules and
fragments of various species of diatoms. *See also* Silicon Dioxide.

White to light gray to pale buff powder. Insol in water, acids, or
dil alkalis. Capable of taking up and holding about four times its
wt of water.

USE: Clarifying agent. Largely used as an absorbent for liquids
and for dispensing fluid extracts in powder form; also in cataplasms
and as constituent of and excipient for pill masses. Clarifying
varnishes; filtering liquids; manuf heat insulators, fire bricks,
fire- and acid-proof packing materials; filler for paper, paints; ad-
sorbent dynamite; in metal polishes, dentifrices, nail polishes; in
chromatography.

4974. Inhibins. Gonadal polypeptide hormones produced by
Sertoli cells in males and granulosa cells in females, which selec-
tively inhibits the secretion of FSH, *q.v.* Dimer, mol wt 32,000 Da,
isolated in two isoforms, inhibin A and inhibin B, which have the
same α subunit linked to similar but distinct β subunits. Dimers of
the β subunits have been isolated which stimulate the secretion of
FSH, *see* activins. Name "inhibin" coined upon identification as a
water-soluble, testicular factor with pituitary inhibitory activity: D.
R. McCullagh, *Science* 76, 19 (1932). Specific inhibition of FSH:
H. F. Klinefelter *et al.*, *J. Clin. Endocrinol.* 2, 615 (1942); B. P.
Setchell, F. Jacks, *J. Endocrinol.* 62, 675 (1974). Identification in
ovarian follicular fluid: F. H. de Jong, R. M. Sharpe, *Nature* 263, 71
(1976); N. B. Schwartz, C. P. Channing, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*
74, 5721 (1977). Localization of production to Sertoli cells: A.
Steinberger, E. Steinberger, *Endocrinology* 99, 918 (1976); to granu-
losa cells: G. F. Erickson, A. J. W. Hsueh, *ibid.* 103, 1960 (1978).
Immunohistochemical confirmation of production sites: P. Cuevas
et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 142, 23 (1987). Identifi-
cation of inhibin-like proteins from human seminal plasma: N. G.
Seidah *et al.*, *FEBS Lett.* 175, 349 (1984); C. H. Li *et al.*, *Proc. Natl.*
Acad. Sci. USA 82, 4041 (1985). Isolation of inhibins and higher
mol wt precursors: K. Miyamoto *et al.*, *Biochem. Biophys. Res.*
Commun. 129, 396 (1985). Purification and characterization of
inhibins A and B: J. Rivier *et al.*, *ibid.* 133, 120 (1985); N. Ling
et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 7217 (1985). Each subunit is
synthesized as a larger precursor molecule, then processed to the
mature form. Complete amino acid sequence of mature form α , β_A
and β_B subunits: A. J. Mason *et al.*, *Nature* 318, 659 (1985); A. J.
Mason *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 135, 957 (1986).
Demonstration of negative feedback mechanism between secretion
of FSH and inhibin: S.-Y. Ying *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*
84, 4631 (1987). Proposed nomenclature: H. G. Burger, *J. Endo-*
crinol. 117, 159 (1988). Approach to nonradiometric assays: R.
Schwall *et al.*, *Prog. Clin. Biol. Res.* 285, 205 (1988). Review of
early bioassays: B. Hudson *et al.*, *J. Reprod. Fert.* Suppl. 26, 17-
29 (1979). Reviews of purification and physiology: C. P. Channing
et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 178, 339-361 (1985); F. H. de Jong,
D. M. Robertson, *Mol. Cell. Endocrinol.* 42, 95-103 (1985). Re-
view of possible use as contraceptive: A. R. Sheth, S. B. Moodbi-
dri, *Adv. Contracept.* 2, 131-139 (1986); P. Franchimont, *Male*
Contraception: Advances and Future Prospects, G. I. Zatuchni *et*
al., Eds. (Harper & Row, Philadelphia, 1986) pp 408-418. Reviews:
F. H. de Jong, *Oxford Rev. Reprod. Biol.* 9, 1-53 (1987); N. Ling *et*
al., *Vitam. Horm.* (New York) 44, 1-46 (1988).

4975. Inosine. [58-63-9] Hypoxanthine riboside; 9- β -o-
ribofuranosylhypoxanthine; hypoxanthosine; Inosie; Oxiamine; Ri-
bonosine; Trophicardyl. C₁₀H₁₂N₄O₅; mol wt 268.23. C 44.78%,



AA 8569987

00419 285.

COPIA
16 JUN 2010

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
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme a
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

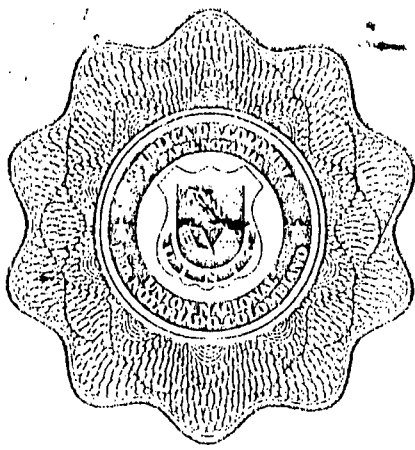
LA SUSCRITA OTORGA LA 33 DEL CIRCULO
DE BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE
EL DOCUMENTO QUE LE PRESENTA
QUE HA SIDO PRESENTADO.
03 JUN 2010
NOTARIA TREINTA Y TRES
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

COPIA
16 JUN 2010
74

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

AA 8569988



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, transcribir, 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. - - -

LA SUSCRITA NOTARIA 33 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C. CERTIFICA QUE ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA QUE HA SIDO PROSEGUIDA
03 JUN 2010
NOTARIA BEATRIZ LOPEZ
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA

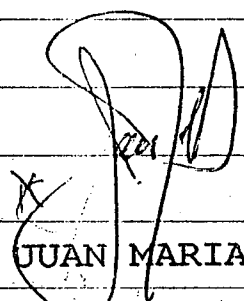
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - -

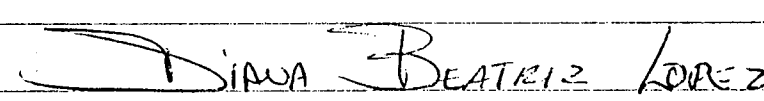
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA
BOGOTÁ D.C.
15

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°.
LAERANCOL S.A.
NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.
C/c.
DERECHOS: Dcto. 1772/79
20 ENE 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

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
I , 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
ACT 116 04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

27/08/2009 9876 IX
11/05/2010 5470 IX

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA COMPAÑÍA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES, DE PERFUMERIA, DISPOSITIVOS MEDICOS 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 O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA

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

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS:

A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACION A LA SOCIEDAD. B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACION, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRORROGA DEL TERMINO DE DURACION 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 MODIFICACION ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISION, FUSION O TRANSFORMACION DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; M) AUTORIZAR LA READQUISICION DE ACCIONES POR PARTE DE LA COMPAÑÍA, TOMADAS DE LAS RESERVAS QUE PARA TAL EFECTO SE CONSTITUYEN O DE LAS UTILIDADES LIQUIDAS, SIEMPRE QUE LAS ACCIONES SE ENCUENTREN LIBERADAS Y DETERMINAR, CON ARREGLO A LA LEY, LA DESTINACION POSTERIOR QUE DEBERA DARSELE A ESAS ACCIONES; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACION Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS.

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

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA ENTRE OTRAS:

A) CONVOCAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A REUNIONES ORDINARIAS Y EXTRAORDINARIAS, SIEMPRE QUE LO EXIJAN LAS NECESIDADES IMPREVISTAS O URGENTES DE LA SOCIEDAD O LO SOLICITEN ACCIONISTAS QUE REPRESENTEN NO MENOS DEL VEINTE Y CINCO POR CIENTO (25%) DE LAS ACCIONES SUSCRITAS Y PAGADAS;
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 AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS 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.

E) CONSIDERAR Y ANALIZAR LOS BALANCES DE PRUEBA, LO MISMO QUE APROBAR PREVIAMENTE A LA CELEBRACIÓN DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, LOS BALANCES DE PRUEBA, Y APROBAR PREVIAMENTE EL BALANCE GENERAL DE FIN DE EJERCICIO, EL INFORME DE LA ADMINISTRACIÓN Y EL PROYECTO SOBRE DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES O CANCELACIÓN DE PÉRDIDAS QUE SE PROPONDRÁN A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS. PRESENTAR, CONJUNTAMENTE CON EL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LOS BALANCES, CUENTAS E INVENTARIOS DE LA COMPAÑÍA Y PROPONER LA DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES.

F) FIJAR Y REGLAMENTAR CUANDO LO ESTIME CONVENIENTE EL PAGO DE INTERESES SOBRE LOS DIVIDENDOS EXIGIBLES NO COBRADOS POR LOS ACCIONISTAS.

G) DETERMINAR LA APLICACIÓN QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE CON EL CARÁCTER DE RESERVA DE INVERSIÓN, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA EL APROVECHAMIENTO DE INCENTIVOS ESTABLECIDOS POR LAS LEYES FISCALES.

H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD.

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

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 SMLV) 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 SMLV), 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.

V) SOBRE LAS BASES QUE SEÑALE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, REGLAMENTAR LA EMISIÓN Y SUSCRIPCIÓN DE BONOS.

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.

DD) EMITIR ACCIONES DEL CAPITAL AUTORIZADO POR SUSCRIBIR.

REPRESENTACION LEGAL. ADMINISTRACION. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTA A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER

REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA 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, SERÁ TAMBIÉN REPRESENTANTE LEGAL PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, DE ESTOS CARGOS Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LAS 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 MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) 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.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA 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 JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) 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; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) 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. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE

CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) 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. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) 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. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) 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, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) 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.

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE (RON) 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. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5471 DEL LIBRO IX

FUE (RON) _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

LUIS ALFONSO MORA TEJADA

C.C.4610260

SUPLENTE

PRIMER RENGLON

JUAN MANUEL RENDON VENTURA

C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON

ADRIANA RENDON DE ANTORCHA

C.C.66901857

TERCER RENGLON

CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ

C.C.16684716

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5473 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S) :

REVISOR FISCAL

ALFREDO LOPEZ & CIA. LTDA

NIT.800026893-5

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 21 DE ABRIL DE 2010

ORIGEN: ALFREDO LOPEZ & CIA LTDA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5474 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S) :

REVISOR FISCAL PRINCIPAL



ALFREDO LOPEZ CAMPO
C.C.8241912

REVISOR FISCAL SUPLENTE
ANDERSON DAVID RODRIGUEZ REYES
C.C.16916373

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$10,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 1,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$10,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 1,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10

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: ISLAS VIRGENES BRITÁNICAS
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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 NO. 7195 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 40%

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 FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S A S



NIT. 800097402-6
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 (USA) CORP
DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS
NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS
PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 65.25%
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
GAMAR SOCIEDAD S A S
NIT. 890312050-7
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL E, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS

SUBORDINADA
LAFRANCOL GUATEMALA S.A.
NIT. 4088707
DOMICILIO: GUATEMALA
NACIONALIDAD: GUATEMALA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222
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 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222
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 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL DOMINICANA S.A.
DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA
LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.
DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR
NACIONALIDAD: ECUATORIANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: LA PARTICIPACIÓN QUE TIENE LAFRANCOL S.A. EN LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A., ES DE 96.8992%, LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCIÓN COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACIÓN SE HIZO EN OCTUBRE DE 2008.
ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN,

DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIETÉTICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LA PARTICIPACIÓN QUE TIENE LAFRANCOL S.A. EN DICHA SOCIEDAD ES DE 39.9%. 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 GENERO 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

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 2010

CERTIFICA

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

UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI

FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994

RENOVO : POR EL AÑO 2010

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

UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI

FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994

RENOVO : POR EL AÑO 2010

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

UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI



FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

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 UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

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 UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE MARZO DE 2010

CERTIFICA

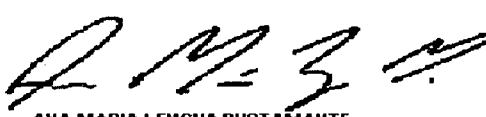
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FIRMA 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 23 DIAS DEL MES DE JUNIO DEL AÑO 2010 HORA: 04:42:07

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos Reinaldo Olarte García
Apoderado

Oficio N°: 116.29

ASUNTO: Radicación PCT N° 09-11530
Trámite 011
Evento 378
Actuación 440
Folios 008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de Lafrancol S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

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

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


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 10 SET. 2010.

202021

/102



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Radicación :	9-11530- -7-0	Fecha: 2010-11-30 08:33:25
Trámite :	11 PATENTEIYII	
Evento :	378 FASENACIONALI	
Actuación :	432 COMUNICACTOADM	
Destinatario :	CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA Folios 1	

Señor (a) (es)
CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA
DIAGONAL 34 No. 5-28
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 66064
Fecha : 29/11/2010
Expediente : 9-11530
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No 6606

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-11530

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 06 de febrero de 2009 con el N° 09-011530-00000000, el doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de SCHERING CORPORATION y PHARMACOPEIA, INC., presentó la solicitud de patente de invención titulada "CICLOBUTEN-1,2-DIONAS 3,4-DI-SUSTITUIDAS COMO LIGANDOS DE RECEPTORES DE QUIMIOCINAS CXC", correspondiente a la solicitud internacional PCT/ US2007/ 015671 de fecha 05 de julio de 2007, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y la regla 51bis del Reglamento, que facultan a la Superintendencia sobre la aplicación de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se efectuó el examen de forma a la solicitud, de acuerdo con lo previsto en el artículo 38 de la mencionada Decisión andina.

TERCERO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 615 del 20 de abril de 2010.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el día 19 de julio de 2010 con el número: 09-011530-00005-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina. (Folios: 273 a 293).

JCC

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No 60

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-11530

QUINTO: Que mediante oficio N° 11629 del día 10 de septiembre de 2010 se corrió traslado de los documentos de oposición al solicitante, para que se pronunciara al respecto.

SEXTO: Que el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que: *"Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable. Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono."*

SEPTIMO: Que contados seis meses desde la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial, NO se presentó petición de parte del interesado para efectuar el examen de fondo, por lo que este Despacho considera abandonada la solicitud en los términos del mencionado artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y, en consecuencia,

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de patente de invención titulada "CICLOBUTEN - 1,2 - DIONAS 3,4- DI - SUSTITUIDAS COMO LIGANDOS DE RECEPTORES DE QUIMIOCIAS CXC", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de SCHERING CORPORATION y PHARMACOPEIA, INC., y al doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A., sociedad opositora, o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION No

Por la cual se declara abandonada una solicitud

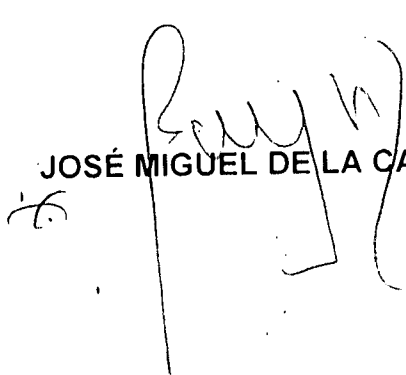
Rad. PCT/ 09-11530

de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **21** de **NOV** de **2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
Diagonal 34 No. 5-28
Bogotá D.C.

Doctor
TITO NOE PARRA MURILLO
Calle 108 No. 51-45.
Bogotá D.C.

202096

10. (b) $\frac{1}{2} \ln 2$

Dentro de los (5) días hábiles siguientes a la presente Notificación.

NOTIFICADOR

/102



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Radicación : 9-11530- -8-0 Fecha: 2010-11-30 08:33:25
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 378 FASENACIONALI
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : TITO NOE PARRA MURILLO Folios 1

Señor (a) (es)
TITO NOE PARRA MURILLO
CALLE 108 # 51-45
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 66064
Fecha : 29/11/2010
Expediente : 9-11530
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia