



No. 09-057915- -00005-0000

Fecha: 2011-02-15 16:48:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patente de Invención <input type="checkbox"/> Marca Colectiva<br><input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad <input type="checkbox"/> Marca de Certificación<br><input type="checkbox"/> Diseño Industrial <input type="checkbox"/> Lema Comercial<br><input type="checkbox"/> Esquema de Trazado para Circuitos Integrados <input type="checkbox"/> Marcas de Productos o Servicios<br><input type="checkbox"/> Denominación de Origen |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>2</b> SOLICITUD PUBLICADA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Número del expediente: <u>09-057915</u><br>Solicitante: <u>BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT</u><br>Apoderado: <u>J. IAN RAISBECK</u><br>Título de la nueva creación o denominación del signo <u>DERIVADOS DE 2,3-DIHIDROINIDAZOL[2,3-c] QUINAZOLINA SUSTITUIDOS DE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS HIPERPROLIFERATIVOS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS CON LA</u><br>Gaceta: <u>GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 908</u> |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>3</b> OPOSICIÓN PRESENTADA POR:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>OPOSITOR</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nombre: <u>LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.</u><br>Dirección: <u>CRA. 1 # 46-84</u><br>Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA, CALI - VALLE</u><br>Lugar de Constitución: <u>CALI- VALLE</u><br>Teléfono: <u>052 6877700</u> Fax: <u>052 6877790</u><br>E- mail:                                                                                                                                                                    | <b>IDENTIFICACION</b><br><input type="checkbox"/> C.C. <input checked="" type="checkbox"/> NIT<br><input type="checkbox"/> C.E. <input type="checkbox"/> Otro<br>Cual<br>Número <u>890.301.463-8</u>          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nombre: <u>TITO NOE PARRA MURILLO</u><br>Dirección: <u>CALLE 108 # 51-45 BOGOTA</u><br>Teléfono: <u>7422525</u> Fax: <u>7424092</u><br>E- mail:                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>IDENTIFICACION</b><br><input checked="" type="checkbox"/> C.C. <input type="checkbox"/> NIT<br><input type="checkbox"/> C.E. <input type="checkbox"/> Otro<br>Cual<br>Número <u>79.579.680 T.P. 71.168</u> |
| <b>4</b> FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Causal:<br>Signo fundamento de la oposición:<br>Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición):<br>Justificación: <u>VER ANEXO</u>                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>5</b> PRÓROGA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO<br>Comprobante de pago No. Fecha:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>6</b> INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO<br>Comprobante de pago No. Fecha:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>7</b> CONCEPTO DE OPOSICIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO<br>Comprobante de pago No. <u>11-0013401</u> Fecha: <u>14-feb-11</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                               |

TOTAL F. 21

8 ANEXOS

☐ 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.

9 Nombre 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 : 800.176.089-2**

- / -



**RECIBO DE CAJA**

**No. 11 - 0013401**

Bogotá D.C., Febrero 14 de 2011 - 15:14:52

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NI 890.301.463

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO     |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 370868201 | 14/02/2011 | 4.560.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT.         | RENTISTICO                                  | CONCEPTO                      | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO         |
|---------------|---------------------------------------------|-------------------------------|--------------|---------------------|
| 1 50005-01-04 | PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES | 12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES | 304.000.00   | 304.000.00          |
|               |                                             |                               |              | <b>\$304.000.00</b> |

**SON: \*\*TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\***

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 09-057915- -00005-0000**

Fecha: 2011-02-15 16:48:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

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

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mai: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 14 de 2011 - 15:14:53

3

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

---

REF: Expediente: 09-057915

TÍTULO SOLICITADO: DERIVADOS DE 2,3-DIHIDROIMIDAZO[1,2-C]QUINAZOLINA SUSTITUIDOS DE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS HIPERPROLIFERATIVOS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS CON LA AGIOGÉNESIS.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 908.

SOLICITANTE: BAYER SCHERING PHARMA  
AKTIENGESELLSCHAFT.

APODERADO: J. IAN RAISBECK

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 09-057915, 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 y combinaciones farmacéuticas correspondientes a nuevos derivados sustituidos de 2,3-dihidroimidazo [1,2-C] quinazolina, los cuales son inhibidores de fosfatidilinositol-3-quinasa útiles en el tratamiento de degeneración macular, glaucoma neovascular, psoriasis, hipertensión arterial, hipertrofia cardíaca, entre otras, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia

como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Cisplatino, Capecitabina, Goserelina, Dutasteride, Rituximab, 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 dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Cisplatino se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania, **No. DE 2318020 y DE 2329485** (Año 1972). Por su parte, Capecitabina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 602454 y US 5472949** (Años 1994 y 1995) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Goserelina ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania y por Estados Unidos de América, **No. DE 2720245 y US 4100274** (Años 1977 y 1978) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Dutasteride obtuvo beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9507927** (Año 1995). Por último, valga señalar que la molécula Rituximab obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5763137** (Años 1994 y 1998) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de degeneración macular, glaucoma neovascular, psoriasis, hipertensión arterial, hipertrofia cardíaca, entre otras enfermedades y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En

consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Así mismo, valga mencionar 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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 387. (CISPLATINO)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 284. (CAPECITABINA)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 780. (GOSERELINA)

4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 588. (DUTASTERIDE)

5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1422. (RITUXIMAB)

## **VI. ANEXOS**

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

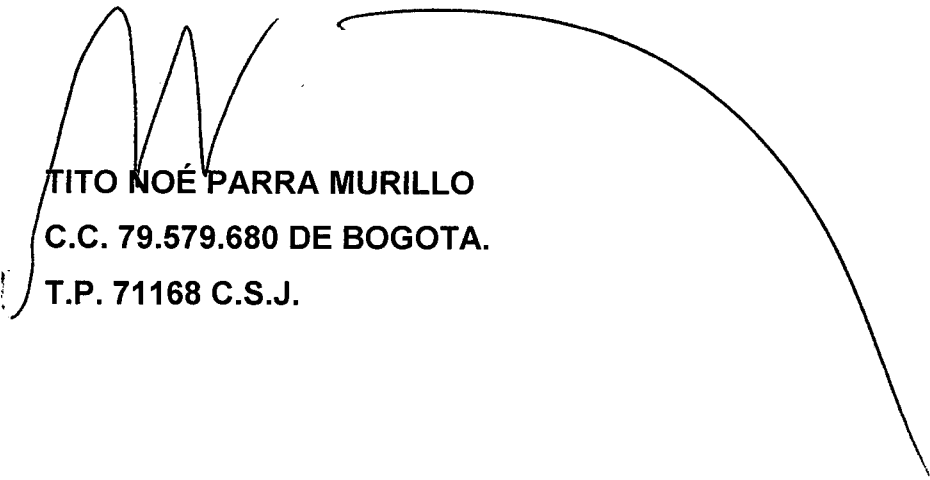
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

## **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.

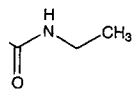
Señor Superintendente,

Atentamente,



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

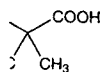
-8] (2*E*)-3-(3-Bromophenyl)-*mo-N*-ethylcinnamamide; BW-ol wt 254.12. C 51.99%, H 3%. Cinnamic acid derivative. E. M. Grivsky, DE 2535599; arroughs Wellcome). *Pharmacol.* 33, 741 (1981); 94 (1983). Pharmacokinetics. B. Wannamaker, *Curr. Ther. mn in plasma and urine*: R. J. 66 (1982). Controlled clinical 1, 422 (1983); B. Spilker *et al.*,



9-90°. LD<sub>50</sub> in mice (mg/kg): ko).

0X. [372075-36-0] Toxin -Tx; IL-13PE38. Recombinant human interleukin 13 (IL-13) toxin exotoxin A, PE38QQR; carcinomas bearing the IL-13, *J. Biol. Chem.* 270, 16775 7; *idem*, US 5919456 (1996, in Serv.). Review of pharmacology: *Oncol.* 65, 37-48 (2003). Gene expression profile: J. Han *et al.*, *Curr. Opin. Mol. Ther.* 7,

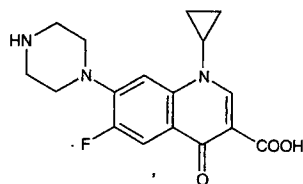
-3] 2-[4-(2,2-Dichlorocyclo-icid; 2-[4-(2,2-dichlorocyclo-35833; Ciprol; Lipanor; Mo-5. C 54.00%, H 4.88%, Cl gent, related structurally to as, DE 2343606; *idem*, US 5. Pharmacokinetics in ani-*rug Metab. Dispos.* 3, 520 synthesis in rats: A. Arnold . Blood levels, distribution, *ibid.* 33, 351 (1979). Meta-*arm. Sci.* 68, 1557 (1979). *ssis et al.*, *Toxicology* 12, 1



4-116°.

1-1] 1-Cyclopropyl-6-fluo-3-quinolone-2-carboxylic acid; 11.34. C 51.16%, H 5.48%, inated quinolone antibacte-2854; *idem*, US 4670444 she, H. Heitzer, *Ann.* 1987, B. Watt, F. V. Brown, J. ); C. M. Bassey *et al.*, *ibid.* ids: W. Gau *et al.*, *J. Liq. kinetics*: G. Hoffken *et al.*, (1985). Clinical trials: C. 3. E. Scully *et al.*, *Lancet* 1,

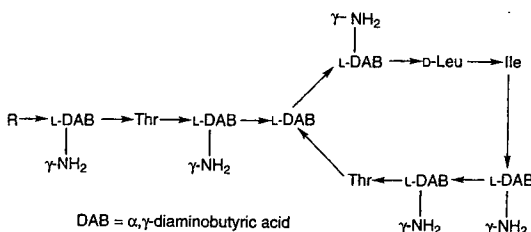
819 (1986). Symposia on antibacterial spectrum and clinical use: *Am. J. Med.* 82, Suppl. 4A, 1-404 (1987); *J. Antimicrob. Chemother.* 26, Suppl. F, 3-193 (1990). Review of clinical safety and efficacy in children: R. Kubin, *Infection* 21, 413-421 (1993).



Dec 255-257°.

**Monohydrochloride monohydrate.** [86393-32-0] Bay o 9867; Baycip; Ciflox; Ciloxan; Cipiro; Ciproban; Ciproxin; Flo-ciprin; Septicide; Uniflox; Velmonit. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O; mol wt 385.82. Light yellow crystalline powder. mp 318-320°. THERAP CAT: Antibacterial.

**2315. Circulins.** Polypeptide antibiotics related to poly-myxins. Produced by *Bacillus circulans*, a microorganism found in soil and dust: Murray, Tetrault, *Proc. Soc. Am. Bact.* 1, 20 (1948); McLeod, *J. Bacteriol.* 56, 749 (1948); Murray *et al.*, *ibid.* 57, 305 (1949). Isolation yields circulins A and B, circulin A being the major component: Tetrault, US 2676133 (1954 to Purdue Res. Found.). Review: Vogner, Studer, *Experientia* 22, 345 (1966).



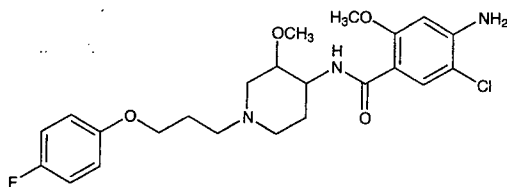
DAB = α,γ-diaminobutyric acid  
Circulin A R = (+)-6-methyloctanoyl  
Circulin B R = isoocatanoyl

**Circulin A.** C<sub>53</sub>H<sub>100</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub>; mol wt 1169.46. Structure: Fujikawa *et al.*, *Experientia* 21, 307 (1965). Synthesis: Studer *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 49, 974 (1966).

**Sulfate.** C<sub>53</sub>H<sub>100</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub>·2½H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Crystals or amorphous solid, dec 226-228°. [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -61.6° (c = 1.25). Sol in water; less sol in the lower alcs. Practically insol in acetone and water-immiscible solvents.

**Circulin B.** C<sub>52</sub>H<sub>98</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub>; mol wt 1155.43. Structure: Hayashi *et al.*, *Experientia* 24, 656 (1968).

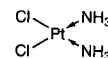
**2316. Cisapride.** [81098-60-4] *cis*-4-Amino-5-chloro-*N*-[1-[3-(4-fluorophenoxy)propyl]-3-methoxy-4-piperidinyl]-2-methoxybenzamide; *cis*-4-amino-5-chloro-*N*-[1-[3-(*p*-fluorophenoxy)propyl]-3-methoxy-4-piperidinyl]-*o*-anisamide. C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>; mol wt 465.95. C 59.29%, H 6.27%, Cl 7.61%, F 4.08%, N 9.02%, O 13.73%. Serotonin 5-HT<sub>4</sub> receptor agonist. Prepn: G. Van Daele, EP 76530; *idem*, US 4962115 (1983, 1990 both to Janssen); and pharmacology: *idem et al.*, *Drug Dev. Res.* 8, 225 (1986). Pharmacokinetics: J. A. Barone *et al.*, *Clin. Pharm.* 6, 640 (1987). Review of pharmacology and therapeutic efficacy: L. R. Wiseman, D. Faulds, *Drugs* 47, 116-152 (1994).



**Monohydrate.** R-51619; Acenalin; Alimix; Cipril; Prepulsid; Propulsid; Risamol. C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O; mol wt 483.96. Crystals from 2-propanol, mp 109.8°. Sol in acetone. Sparingly sol in methanol. Practically insol in water.

THERAP CAT: Gastroprokinetic.

**2317. Cisplatin.** [15663-27-1] (SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum; *cis*-diamminedichloroplatinum; *cis*-platinum II; *cis*-DDP; CACP; CPDC; DDP; NSC-119875; Briplatin; Cismaplat; Cisplatyl; Citoplatino; Lederplatin; Neoplatin; Platamine; Platinex; Platinblastin; Platinol; Platinoxan; Platistatin; Platosin; Randa. Cl<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Pt; mol wt 300.05. Cl 23.63%, H 2.02%, N 9.34%, Pt 65.02%. Prepn: M. Peyrone, *Ann.* 51, 1 (1845); G. B. Kauffman, D. O. Cowan, *Inorg. Synth.* 7, 239 (1963); S. C. Dhara, *Indian J. Chem.* 8, 193 (1970). Originally known as *Peyrone's salt* or *Peyrone's chloride*, it was primarily of interest in the development of coordination theory. Early structural studies: R. Werner, *Z. Anorg. Chem.* 3, 267 (1893); H. D. K. Drew *et al.*, *J. Chem. Soc.* 1932, 988. Discovery of anti-tumor activity: B. Rosenberg *et al.*, *Nature* 205, 698 (1965); 222, 385 (1972). Use as neoplasm inhibitor: M. L. Tobe *et al.*, DE 2318020 (1972 to Rustenburg Platinum Mines Ltd.), C.A. 80, 55897e (1974); M. J. Cleare *et al.*, DE 2329485 (1972 to Research Corp.), C.A. 81, 21172v (1974). Mechanism of action: J. J. Roberts, J. M. Pascoe, *Nature* 235, 282 (1972); A. Khan, J. M. Hill, *Transplant* 13, 55 (1972); G. L. Cohen *et al.*, *Science* 203, 1014 (1979). X-ray structure of cisplatin-DNA adduct: S. E. Sherman *et al.*, *Science* 230, 412 (1985). Inhibition of *in vitro* DNA synthesis: A. L. Pinto, S. J. Lippard, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 4616 (1985). Pharmacology: A. Sirica *et al.*, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 12, 4 (1971); C. L. Litterst *et al.*, *Cancer Res.* 36, 2340 (1976); N. P. Johnson *et al.*, *Chem. Biol. Interact.* 23, 267 (1978). Metabolism: R. C. Lange *et al.*, *J. Nucl. Med.* 14, 191 (1973). Clinical studies: J. J. Ochs *et al.*, *Cancer Treat. Rep.* 62, 239 (1978); H. M. Pinedo *et al.*, *Eur. J. Cancer* 14, 1149 (1978). Cisplatin has been shown to have trypanocidal effects: M. S. Wyss *et al.*, *Science* 217, 454 (1982). Toxicology: R. L. Dixon, *Proc. 7th Int. Congr. Chemother.* Vol. 2 (University Park Press, Baltimore, 1972) pp 241-243; R. W. Fleishman *et al.*, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33, 320 (1975). Reviews: D. D. Von Hoff, M. Rozenzweig in *Advances in Pharmacology and Chemotherapy* vol. 16, S. Garattini *et al.*, Eds. (Academic Press, New York, 1979) pp 273-294; S. J. Lippard, *Science* 218, 1075-1082 (1982). Review of carcinogenicity studies: *IARC Monographs* 26, 154-161 (1981); of neurotoxicity: R. J. Cersosimo, *Cancer Treat. Rev.* 16, 195-211 (1989). Comprehensive description: C. M. Riley, L. M. Sternson, *Anal. Profiles Drug Subs.* 14, 77-105 (1985). Book: *Cisplatin, Current Status and New Developments*, A. W. Prestayko *et al.*, Eds. (Academic Press, New York, 1980) 527 pp.



Deep yellow solid, dec 270°. Soly in water 0.253 g/100 g at 25°; slowly changes to *trans*-form in aq soln. Insol in most common solvents. Sol in DMF. LD<sub>50</sub> in guinea pigs: 9.7 mg/kg i.p. (Fleishman).

**Caution:** This substance is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-67.

THERAP CAT: Antineoplastic.

**2318. Citalopram.** [59729-33-8] 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile; 1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-5-phthalan-carbonitrile; nitalapram; Lu-10-171. C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>2</sub>O; mol wt 324.39. C 74.05%, H 6.53%, F 5.86%, N 8.64%, O 4.93%. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). Prepn: K. P. Boegesoe, A. S. Toft, DE 2657013; *idem*, US 4136193 (1977, 1979 both to Kefalas); A. J. Bigler *et al.*, *Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther.* 12, 289 (1977). Prepn of enantiomers: K. P. Boegesoe, J. Perregaard, EP 347066; *idem*, US 4943590, reissued as US RE 34712 (1989, 1990, 1994 all to Lundbeck). Pharmacology: A. V. Christensen *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* 41, 153 (1977). HPLC determin in plasma and urine: E. Oyeaug *et al.*, *J. Chromatogr.* 308, 199 (1984). Comparative biotransformation of enantiomers: L. L. Von Moltke *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* 29, 1102 (2001). Review of clinical

Consult the Name Index before using this section.

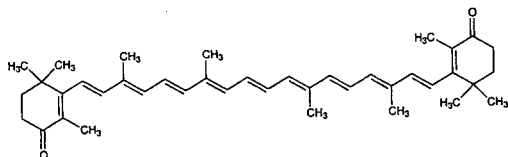
Page 387

d

renal failure. See *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section II, 270.

THERAP CAT: Vesicant; in treatment of warts and molluscum.  
THERAP CAT (VET): Rubefacient, vesicant, counterirritant.

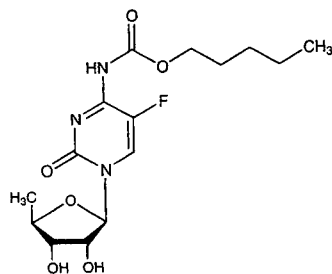
**1753. Canthaxanthin.** [514-78-3]  $\beta,\beta$ -Carotene-4,4'-dione; 4,4'-dioxo- $\beta$ -carotene; Food Orange 8; C.I. 40850; Carophyll Red; Orobronze; Roxanthin Red 10; Carotaben plus.  $C_{40}H_{52}O_2$ ; mol wt 564.84. C 85.06%, H 9.28%, O 5.67%. All *trans*-carotenoid pigment widely distributed in nature. Isolated from the edible mushroom *Cantharellus cinnabarinus* Adans. ex Fr., *Agaricaceae*: Haxo, *Bot. Gaz.* **112**, 228 (1950); also isolated from flamingo feathers. Structure and synthesis: Isler *et al.*, *Verh. Naturforsch. Ges. Basel* **67**, 379 (1956); Zeller *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **42**, 841 (1959). Alternate syntheses: M. Akhtar, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1959**, 4058; R. Rüegg, G. Saucy, *US 2983752* and J. D. Surmatis, *US 3311656* (1961, 1967 both to Hoffmann-La Roche); J. D. Surmatis *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **53**, 974 (1970); M. Rosenberger *et al.*, *Pure Appl. Chem.* **51**, 871 (1979); *idem*, *J. Org. Chem.* **47**, 2130 (1982).



Violet crystals from methylene chloride, dec 217°. Absorption max (cyclohexane): 470 nm ( $E_{1cm}^{1\%}$  2250). Sol in chloroform, oils. Oil solns are more red than those of  $\beta$ -carotene.

USE: Permissible color additive for food and drugs (exempt from certification): *Fed. Regist.* **34**, no. 5 (Jan. 8, 1969). Oral suntanning agent.

**1754. Capecitabine.** [154361-50-9] 5'-Deoxy-5-fluoro-N-[(pentyloxy)carbonyl]cytidine; [1-(5-deoxy- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-5-fluoro-1,2-dihydro-2-oxo-4-pyrimidinyl]carbamic acid pentyl ester; pentyl 1-(5-deoxy- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-5-fluoro-1,2-dihydro-2-oxo-4-pyrimidinecarbamate; Ro-9-1978; Xeloda.  $C_{15}H_{22}FN_3O_6$ ; mol wt 359.35. C 50.14%, H 6.17%, F 5.29%, N 11.69%, O 26.71%. Orally active fluoropyrimidine. Prodrug of doxifluridine, *q.v.*, designed to be metabolized to 5-fluorouracil, *q.v.*, at the tumor site. Prepn: M. Arasaki *et al.*, *EP 602454*; *idem*, *US 5472949* (1994, 1995 both to Hoffmann-La Roche). Metabolism by tumor enzymes: T. Ishikawa *et al.*, *Cancer Res.* **58**, 685 (1998). Clinical comparison with i.v. fluorouracil in colorectal cancer: P. M. Hoff *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **19**, 2282 (2001); E. Van Cutsem *et al.*, *ibid.* 4097. Review of pharmacology and clinical experience: J. K. McGavin, K. L. Goa, *Drugs* **61**, 2309-2326 (2001).

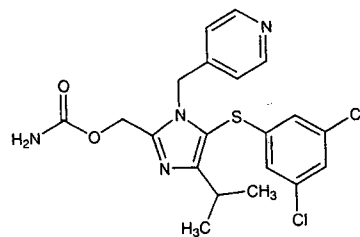


Crystals from ethyl acetate, mp 110-121°. Soly in water (20°): 26 mg/ml.

THERAP CAT: Antineoplastic.

**1755. Capravirine.** [178979-85-6] 5-[(3,5-Dichlorophenyl)thio]-4-(1-methylethyl)-1-(4-pyridinylmethyl)-1H-imidazole-2-methanol carbamate ester; 2-carbamoyloxymethyl-5-(3,5-dichlorophenylthio)-4-isopropyl-1-(pyridin-4-yl)methyl-1H-imidazole; AG-1549; S-1153.  $C_{26}H_{20}Cl_2N_4O_2S$ ; mol wt 451.37. C 53.22%, H 4.47%, Cl 15.71%, N 12.41%, O 7.09%, S 7.10%. Imidazole type non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitor (NNRTI).

Prepn: H. Sugimoto, T. Fujiwara, *WO 9610019*; *idem*, *US 5910506* (1996, 1999 both to Shionogi). Antiviral activity: T. Fujiwara *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **42**, 1340 (1998). Crystal structure in complex with target enzyme: J. Ren *et al.*, *J. Biol. Chem.* **275**, 14316 (2000). Review of pharmacology and clinical evaluation: W. M. Brown, *Curr. Opin. Anti-Infect. Invest. Drugs* **2**, 286-294 (2000).



Crystals from diethylether as hemihydrate, mp 88° (dec).

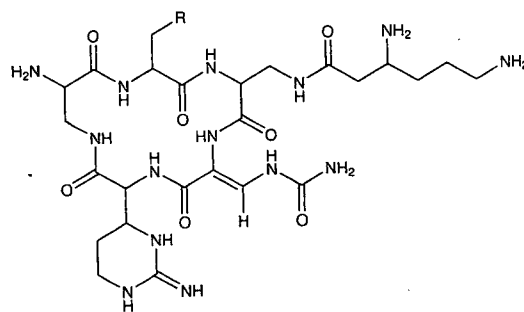
THERAP CAT: Antiviral

**1756. Caprenin.** [138184-95-9] Reduced calorie fat with functional properties similar to cocoa butter. Synthetic triglyceride composed primarily of caprylic and capric acids (derived from coconut and palm-kernel oils) and behenic acid (derived from rapeseed oil). Prepn: A. M. Erhman *et al.*, *US 4888196* and *US 5066510* (1989, 1991, both to Procter & Gamble). Digestion and absorption in rats: D. R. Webb, R. A. Sanders, *J. Am. Coll. Toxicol.* **10**, 325 (1991). Toxicology and metabolism in animals: D. R. Webb *et al.*, *ibid.* 341. Absorption and caloric value in humans: J. C. Peters *et al.*, *ibid.* 357. Brief description: C. O'Donnell, D. Best, *Prepared Foods* **162**, 41-42 (February, 1993).

Caloric value in humans: 3-5 kcal/g.

USE: Reduced calorie fat substitute in soft candies and confectionary coatings.

**1757. Capreomycin.** [11003-38-6] Capastat. Cyclic peptide antibiotic similar to viomycin; produced by *Streptomyces capreolus* NRRL 2773; Herr *et al.*, 140th Am. Chem. Soc. Meet. (Chicago, Sept. 1961), *Abstracts of Papers*, p 49C; *Chem. Eng. News* **39**, 57 (Sept. 18, 1961); *GB 920563*; *US 3143468* (1963, 1964 both to Lilly). Mixture of capreomycins IA, IB, IIA, and IIB in the approx percentages, 25%, 67%, 3%, 6%, resp.: Herr, Redstone, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **135**, 940 (1966). Activity studies: Sutton *et al.*, *ibid.* 947; Lucchesi, *Antibiot. Chemother.* **16**, 27 (1970). Proposed structure: Bycroft *et al.*, *Nature* **231**, 301 (1971). Revised structure and total synthesis: T. Shiba *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3907; S. Nomoto *et al.*, *Tetrahedron* **34**, 921 (1978). Structure of IA and IB: *idem*, *J. Antibiot.* **30**, 955 (1977). Toxicity study: Welles *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **135**, 960 (1966).



Capreomycin IA R = OH  
Capreomycin IB R = H

The mixture is a white solid. Sol in water. Practically insol in most organic solvents. pKa in 66% aq DMF: 6.2, 8.2, 10.1, 13.3. Stable in aq soln at pH 4-8; unstable in strongly acidic or strongly basic solns.

**4519. Gold Sodium Thiosulfate.** [15283-45-1] Trisodium (T-4)-bis[monothiosulfato(2-)-κO,κS]-aurate(3-); hyposulfite of gold and sodium; sodium aurothiosulfate; Auroidin; Aurolin; Cribaline; Fosfocrisolo; Sanocrysin.  $\text{AuNa}_3\text{O}_6\text{S}_4$ ; mol wt 490.19. Au 40.18%, Na 14.07%, O 19.58%, S 26.17%.  $\text{Na}_3\text{Au}(\text{S}_2\text{O}_3)_2$ . Prepn of dihydrate: Fordos, Gélis, *Ann. Chim. Phys.* **13**, 394 (1845); H. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **49**, 958 (1927); *Roger's Inorganic Pharmaceutical Chemistry*, T. O. Soine, C. O. Wilson, Eds. (Lea & Febiger, Philadelphia, 8th ed., 1967) pp 343-345. Crystal structure of dihydrate: H. Ruben *et al.*, *Inorg. Chem.* **13**, 1836 (1974). Efficacy of antidotes: M. A. Basinger *et al.*, *J. Rheumatol.* **12**, 274 (1985). Clinical study of contact allergy patch test reactions: K. E. McKenna *et al.*, *Contact Dermatitis* **32**, 143 (1995). Clinical evaluation in rheumatoid arthritis: M. L. Ciompi *et al.*, *Reumatismo* **54**, 251 (2002).

**Dihydrate.** [33614-49-2] White, glistening, needle-like or prismatic crystals. d 3.14. Darkens slowly on exposure to light. One gram dissolves in 2 ml water. Insol in alc and most other organic solvents. A 1:20 aq soln is neutral or slightly alkaline to litmus. LD<sub>50</sub> i.p. in mice: 110 mg/kg (Basinger).

**Caution:** Potential symptoms of overexposure via therapeutic i.m. administration are dermatitis, nausea, vomiting, diarrhea, nephritis, blood disorders, peripheral neuritis, hepatitis, encephalitis. See *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) p II-144.

**THERAP CAT:** Antirheumatic; diagnostic aid (contact allergen).

**4520. Gold Stannate.** [1345-24-0] Aurous stannate; C.I. Pigment Red 109; C.I. 77482; gold-tin precipitate; gold-tin purple; purple of Cassius. Contains gold, tin and oxygen; composition of commercial products varies and in some cases may be a complex mixture of gold and stannic acid. Prepn: *Colour Index* vol. 4 (3rd ed., 1971) p 4669.

Brown powder. Practically insol in water. Sol in ammonia.

**USE:** Manuf ruby glass, colored enamels, and painting porcelain.

**4521. Gold Trichloride.** [13453-07-1] Auric chloride.  $\text{AuCl}_3$ ; mol wt 303.33. Au 64.93%, Cl 35.06%. Conveniently prepd in the laboratory from metallic gold and iodine monochloride: Gutmann, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **264**, 169 (1951).

**Dihydrate.** Dark orange-red crystals, deliquesce in moist air. d<sub>4</sub><sup>20</sup> 3.9. Sublimes at 180° (760 mm). bp 229°. Decomps 254°. Soluble in water, alcohol, ether. *Keep well closed and protected from light.*

**4522. Gold Trichloride, Acid.** [16903-35-8] (SP-4-1)-Hydrogen tetrachloroaurate(1-); hydrochloroauric acid; aurochlorohydric acid; chloroauric acid.  $\text{AuCl}_4\text{H}$ ; mol wt 339.79. Au 57.97%, Cl 41.74%, H 0.30%.  $\text{HAuCl}_4$ . Prepd according to the equation  $2\text{Au} + 3\text{Cl}_2 + 2\text{HCl} \rightarrow 2\text{HAuCl}_4$ : Thomsen, *Ber.* **16**, 1585 (1883); Biltz, Wein, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **148**, 192 (1925).

**Tetrahydrate.** Golden-yellow to reddish-yellow, very hygroscopic and deliquesce monoclinic crystals; readily affected by sunlight. (Also available as brown crystals or cryst masses, contg 50-51% gold, and having the same properties as the yellow crystals.) Has caustic action on the skin (blisters) and then on exposure to light leaves violet-brown spots. Dec on strong heating to  $\text{Cl}_2$ , HCl, and metallic gold. d about 3.9. Very sol in water, alcohol; sol in ether. *Keep tightly closed and protected from light.*

**USE:** Photography, gold-plating, gilding glass and porcelain, manuf ruby glass; as a reagent for alkaloids.

**4523. Gold Trihydroxide.** [1303-52-2] Auric hydroxide.  $\text{Au}(\text{OH})_3$ ; mol wt 247.99. Au 79.43%, H 1.22%, O 19.35%.  $\text{Au}(\text{OH})_3$ . Usually contains about  $3\text{H}_2\text{O}$  and hence about 65% gold. May be prepd in lab according to the equation  $2\text{KAuCl}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{Au}(\text{OH})_3 + 6\text{NaCl} + 2\text{KCl} + 3\text{CO}_2$ : Lyden, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **240**, 157 (1939).

Brown powder; dec by sunlight to metallic gold; also slowly dec with age or at 100°, and completely at 250°. Practically insol in water. Sol in soln of NaCN, in HCl or concd  $\text{HNO}_3$ . With  $\text{NH}_3$  yields gold fulminate which explodes easily in dry form. *Protect from light.*

**USE:** In gold-plating solns; for decorating porcelains.

**4524. Gold Trioxide.** [1303-58-8] Auric oxide; gold sesquioxide; gold oxide.  $\text{Au}_2\text{O}_3$ ; mol wt 441.93. Au 89.14%, O 10.86%.

Prepd from the hydroxide: Roseveare, Buehner, *J. Am. Chem. Soc.* **49**, 1221 (1927).

Brown powder; begins to evolve oxygen at 110°; at 250° it is entirely dec to metallic gold; also slowly dec by sunlight. Practically insol in water. Sol in HCl, concd  $\text{HNO}_3$  and in NaCN soln. *Keep protected from light.*

**4525. Gold Trisulfide.** [1303-61-3] Auric sulfide.  $\text{Au}_2\text{S}_3$ ; mol wt 490.13. Au 80.37%, S 19.63%. Prepd by treating dry lithium aurichloride  $\text{Li}(\text{AuCl}_4)$  with hydrogen sulfide at -10°. The reaction product consists of HCl, lithium chloride, and auric sulfide. The lithium chloride can be removed by extraction with alcohol. Ref: Antony, Lucchesi, *Gazz. Chim. Ital.* **19**, 552 (1889). Prepd from  $\text{AuCl}_3$  or  $\text{HAuCl}_4$  and  $\text{H}_2\text{S}$  in abs ether at low temp: Guthrie, Dürrwachter, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **121**, 266 (1922).

Black powder. Heating to 200° dec it into its elements.

**USE:** In photography.

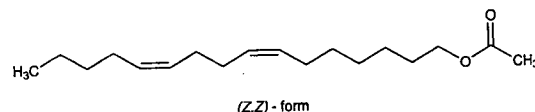
**4526. Goserelin.** [65807-02-5] 6-[O-(1,1-Dimethylethyl)-D-serine]-10-deglycinamidoluteinizing hormone-releasing factor (pig) 2-(aminocarbonyl)hydrazide; D-Ser(Bu)<sup>6</sup> Azgly<sup>10</sup>-gonadorelin; D-Ser(Bu)<sup>6</sup> Azgly<sup>10</sup>-luliberin; ICI-118630.  $\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{18}\text{O}_{14}$ ; mol wt 1269.41. C 55.82%, H 6.67%, N 19.86%, O 17.65%. Synthetic peptide agonist analog of LH-RH, q.v. Prepn: A. S. Dutta *et al.*, *DE 2720245*; *idem*, *US 4100274* (1977, 1978 both to I.C.I.); *idem*, *J. Med. Chem.* **21**, 1018 (1978). Radioimmunoassay in serum: R. N. Clayton *et al.*, *Clin. Endocrinol.* **22**, 453 (1985). Endocrine effects in women: C. P. West, D. T. Baird, *ibid.* **26**, 213 (1987). Review of pharmacokinetics and therapeutic efficacy in sex hormone related disorders: P. Chrisp, K. L. Goa, *Drugs* **41**, 254-288 (1991). Clinical trial in treatment of uterine fibroids: J. Gerris *et al.*, *Horm. Res.* **45**, 279 (1996); in prostate cancer: M. Bolla *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **337**, 295 (1997).

5-oxoPro-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(t-Bu)-Leu-Arg-Pro-NHNHCONH<sub>2</sub>

**Acetate.** Zoladex.  $\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{18}\text{O}_{14} \cdot x\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ , where x = 1 to 2.4. Off-white powder. Freely sol in acetic acid; sol in water, 0.1M HCl, 0.1M NaCl, DMF, DMSO. Insol in acetone, chloroform, ether.

**THERAP CAT:** Antineoplastic (hormonal).

**4527. Gossypure.** [50933-33-0] 7,11-Hexadecadien-1-ol acetate.  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ ; mol wt 280.45. C 77.09%, H 11.50%, O 11.41%. Sex pheromone of pink bollworm, *Pectinophora gossypiella* (Saunders): Hummel *et al.*, *Science* **181**, 873 (1973). Isolin and prep of 1:1 mixture of (Z,Z) and (Z,E) isomers: B. A. Bierl *et al.*, *J. Econ. Entomol.* **67**, 211 (1974). Improved prep: R. J. Anderson, C. A. Hendrick, *US 3919329* (1975 to Zeecon); *idem*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4327 (1975). Stereoselective synthesis of isomers: K. Mori *et al.*, *Agric. Biol. Chem.* **38**, 1551 (1974); *idem*, *Tetrahedron* **31**, 1846 (1975); H. Su, P. G. Mahany, *J. Econ. Entomol.* **67**, 319 (1974); H. J. Bestmann *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 353; J. M. Muchowski, M. C. Venuti, *J. Org. Chem.* **46**, 459 (1981). Activity of isomers: H. M. Flint *et al.*, *Environ. Entomol.* **6**, 274 (1977). Degradn: R. D. Henson, *ibid.* **821**.



Yellow liquid. Sol in most org solvents. Extremely flammable.

(Z,Z)-Form. [52207-99-5] bp 130-132°.  $n_D^{21}$  1.4592.

(Z,E)-Form. [53042-79-8] bp 132-134°.  $n_D^{21}$  1.4591.

**USE:** Insect attractant.

**4528. Gossypol.** [303-45-7] 1,1',6,6',7,7'-Hexahydroxy-3,3'-dimethyl-5,5'-bis(1-methylethyl)[2,2'-binaphthalene]-8,8'-dicarboxaldehyde; 2,2'-bis[1,6,7-trihydroxy-3-methyl-5-isopropyl-8-aldehydonaphthalene]; 2,2'-bis[8-formyl-1,6,7-trihydroxy-5-isopropyl-3-methylnaphthalene].  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_8$ ; mol wt 518.55. C 69.49%, H 5.83%, O 24.68%. Yellow pigment found in cottonseed; functions as a natural insecticide in plants. Name derived from the botanical name of the cotton plant, *Gossypium* L., *Malvaceae*. Isolin: J. Longmore, *J. Soc. Chem. Ind.* **5**, 200 (1886); L. March-

(*R,R*)-Et-DuPHOS. [136705-64-1] (2*R*,2'*R*,5*R*,5'*R*)-1,1'-(1,2-Phenylene)bis[2,5-diethylphospholane].  $C_{22}H_{36}P_2$ ; mol wt 362.47. Colorless oil.  $[\alpha]_D^{25} -265^\circ$  ( $c = 1$  in hexane). bp<sub>0.045</sub> 138-145°.

USE: Catalyst for asymmetric hydrogenations.

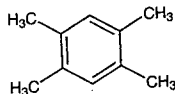
**3467. Durapatite.** [1306-06-5] Hydroxylapatite; calcium phosphate hydroxide; calcium orthophosphate basic; hydroxyapatite; Alveograf; Ossopan; Periograf.  $3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$  or  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . Also considered as pentacalcium monohydroxyorthophosphate  $Ca_5(OH)(PO_4)_3$ . Calcd as  $Ca_{10}H_2O_{26}P_6$ : Ca 39.89%, H 0.20%, O 41.41%, P 18.50%. Occurs as a mineral in phosphate rock. Constitutes the mineral portion of bone. Prepn from  $Ca(NO_3)_2$  and  $KH_2PO_4$ : Warrington, *J. Chem. Soc.* 26, 983 (1873); Rathje, *Ber.* 74, 342 (1941); Hayek in *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*, G. Brauer, Ed. (Academic Press, 2nd ed., 1963) p 545; from calcium phosphate, dibasic: Perloff, Posner, *Inorg. Synth.* 6, 16 (1960); from  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  and  $(NH_4)_3PO_4$  plus  $NH_4OH$ : Hayek, Newsely, *ibid.* 7, 63 (1963). Formation and structure of synthetic bone hydroxyapatites: A. S. Posner *et al.*, *Prog. Cryst. Growth Charact.* 3, 3 (1980).

Hexagonal needles arranged in rosettes. Dec above 1100°. Practically insol in water, even when freshly prepd. Crystallographic data:  $a_0$  9.425;  $c_0$  6.935;  $C_0/a_0$  0.736.

USE: Prosthetic aid (artificial bone and teeth).

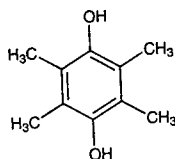
THERAP CAT: Calcium supplement; phosphorus supplement.

**3468. Durene.** [95-93-2] 1,2,4,5-Tetramethylbenzene; Duroil.  $C_{10}H_{14}$ ; mol wt 134.22. C 89.49%, H 10.51%. Occurs in coal tar. Usually prepd from xylene and methyl chloride in the presence of  $AlCl_3$ : Smith, *Org. Synth.* vol. 10, 32 (1930); cf. Smith, Dobrovolny, *J. Am. Chem. Soc.* 48, 1413 (1926).



Scales with camphor-like odor from alcohol.  $d_4^{25}$  0.84. mp 80°. bp 191-193°. Sublimes and is volatile with steam. Insol in water; freely sol in alcohol, ether, benzene.

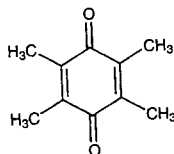
**3469. Durohydroquinone.** [527-18-4] 2,3,5,6-Tetramethyl-1,4-benzenediol; tetramethyl-*p*-hydroquinone; dihydroxydurene.  $C_{10}H_{14}O_2$ ; mol wt 166.22. C 72.26%, H 8.49%, O 19.25%. For prepn see refs under Duroquinone.



Needles from alcohol. mp 233°. Begins to sinter at 220°. Sparingly sol in ether. Treatment with ferric chloride yields duroquinone.

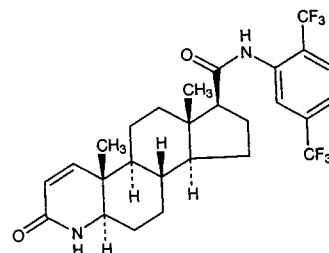
**Diacetyldurohydroquinone.** Needles from alc, mp 207°.

**3470. Duroquinone.** [527-17-3] 2,3,5,6-Tetramethyl-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione; tetramethyl-*p*-benzoquinone.  $C_{10}H_{12}O_2$ ; mol wt 164.20. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Prepn by reduction of dinitrodurene: Smith, *Org. Synth.* vol. 10, 40 (1930); Smith, Dobrovolny, *J. Am. Chem. Soc.* 48, 1420 (1926); by condensation of 2,3-diketopentane with itself in presence of alkalis: von Pechmann, *Ber.* 21, 1420 (1888); by the action of alkalis on 3,3-dichloropentan-2-one: Faworsky, *J. Prakt. Chem.* [2] 51, 538 (1895).



Yellow needles from alc, mp 111-112°. Sublimes. Volatile with steam. Insol in water; sol in alcohol, benzene, ether, hot petr ether.

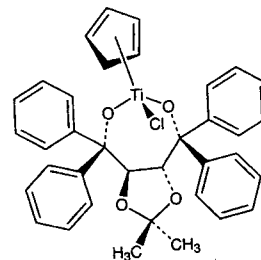
**3471. Dutasteride.** [164656-23-9] (4*aR*,4*bS*,6*aS*,7*S*,9*aS*,9*bS*,11*aR*)-*N*-[2,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]-2,4*a*,4*b*,5,6,6*a*,7,8,9,9*a*,9*b*,10,11,11*a*-tetradecaahydro-4*a*,6*a*-dimethyl-2-oxo-1*H*-indeno[5,4-*f*]quinoline-7-carboxamide; 17 $\beta$ -*N*-[2,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]carbamoyl-4-aza-5 $\alpha$ -androst-1-en-3-one; GG-745; GI-198745; Avodart; Avolve.  $C_{27}H_{30}F_6N_2O_2$ ; mol wt 528.53. C 61.36%, H 5.72%, F 21.57%, N 5.30%, O 6.05%. Dual inhibitor of 5 $\alpha$ -reductase isoenzymes types 1 and 2; structurally related to finasteride, *q.v.* Prepn: K. W. Batchelor, S. V. Frye, *WO 9507927* (1995 to Glaxo). Structure-activity study: R. K. Bakshi *et al.*, *J. Med. Chem.* 38, 3189 (1995). Clinical pharmacokinetics: P. O. Gisle- skog *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 47, 53 (1999). Clinical trial in benign prostatic hyperplasia: C. G. Roehrborn *et al.*, *Urology* 60, 434 (2002). Review of discovery and development: S. V. Frye *et al.*, *Pharm. Biotechnol.* 11, 393-422 (1998); of clinical experience: B. Djavan *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* 6, 311-317 (2005).



White crystalline solid, mp 245-245.5°.

THERAP CAT: In treatment of benign prostatic hyperplasia.

**3472. Duthaler-Hafner Reagent.** [132068-98-5] Chloro-( $\eta^5$ -2,4-cyclopentadien-1-yl)[(4*R*,5*R*)-2,2-dimethyl- $\alpha,\alpha,\alpha'$ -tetraphenyl-1,3-dioxolane-4,5-dimethanolato(2-)- $\kappa O^4,\kappa O^5$ ]titanium.  $C_{36}H_{33}ClO_4Ti$ ; mol wt 612.96. C 70.54%, H 5.43%, Cl 5.78%, O 10.44%, Ti 7.81%. Enantioselective allyl-transfer reagent. Prepn: R. O. Duthaler *et al.*, *Pure Appl. Chem.* 62, 631 (1990). As reagent in prepn of titanium transmetallation complexes: A. Hafner *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 114, 2321 (1992). Use in aldol reactions: R. C. Cambie *et al.*, *Aust. J. Chem.* 46, 583 (1993); in asymmetric allylation: A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* 119, 9130 (1997). Review of prepn, structure and use: R. O. Duthaler *et al.*, in *Proc. 3rd Symp. Org. Synth. Organomet.* 1990, K. H. Doetz, R. W. Hoffmann Eds. (Vieweg, Braunschweig, Germany, 1991) pp 285-309.

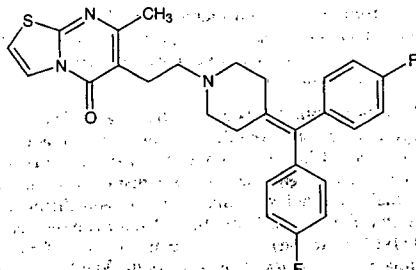


mp 209-213°.  $[\alpha]_D^{20} -246^\circ$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ ). Moisture sensitive, store under nitrogen. *Corrosive.*

(*S,S*)-Form. [140462-73-3] mp 209-213°.  $[\alpha]_D^{20} +246^\circ$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ ). Moisture sensitive, store under nitrogen. *Corrosive.*

USE: Transmetallation of allyl-Grignard or allyl-Li compounds.

**3473. Dyclonine.** [586-60-7] 1-(4-Butoxyphenyl)-3-(1-piperidinyl)-1-propanone; 3-piperidino-4'-butoxypropiphenone;  $\beta$ -piperidinoethyl-4-butoxyphenyl ketone; 4-butoxy- $\beta$ -piperidino-propiphenone; 4-*n*-butoxy- $\beta$ -(1-piperidyl)propiphenone; 4-butoxyphenyl piperidineethyl ketone; 2-(1-piperidyl)ethyl *p*-butoxyphenyl ketone.  $C_{18}H_{27}NO_2$ ; mol wt 289.41. C 74.70%, H 9.40%, N 4.84%, O 11.06%. Prepd from *p*-butoxyacetophenone by con-

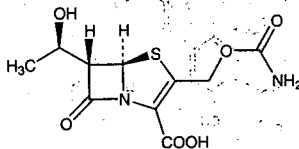


Crystals from acetonitrile, mp 145.5°. LD<sub>50</sub> in male, female mice, rats, dogs (mg/kg): 28.2, 28.2, 20.0; 22.2, 24.1, 33.2 i.v.; 626, 993, 956, 515, ~1280, 640-1280 orally (Awouters).

**L-Tartrate.** [93076-39-2] C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>. Solid from 2-propanol, mp 198.7°.

Therap Cat: Anxiolytic; antidepressant.

**8236. Ritipenem.** [84845-57-8] (5*R*,6*S*)-3-[[[(Aminocarbonyl)oxy]methyl]-6-[[[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid; (5*R*,6*S*,8*R*)-6-α-hydroxyethyl-2-carbamoyloxymethyl-2-penem-3-carboxylic acid; (5*R*,6*S*)-6-[[[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-3-(hydroxymethyl)-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid; 3-carbamate. C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S; mol wt 288.28. C 41.66%, H 4.20%, N 9.72%, O 33.30%, S 11.12%. Prepn: M. Alpegiani *et al.*, DE 3245270; M. Foglio *et al.*, US 4482565 (1983, 1984 both to Carlo Erba). Synthesis: G. Franceschi *et al.*, *J. Antibiot.* 36, 938 (1983). Total synthesis: W. Cabri *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 34, 3491 (1993). Toxicity study: M. Brughera *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.* 23, Suppl. C, 129 (1989). Series of articles on synthesis, *in vitro* activity, metabolism: *ibid.*, 1-204 (1989). Clinical pharmacokinetics of acid and ester forms: S. R. Norby *et al.*, *ibid.* 25, 371 (1990); A. M. Lovering *et al.*, *ibid.* 29, 179 (1992). HPLC determ in serum and urine: R. Mendez *et al.*, *J. Chromatogr.* 579, 115 (1992).

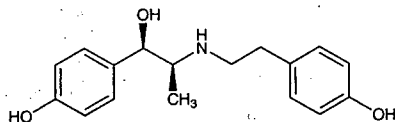


**Sodium salt.** [84845-58-9] FCE-22101. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>5</sub>S; mol wt 310.26. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +140°. uv max (H<sub>2</sub>O): 258, 306 nm (ε 4150, 6030). LD<sub>50</sub> in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 3872, 4393, 2000, 2201 i.v. (Brughera).

**Acetoxymethyl ester.** [87238-52-6] Ritipenem acoxil; FCE-22891. C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S; mol wt 360.34. LD<sub>50</sub> in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 4363, 6167, >5000, >5000 orally (Brughera).

Therap Cat: Antibacterial.

**8237. Ritodrine.** [26652-09-5] (α*S*)-*rel*-4-Hydroxy-α-[[[(1*R*)-1-[[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino]ethyl]benzenemethanol; erythro-*p*-hydroxy-α-[[[(*p*-hydroxyphenethyl)amino]ethyl]benzyl alcohol; *N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethyl]-*N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]amine; 1-(4-hydroxyphenyl)-2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethylamino]propanol; *N*-(*p*-hydroxyphenylethyl)-4-hydroxynorephedrine. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>; mol wt 287.35. C 71.06%, H 7.37%, N 4.87%, O 16.70%. β<sub>2</sub>-Adrenergic agonist. Prepn: BE 660244 (1965 to N.V. Philips); Claassen *et al.*, US 3410944 (1968 to No. Am. Philips). Clinical investigations: Coutinho *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104, 1053 (1969); Landesman *et al.*, *ibid.* 110, 111 (1971); Wesseliuss-De Casparis *et al.*, *Br. Med. J.* 3, 144 (1971). Clinical efficacy in treatment of preterm labor: J. F. Larsen *et al.*, *Obstet. Gynecol.* 67, 607 (1986).

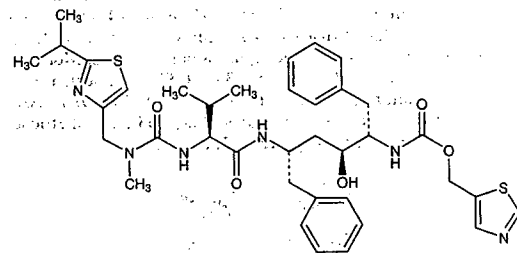


**Base.** Resinous mass, mp 88-90°.

**Hydrochloride.** [23239-51-2] DU-21220; Miolene; Prempar; Pre-Par; Utemerin; Utopar; Yutopar. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>·HCl; mol wt 323.81. mp 193-195° (dec) from ethanol-ether. uv max: 267.5 nm (ε 3310).

Therap Cat: Tocolytic.

**8238. Ritonavir.** [155213-67-5] (5*S*,8*S*,10*S*,11*S*)-10-Hydroxy-2-methyl-5-[(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oic acid 5-thiazolylmethyl ester; (2*S*,3*S*,5*S*)-5-[*N*-[*N*-[*N*-methyl-*N*-(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl]amino]carbonyl]valinyl]amino]-2-[*N*-[(5-thiazolyl)methoxycarbonyl]amino]-1,6-diphenyl-3-hydroxyhexane; A-84538; Abbott 84538; ABT-538; Norvir. C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>; mol wt 720.94. C 61.64%, H 6.71%, N 11.66%, O 11.10%, S 8.90%. Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Prepn: D. J. Kempf *et al.*, WO 9414436; *idem*, US 5541206 (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: *idem et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz *et al.*, *J. Virol.* 69, 701 (1995). HPLC determ in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans *et al.*, *J. Chromatogr. B* 705, 119 (1998). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faüls, *Drugs* 52, 541-546 (1996). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 283, 492 (2000). Clinical trial with lopinavir, *q.v.*, in HIV infection: S. Walmsley *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 346, 2039 (2002).



Therap Cat: Antiviral.

**8239. Rituximab.** [174722-31-7] Anti-(human CD20 antigen) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ<sub>1</sub>-chain) disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ-chain, dimer; IDEC-C2B8; Mabthera; Rituxan. Genetically engineered chimeric murine-human monoclonal antibody directed against the CD20 antigen found on normal and malignant B lymphocyte surfaces. Contains murine light and heavy-chain variable regions and γ<sub>1</sub> heavy-chain and κ light chain human constant regions. Composed of 2 heavy chains of 451 amino acids and 2 light chains of 213 amino acids; approx mol wt 145 kD. Prepn: D. R. Anderson *et al.*, WO 9411026; *idem*, US 5763137 (1994, 1998 both to IDEC); M. E. Reff *et al.*, *Blood* 83, 435 (1994). HPLC determ of product purity: K. G. Moorhouse *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 16, 593 (1997). Clinical pharmacokinetics: N. L. Bernstein *et al.*, *Ann. Oncol.* 9, 995 (1998). Clinical trial in lymphoma: P. McLaughlin *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 16, 2825 (1998); in combination with CHOP chemotherapy: M. S. Czuczman *et al.*, *ibid.* 17, 268 (1999). Review of clinical studies: C. A. White, *Cancer Biother. Radiopharm.* 14, 241-250 (1999); and pharmacology: S. V. Onrust *et al.*, *Drugs* 58, 79-88 (1999). Clinical evaluation in hematologic autoimmune diseases: F. Zaja *et al.*, *Haematologica* 87, 189 (2002).

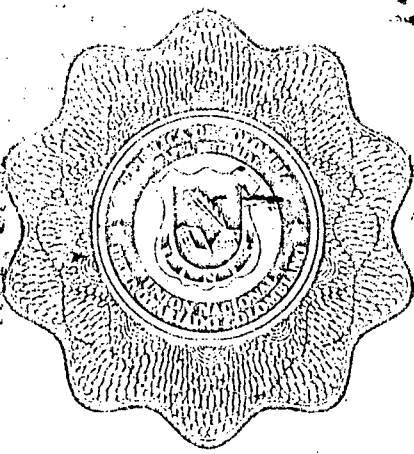
Therap Cat: Antineoplastic.

**8240. Rivastigmine.** [123441-03-2] Ethylmethylcarbamate acid 3-[(1*S*)-1-(dimethylamino)ethyl]phenyl ester; (S)-*N*-ethyl-3-[[1-(dimethylamino)ethyl]-*N*-methylphenylcarbamate. C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; mol wt 250.34. C 67.17%, H 8.86%, N 11.19%, O 12.78%. Brain selective acetylcholinesterase inhibitor. Prepn: A. Enz, DE 3805744; *idem*, US 5602176 (1988, 1997 both to Sandoz); and activity: R. Amstutz *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 73, 739 (1990). Pharmacology: A. Enz *et al.*, *Prog. Brain Res.* 98, 431 (1993). Clinical trial in Alzheimer's disease: M. Rösler *et al.*, *Br. Med. J.* 318, 633 (1999).

00419

AA 8569987

26 JUN 2002



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

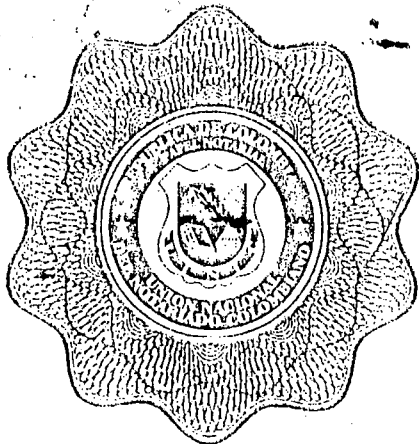
DE AGOSTO - - - - -  
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -  
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -  
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE  
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -  
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -  
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,  
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,  
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES  
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA  
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -  
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de  
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula  
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y  
manifestó: - - - - -  
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante  
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,  
sociedad comercial organizada y existente conforme a  
las leyes colombianas, con domicilio y sede  
principal en Cali, constituida mediante escritura  
pública número mil cuatrocientos  
(1434) de la Notaria Cuarta (4ª) de Bogotá del  
veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos  
cincuenta y ocho (1958), reformada en tantas  
oportunidades, según consta en el certificado  
expedido por la Cámara de Comercio de Cali. - - - - -  
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

LA SUSCRITA NOTARIA 33 DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA QUE HA SIDO PRESENTADA  
10 FEB 2001  
DIANA BEATRIZ LOPEZ

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, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contencioso Administrativos, Consejo de Estado y jurisdicción penal, civil o comercial.

LA SUSCRITA NOTARIA 33 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C. HA COMPROBADO QUE ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA QUE HA SIDO PRESENTADA  
16 FEB 2011  
NOTARIA TREINTA Y TRES  
BOGOTÁ, D.C.  
NOTARIA

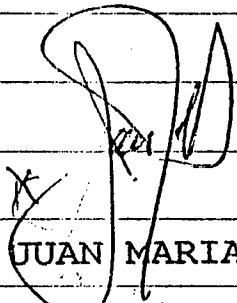
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTARIA  
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.

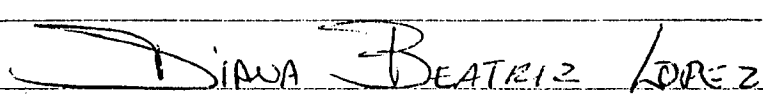
  
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT.-

  
DIANA BEATRIZ LOPEZ

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

Remita de su original que se expide conforme al

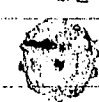
Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en

C/C: Interés  
Hojas útiles con destino a Interés

Se otorgó en Bogotá D. C.

DERECHOS: Dcto. 1772/79  
20 ENE. 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★  ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ  
NOTARIA

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

**CERTIFICA**

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.  
 SIGLA : LAFRANCOL S.A.  
 DOMICILIO: CALI VALLE  
 DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84  
 DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84  
 CIUDAD: CALI  
 MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958  
 DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co  
 DIRECCION WEB : www.lafrancol.com  
 AFILIADO

**CERTIFICA**

NIT : 890301463-8

**CERTIFICA**

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

**CERTIFICA**

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

**CERTIFICA**

**REFORMAS**

| DOCUMENTO  | FECHA.DOC  | ORIGEN                  | FECHA.INS  | NRO.INS | LIBRO |
|------------|------------|-------------------------|------------|---------|-------|
| E.P. 1104  | 30/06/1959 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 07/07/1959 | 19467   |       |
| E.P. 2309  | 26/12/1959 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 29/12/1959 | 20089   |       |
| E.P. 1725  | 24/07/1962 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 26/07/1962 | 24528   |       |
| E.P. 1824  | 31/07/1963 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 14/08/1963 | 26360   |       |
| E.P. 2422  | 25/10/1963 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/10/1963 | 26717   |       |
| E.P. 1720  | 16/09/1964 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 22/09/1964 | 28406   |       |
| E.P. 101   | 31/01/1966 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 01/02/1966 | 31039   |       |
| E.P. 552   | 21/03/1968 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 01/04/1968 | 35711   |       |
| E.P. 4964  | 12/12/1972 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 16/01/1973 | 2975    | IX    |
| E.P. 1956  | 30/05/1973 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 13/06/1973 | 4337    | IX    |
| E.P. 4964  | 12/12/1972 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/11/1973 | 5994    | IX    |
| E.P. 5579  | 12/11/1973 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/11/1973 | 5995    | IX    |
| E.P. 4406  | 30/09/1974 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/11/1974 | 10887   | IX    |
| E.P. 192   | 03/02/1978 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 14/02/1978 | 25355   | IX    |
| E.P. 3479  | 07/09/1979 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 19/09/1979 | 34204   | IX    |
| E.P. 4274  | 12/12/1984 | NOTARIA NOVENA DE CALI  | 19/12/1984 | 73088   | IX    |
| E.P. 1155  | 21/05/1985 | NOTARIA SEPTIMA DE CALI | 03/06/1985 | 76917   | IX    |
| E.P. 1553  | 20/06/1986 | NOTARIA SEPTIMA DE CALI | 08/07/1986 | 85997   | IX    |
| E.P. 1458  | 09/06/1987 | NOTARIA SEPTIMA DE CALI | 24/12/1987 | 3508    | IX    |
| E.P. 7222  | 14/12/1988 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 19/12/1988 | 13847   | IX    |
| E.P. 4530  | 04/09/1989 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 07/09/1989 | 21508   | IX    |
| E.P. 3865  | 02/08/1990 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 13/08/1990 | 31708   | IX    |
| E.P. 8305  | 13/12/1995 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 23/01/1996 | 557     | IX    |
| E.P. 4559  | 16/11/1999 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 26/11/1999 | 7911    | IX    |
| E.P. 6.004 | 02/12/2004 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 14/12/2004 | 13371   | IX    |
| E.P. 6241  | 27/12/2006 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 19/01/2007 | 625     | IX    |
| E.P. 389   | 07/02/2008 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 19/02/2008 | 1880    | IX    |
| E.P. 1907  | 11/05/2009 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 26/05/2009 | 5950    | IX    |

|           |                                    |                  |    |
|-----------|------------------------------------|------------------|----|
| E.P. 3672 | 24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI | 27/08/2009 9876  | IX |
| ACT 116   | 04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA | 11/05/2010 5470  | IX |
| E.P. 4421 | 21/10/2010 NOTARIA TERCERA DE CALI | 26/10/2010 12622 | IX |

**CERTIFICA**

QUE POR ACTA NRO. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 11 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NRO. 5470 DE LIBRO IX, SE TRANSFORMO DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S.

**CERTIFICA**

QUE POR ESCRITURA NRO. 2339 DEL 10 DE JUNIO DE 2010 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 15 DE JUNIO DE 2010 BAJO EL NRO. 7070 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO LA RESOLUCION DE LA TRANSFORMACION DE SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA A SOCIEDAD ANONIMA.

**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. .

FUNCIÓNES 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 DARSE 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 NUMERICOS.

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 REESTRUCTURACION 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 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.
- S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV), 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 SMMMLV) 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 SMMMLV) 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 SMLV); 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

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

FUE (RON) NOMBRADO(S) :

REVISOR FISCAL FIRMA  
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA



NIT.860005813-4

**CERTIFICA**

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010  
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA  
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

REVISOR FISCAL SUPLENTE  
HEYMAN ANTONIO GIL BALCAZAR  
C.C.16796791

**CERTIFICA**

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000  
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000  
VALOR NOMINAL: \$10  
CAPITAL SUSCRITO: \$16,466,752,380  
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238  
VALOR NOMINAL: \$10  
CAPITAL PAGADO: \$16,466,752,380  
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238  
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.  
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  
INSCRIPCIÓN: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010  
INSCRIPCIÓN: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 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 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.



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

NACIONALIDAD: PERU

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

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

## SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

## SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

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

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 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

## SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

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

ACTIVIDAD: PRODUCCIÓN, FABRICACIÓN, EXPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y/O ALIMENTICIOS Y NATURALES DE CONSUMO HUMANO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE TODA CLASE DE MERCANCÍAS POR CUENTA PROPIA O EN NOMBRE DE TERCEROS.

## SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO.

## SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

## SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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

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

#### CERTIFICA

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 HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL  
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

#### CERTIFICA

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.  
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.  
DADO EN CALI A LOS 16 DIAS DEL MES DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010 HORA: 12:14:10

EL SECRETARIO

  
ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



No. 09-057915- -00005-0000

Fecha: 2011-02-15 16:48:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

**FORMULARIO ÚNICO**

|                                                                                                   |                                                             |                                                                                     |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>1</b>                                                                                          |                                                             | <b>OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:</b>                                                    |                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patente de Invención                                          |                                                             | <input type="checkbox"/> Marca Colectiva                                            |                                       |
| <input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad                                            |                                                             | <input type="checkbox"/> Marca de Certificación                                     |                                       |
| <input type="checkbox"/> Diseño Industrial                                                        |                                                             | <input type="checkbox"/> Lema Comercial                                             |                                       |
| <input type="checkbox"/> Esquema de Trazado para Circuitos Integrados                             |                                                             | <input type="checkbox"/> Marcas de Productos o Servicios                            |                                       |
|                                                                                                   |                                                             | <input type="checkbox"/> Denominación de Origen                                     |                                       |
| <b>2</b>                                                                                          |                                                             | <b>SOLICITUD PUBLICADA</b>                                                          |                                       |
| Número del expediente: 09-057915                                                                  |                                                             | Solicitante: <b>BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT</b>                        |                                       |
| Apoderado: <b>J. IAN RAISBECK</b>                                                                 |                                                             | Título de la nueva creación o denominación del signo <b>DERIVADOS DE 2,3 -</b>      |                                       |
|                                                                                                   |                                                             | <b>DIHIDROINIDAZOL[2,3-c] QUINAZOLINA SUSTITUIDOS DE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO</b> |                                       |
|                                                                                                   |                                                             | <b>DE TRASTORNOS HIPERPROLIFERATIVOS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS CON LA</b>            |                                       |
| Gaceta: <b>GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 908</b>                                   |                                                             |                                                                                     |                                       |
| <b>3</b>                                                                                          |                                                             | <b>OPOSICIÓN PRESENTADA POR:</b>                                                    |                                       |
| <b>OPOSITOR</b>                                                                                   | Nombre: <b>LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.</b> |                                                                                     | <b>IDENTIFICACIÓN</b>                 |
|                                                                                                   | Dirección: <b>CRA. 1 # 46-84</b>                            |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   | Nacionalidad o Domicilio: <b>COLOMBIA, CALI - VALLE</b>     |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   | Lugar de Constitución: <b>CALI- VALLE</b>                   |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   | Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790                      |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   | E- mail:                                                    |                                                                                     | Cual<br>Número 890.301.463-8          |
| <b>REPRESENTANTE O APODERADO</b>                                                                  | Nombre: <b>TITO NOE PARRA MURILLO</b>                       |                                                                                     | <b>IDENTIFICACIÓN</b>                 |
|                                                                                                   | Dirección: <b>CALLE 108 # 51-45 BOGOTA</b>                  |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   | Teléfono: 7422525 Fax: 7424092                              |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   | E- mail:                                                    |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   |                                                             |                                                                                     | Cual<br>Número 79.579.680 T.P. 71.168 |
| <b>4</b>                                                                                          |                                                             | <b>FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN</b>                                                  |                                       |
| Causal:                                                                                           |                                                             | Signo fundamento de la oposición:                                                   |                                       |
| Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición): |                                                             |                                                                                     |                                       |
| Justificación: <b>VER ANEXO</b>                                                                   |                                                             |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   |                                                             |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   |                                                             |                                                                                     |                                       |
|                                                                                                   |                                                             |                                                                                     |                                       |
| <b>5</b>                                                                                          |                                                             | <b>PRÓROGA</b>                                                                      |                                       |
| Comprobante de pago No. _____                                                                     |                                                             | <input type="checkbox"/> SI                                                         | <input type="checkbox"/> NO           |
|                                                                                                   |                                                             | Fecha: _____                                                                        |                                       |
| <b>6</b>                                                                                          |                                                             | <b>INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD</b>                                                     |                                       |
| Comprobante de pago No. _____                                                                     |                                                             | <input type="checkbox"/> SI                                                         | <input type="checkbox"/> NO           |
|                                                                                                   |                                                             | Fecha: _____                                                                        |                                       |
| <b>7</b>                                                                                          |                                                             | <b>CONCEPTO DE OPOSICIÓN</b>                                                        |                                       |
| Comprobante de pago No. <b>11-0013401</b>                                                         |                                                             | <input type="checkbox"/> SI                                                         | <input type="checkbox"/> NO           |
|                                                                                                   |                                                             | Fecha: <b>14-feb-11</b>                                                             |                                       |

8 ANEXOS

☐ 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.

9 Nombre 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

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

---

REF: Expediente: 09-057915

TÍTULO SOLICITADO: DERIVADOS DE 2,3-DIHIDROIMIDAZO[1,2-C]QUINAZOLINA SUSTITUIDOS DE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS HIPERPROLIFERATIVOS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS CON LA AGIOGÉNESIS.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 908.

SOLICITANTE: BAYER SCHERING PHARMA  
AKTIENGESELLSCHAFT.

APODERADO: J. IAN RAISBECK

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 09-057915, 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 y combinaciones farmacéuticas correspondientes a nuevos derivados sustituidos de 2,3-dihidroimidazo [1,2-C] quinazolina, los cuales son inhibidores de fosfotidilinositol-3-quinasa útiles en el tratamiento de degeneración macular, glaucoma neovascular, psoriasis, hipertensión arterial, hipertrofia cardíaca, entre otras, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia

como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Cisplatino, Capecitabina, Goserelina, Dutasteride, Rituximab, 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 dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Cisplatino se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania, **No. DE 2318020 y DE 2329485** (Año 1972). Por su parte, Capecitabina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 602454 y US 5472949** (Años 1994 y 1995) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Goserelina ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania y por Estados Unidos de América, **No. DE 2720245 y US 4100274** (Años 1977 y 1978) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Dutasteride obtuvo beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9507927** (Año 1995). Por último, valga señalar que la molécula Rituximab obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5763137** (Años 1994 y 1998) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de degeneración macular, glaucoma neovascular, psoriasis, hipertensión arterial, hipertrofia cardíaca, entre otras enfermedades y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En

consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Así mismo, valga mencionar 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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 387. (CISPLATINO)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 284. (CAPECITABINA)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 780. (GOSERELINA)

4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 588. (DUTASTERIDE)

5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1422. (RITUXIMAB)

## **VI. ANEXOS**

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

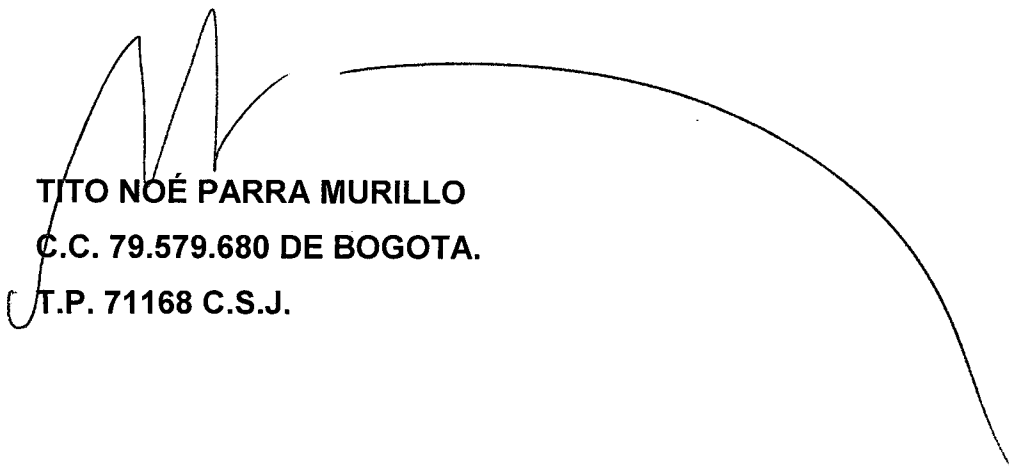
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

## **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.**