

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-082387- -00016-0000
Fecha: 2013-10-10 16:24:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

REF: Expediente No. PCT/09-82387

TÍTULO SOLICITADO: “DERIVADOS DE LA N-((1S)-2-AMINO-1-
{{FENIL]METIL}ETIL)-4-(PIRAZOL-5-IL)2-
TIOFENOCARBOXAMIDA O N-((1S)-2-AMINO-1-
{{FENIL]METIL}ETIL)-4-(PIRAZOL-5-IL)2-
FURANOCARBOXAMIDA, INHIBIDORES DE LA
ACTIVIDAD AKT”

PUBLICACIÓN: Gaceta 622 del 19/11/2010, N° de publicación 930.

SOLICITANTE: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: Recurso de Reposición y en subsidio el de apelación en
contra de la Resolución 51437 de agosto 29 de 2013 por la
cual se concede una patente de invención tramitada bajo
el número de expediente PCT/09-82837.

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi
firma, reconocido apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.S. en el asunto de la
referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, presento Recurso de
Reposición y en subsidio de apelación contra la Resolución 51437 de agosto 29 de 2013
por la cual se concedió a la solicitud PCT/09-82387 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase, Señor Superintendente, reponer íntegramente la Resolución 51437 de agosto 29 de

TOTAL

2013, por la cual se declaró infundada la oposición presentada y se otorgó el privilegio de patente solicitado en el expediente de la referencia, y en su remplazo emitir otra que, con fundamento en los argumentos expuestos en el escrito de observación y en el presente escrito, declare fundada dicha oposición y niegue el privilegio de patente mencionado, procediendo luego al definitivo archivo del expediente en cuestión.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DE LA CONCESIÓN Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

La Resolución 51437 de agosto 29 de 2013, que concede el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio del expediente 09-82387 titulado **“DERIVADOS DE LA N-((1S)-2-AMINO-1-{{FENIL}METIL}ETIL)-4-(PIRAZOL-5-IL)2-TIOFENOCARBOXAMIDA O N-((1S)-2-AMINO-1-{{FENIL}METIL}ETIL)-4-(PIRAZOL-5-IL)2-FURANOCARBOXAMIDA, INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD AKT”**, viola flagrantemente la Decisión 486 si se tiene en cuenta que existían motivos suficientes para afectar los requisitos de novedad y nivel inventivo de la solicitud en mención. Es evidente que el solicitante y la Resolución cometen un error cuando afirman que la oposición presentada por mi representada no muestra ningún tipo de argumento soportado técnicamente, ni desvirtúa la patentabilidad del objeto de estudio, declarándola infundada por cuanto, al momento de presentación del escrito de oposición se dejó en claro que para el presente caso nos encontramos frente a una combinación de compuestos, lo cual indudablemente afecta el requisito de nivel inventivo, éste mismo indispensable para acceder a cualquier beneficio patentario.

Así las cosas, me permito reiterar que la concesión de patente objeto del presente escrito se ve afectada por los documentos del estado del arte que fueron presentados inicialmente en el escrito de observación, por lo cual, basado en lo siguiente, solicito respetuosamente a ese Despacho dar análisis completo y a cabalidad sobre los siguientes documentos, los cuales sin lugar a dudas objetan la concesión en mención, toda vez que develan de manera expresa y sucinta lo que se pretende proteger en la presente solicitud.

Dicho así, me permito manifestar que agentes tales como Paclitaxel, Carboplatino, Vinorelbine, entre otros, han sido ampliamente divulgados en el sector químico-farmacéutico, y concretamente se han develado materias muy similares, las cuales ruego a ese Despacho analizar, en los siguientes documentos:

- NL 7307863
- US 4140707
- JP Kokai 80 31096
- US 4307100

Así como resulta imprescindible manifestar que los anteriores documentos deben ser analizados a profundidad y cabalidad para así determinar finalmente si afectan o no la novedad y nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que en nuestra opinión se revelan materias muy similares, también es necesario reiterar 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.

Y sobre el particular, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *“El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un “descubrimiento” y no una “invención”, dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio”* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas,

CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

Y en caso que ese Despacho decidiera insistir en el cabal cumplimiento de los requisitos exigidos para acceder al beneficio de patente, me permito allegar copia del International Search Report y el respectivo Written Opinion Of The International Searching Authority, documentos en los cuales se resalta que la presente invención no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo por cuanto existen documentos citados del estado del arte que afectan de manera definitiva tales exigencias. Lo anterior deja entrever, sin lugar a equívocos, que la presente solicitud no debió ser concedida, por lo cual es procedente la revocatoria de la Resolución objeto de este escrito.

En este sentido, reitero con el debido respeto la necesidad de analizar a profundidad los requisitos de novedad y nivel inventivo para así determinar si la presente solicitud es merecedora de concesión de privilegio de patente.

ANEXOS

- 1- International Search Report y el Written Opinion Of The International Searching Authority de la equivalente internacional WO 2008/098104.

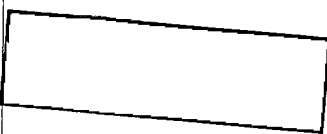
En subsidio apelo.

Señor Superintendente,

TITO NOÉ PARRA MURILLO

C.C. 79.579.680 de Bogotá

T.P. 71168 del C. S de la J.



PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

To: WAYNE J. DUSTMAN GLAXOSMITHKLINE CORPORATE INTELLECTUAL PROPERTY, UW2220 709 SWEDELAND ROAD, P.O. BOX 1539 KING OF PRUSSIA, PA 19406-0939		Date of mailing (day/month/year) 07 JUL 2008
Applicant's or agent's file reference PU62316		FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below
International application No. PCT/US 08/53269	International filing date (day/month/year) 07 February 2008 (07.02.2008)	Priority date (day/month/year) 07 February 2007 (07.02.2007)
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC(8) - A61K 31/12 (2008.04) USPC - 514/675		
Applicant SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION		

1. This opinion contains indications relating to the following items:
☒ Box No. I Basis of the opinion
☐ Box No. II Priority
☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
☐ Box No. IV Lack of unity of invention
☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
☐ Box No. VI Certain documents cited
☐ Box No. VII Certain defects in the international application
☐ Box No. VIII Certain observations on the international application
2. FURTHER ACTION
If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.
If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.
For further options, see Form PCT/ISA/220.
3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Date of completion of this opinion 27 May 2008 (27.05.2008)	Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774
---	--	--

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 08/53269

Box No. I	Basis of this opinion
1.	With regard to the language, this opinion has been established on the basis of: ☒ the international application in the language in which it was filed. ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
2.	☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3.	With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of: a. type of material ☐ a sequence listing ☐ table(s) related to the sequence listing b. format of material ☐ on paper ☐ in electronic form c. time of filing/furnishing ☐ contained in the international application as filed ☐ filed together with the international application in electronic form ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search
4.	☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5.	Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY		International application No. PCT/US 08/53269	
Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement		
1. Statement			
Novelty (N)	Claims	1-42	YES
	Claims	NONE	NO
Inventive step (IS)	Claims	NONE	YES
	Claims	1-42	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-42	YES
	Claims	NONE	NO
2. Citations and explanations:			
Claims 1-6, 37 and 40-42 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over EP 0712397 B1 to Duckworth et al. (hereinafter "Duckworth") in view of the article entitled "Discovery of 2-pyrimidyl-5-amidothiophenes as potent inhibitors for AKT: Synthesis and SAR studies" by Lin et al. (hereinafter "Lin"). Regarding claim 1, Duckworth discloses a compound of the formula: (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-CO2H (para [0016]), where R41 is a pyrazole such that Q is nitrogen, Y is -CR70, Z is -CR48, R30 is C1-6 alkyl, R70 is hydrogen or halogen and R48 is hydrogen or C1-6 alkyl (para [0003] - para [0007]); R42 is hydrogen or C1-6 alkyl, R43 is hydrogen or C1-6 alkyl, and X is O or S (para [0003] - para [0007]). The carboxylic acid is reacted, via the corresponding acid chloride, with an amine to form the resultant amide: (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-CO2H + H2N-[substituted phenyl] --> (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-NH-[substituted phenyl] (para [0014]) Duckworth does not expressly disclose an amide of the formula: (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-N(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45). Lin discloses 2-pyrimidyl-5-amidothiophenes as potent AKT inhibitors (pg 4167). Specifically, Duckworth discloses compound 2aa as one of the most potent AKT inhibitors: pyrimidyl-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-N(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45), where R42 and R43 are both hydrogen and X is S; R44 is -(CR60R61)m-AR where R60 and R61 are hydrogen, m is 1 and AR is a substituted phenyl with two chloro groups [R44 is -CH2-phenyl(Cl)2]; R20 is H; n is 1 and R45 is H (pg 4166). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to add the teachings of Lin concerning a potent AKT inhibitor possessing the pharmacophore, -(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-N(R20)-CH(R44)-CH2-NH(R45), to the teachings of Duckworth concerning the carboxylic acid, (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-CO2H, reacted with an amine (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-CO2H + HN(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45) --> (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-N(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45), because both references teach the chemistry of -(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-NH- compounds, and further because Lin discloses the ATP binding site of AKT. Specifically, the co-crystal structure of compound 2aa in complex with PKA was determined by X-ray crystallography (pg 4163), and further teaches that PKA has previously been used as a surrogate for AKT in structure-based drug design. The co-crystal structure with PKA will guide the structure-based inhibitor design to develop more selective inhibitors for AKT (pg 4166 - pg 4167). Knowledge of the binding pocket of PKA, coupled with molecular modeling software, would have enabled one of ordinary skill in the art to have designed structural variations in order to have achieved a better binding fit and thus have optimized pharmaceutical activity. Regarding claim 2, the combination of Duckworth and Lin discloses a compound of Formula (I) where R41 is a pyrazole such that Q is nitrogen, Y is -CR70, Z is -CR48, R30 is C1-6 alkyl, R70 is hydrogen or halogen and R48 is hydrogen or C1-6 alkyl (Duckworth - para [0003] -[0007]); R42 is hydrogen or C1-6 alkyl; R43 is hydrogen or C1-6 alkyl; and X is O or S (Duckworth - para [0003] -[0007]); R44 is -(CR60R61)m-AAR where R60 and R61 are hydrogen, m is 1 and -AAR is a substituted phenyl with two chloro groups [R44 is -CH2-phenyl(Cl)2]; R45 is H; R20 is H; and n is 1 (Lin - pg 4166). Regarding claim 3, the combination of Duckworth and Lin discloses a compound of Formula (AA) where R1 is a pyrazole as shown such that R6 is C1-6 alkyl; and R7 is hydrogen or C1-6 alkyl (Duckworth - para [0003] -[0007]); R2 is hydrogen or C1-6 alkyl; R3 is hydrogen or C1-6 alkyl; and X is O or S (Duckworth - para [0003] -[0007]); R4 is -(CH2)m-aryl where the aryl is a substituted phenyl with two chloro groups and m is 1 [R4 is -CH2-phenyl(Cl)2]; R5 is hydrogen and n is 1 (Lin - pg 4166). -- see supplemental box --			

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY	International application No.
	PCT/US 08/53269

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.
Continuation of:
– Box No. V(2) – Citations and explanations:

Regarding claim 4, the combination of Duckworth and Lin discloses: N-[2-amino-1-(dichlorophenylmethyl)ethyl]-5-(1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-2-thiophenecarboxamide; a compound of claim 1 where R41 is a pyrazole such that Q is nitrogen, Y is -CR70, Z is -CR48, R30 is C1 alkyl, R70 is hydrogen and R48 is hydrogen (Duckworth - para [0003] -[0007]); R42 is hydrogen, R43 is hydrogen, and X is O or S (Duckworth - para [0003] -[0007]); R20 is H; R44 is -CH2-phenyl(Cl)2; and R45 is H (Lin - pg 4166). The combination of Duckworth and Lin does not expressly disclose N-[2-amino-1-(phenylmethyl)ethyl]-5-(1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-2-thiophenecarboxamide, where R44 is -CH2-phenyl [unsubstituted]. However, it would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art to have utilized the moiety, HN(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45), where R44 is -CH2-phenyl [unsubstituted], in the preparation of the compound of claim 1 based on the Lin's disclosure of the 3D structure of the binding pocket of PKA, coupled with molecular modeling software. Thus, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art would have enabled one of ordinary skill in the art to have designed structural variations in order to have achieved a better binding fit and thus have optimized pharmaceutical activity.

Regarding claim 5, the combination of Duckworth and Lin discloses a pharmaceutical composition comprising a compound according to claim 1 (Duckworth - para [0003] -[0007]; Lin - pg 4166) and a pharmaceutically acceptable carrier (Duckworth - para [0032]).

Regarding claim 6, the combination of Duckworth and Lin discloses a process for preparing a pharmaceutical composition containing a pharmaceutically acceptable carrier and an effective amount of a compound of formula (I), which process comprises bringing the compound of formula (I) into association with a pharmaceutically acceptable carrier (Duckworth - para [0033] - para [0038]).

Regarding claim 37, the combination of Duckworth and Lin discloses a compound of formula (I) where R41 is ethyl or methyl; R42 is a pyrazole such that Q is nitrogen, Y is -CH-, Z is -CR48, R30 is methyl or ethyl, where R48 is hydrogen or methyl; R43 is hydrogen; and X is O or S (Duckworth - para [0033] - para [0038]); R44 is -CH2-phenyl where the phenyl is substituted by two chloro substituents; R45 is hydrogen; R20 is hydrogen; and n is 1 (Lin - pg 4166). The combination of Duckworth and Lin does not expressly disclose where R44 is -CH2-phenyl where the phenyl is substituted by two fluoro substituents. However, taking in consideration Lin's disclosure of the 3D structure of the binding pocket of PKA and availability of molecular modeling software, it would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art to have utilized the moiety, HN(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45), where R44 is -CH2-phenyl(F)2 [difluoro-substituted], in the preparation of the compound of formula (I), with the aim of achieving structural variations with a better binding fit thereby optimizing their pharmaceutical activity.

Regarding claim 40, see the discussion set forth above for claims 3-4. The combination of Duckworth, Lin and Thompson discloses: N-[2-amino-1-(phenylmethyl)ethyl]-5-(1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-2-thiophenecarboxamide; where R41 is a pyrazole such that Q is nitrogen, Y is -CR70, Z is -CR48, R30 is C1 alkyl, R70 is hydrogen and R48 is hydrogen (Duckworth - para [0003] -[0007]); R42 is hydrogen, R43 is hydrogen, and X is O or S (Duckworth - para [0003] -[0007]); R20 is H; R44 is -CH2-phenyl; and R45 is H (Lin - pg 4166).

Regarding claims 41-42, see the discussion set forth above for claims 1 and 4. The combination of Duckworth and Lin discloses: N-((1S)-2-amino-1-((2',4'-dichlorophenyl)methyl)ethyl)-4-(4-chloro-1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-5-methyl-2-thiophene-carboxamide, a compound where R42 is a pyrazole such that Q is nitrogen, Y is -CR70, Z is -CR48, R30 is methyl, R70 is chloro and R48 is hydrogen (Duckworth - para [0003] - para [0007]); R41 is methyl, R43 is hydrogen, and X is S (Duckworth - para [0003] - para [0007]); R20 is H; R44 is -CH2-phenyl(Cl)2; and R45 is H (Lin - pg 4166). The combination of Duckworth and Lin does not expressly disclose N-((1S)-2-amino-1-((3-fluorophenyl)methyl)ethyl)-4-(4-chloro-1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-5-methyl-2-thiophenecarboxamide, where R44 is -CH2-phenyl(F). It would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art to have utilized the moiety, HN(R20)-CH(R44)-(CH2)n-NH(R45), where R44 is -CH2-phenyl(F), in the preparation of the compound of claim 1; in order to practice the claim as described without undue experimentation. Knowledge of the binding pocket of PKA, coupled with molecular modeling software, would have enabled one of ordinary skill in the art to have designed structural variations in order to have achieved a better binding fit and thus have optimized pharmaceutical activity.

Claims 7-36 and 38-39 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Duckworth in view of Lin, as above, and further in view of WO 2006/136837 A2 to Thompson et al. (hereinafter "Thompson").

Regarding claim 7, the combination of Duckworth and Lin does not expressly disclose a method of treating cancer, in a mammal in need thereof, which comprises administering to such mammal a therapeutically effective amount of a compound of formula (I). Thompson discloses a method of treating a disease (pg 1, In 5-10; pg 11, In 5-9) mediated by PKB and PKA, such as cancer or arthritis (pg 118, In 15 - pg 119, In 36), in a mammal in a mammal in need thereof (pg 9, In 15-19), which comprises administering to such mammal a combination of an ancillary compound and a therapeutically effective amount of a pyrazole-containing heteroaryl (thiophene)-alkylamine compound of the formula:
(R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-CO2H,
wherein R30 is hydrogen, R48 is hydrogen and R70 is C1-5 alkyl; R42 is -CH(phenyl)(N(CH3)2) and R43 is hydrogen; and X is S (pg 5, In 15 - pg 6, In 30; pg 16, In 5-37; pg 18, In 34-37). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to add the teachings of Thompson concerning a method of treating a disease, such as cancer or arthritis, which comprises administering to a mammal a composition comprising a therapeutically effective amount of a pyrazole-containing thiophene carboxylic acid compound to the teachings of the combination of Duckworth and Lin concerning a pharmaceutical composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier and an effective amount of a compound of formula (I) as the technology is so similar (i.e., the combination of Duckworth and Lin, as well as Thompson, teach the pharmacophore: (R30)(R48)(R70)-pyrazole-(R42)(R43)-[5-membered X heterocycle]-C(O)-; in order to practice the claim as described without undue experimentation. Knowledge of the binding pocket of PKA, coupled with molecular modeling software, would have enabled one of ordinary skill in the art to have designed structural variations of the PKA/PKB inhibitors in order to have achieved a better binding fit and thus have optimized pharmaceutical activity.

– see supplemental box –

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US 08/53269

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:

– Box No. V(3) – Citations and explanations:

Regarding claim 8, Thompson further discloses where the mammal is a human (pg 14, ln 10-13).

Regarding claim 9, see the discussion set forth above for claims 3 and 7. The combination of Duckworth, Lin and Thompson discloses a method of treating a disease (Thompson - pg 1, ln 5-10; pg 11, ln 5-9), such as cancer or arthritis (Thompson - pg 118, ln 15 - pg 119, ln 36), in a mammal in a mammal in need thereof (Thompson - pg 9, ln 15-19), which comprises administering to such mammal a combination of an ancillary compound and a therapeutically effective amount (Thompson - pg 1, ln 5-10) of a compound of formula (AA) (Duckworth - para [0003] - [0007]; Lin - pg 4166).

Regarding claim 10, it is obvious for reasons set forth above for claims 8 and 9.

Regarding claim 11, Thompson discloses where the cancer is glioma, breast, colon, kidney, lung, liver, ovarian, pancreatic and prostate (pg 118, ln 15 - pg 119, ln 36).

Regarding claim 12, it is obvious for reasons set forth above for claims 9 and 11.

Regarding claim 13, see the discussion set forth above for claims 1 and 7. The combination of Duckworth, Lin and Thompson discloses the use of a compound of formula (I) (Duckworth - para [0003] - [0007]; Lin - pg 4166) in the manufacture of a medicament for use in treating a disease such as cancer or arthritis (Thompson - pg 9, ln 7-10).

Regarding claim 14, see the discussion set forth above for claims 1 and 7. The combination of Duckworth, Lin and Thompson discloses a method of inhibiting Akt (PKB) activity in a mammal in need thereof (Thompson - pg 9, ln 20-23), which comprises administering to such mammal a therapeutically effective amount of a compound of formula (I) (Duckworth - para [0003] - [0007]; Lin - pg 4166).

Regarding claim 15, it is obvious for reasons set forth above for claims 8 and 14.

Regarding claim 16, see the discussion set forth above for claims 1 and 7. The combination of Duckworth, Lin and Thompson discloses a method of treating cancer, in a mammal in need thereof, which comprises administering to such mammal a therapeutically effective amount of (Thompson - pg 1, ln 5-10; pg 9, ln 15-19; pg 11, ln 5-9; pg 118, ln 15 - pg 119, ln 36) a) a compound of formula (I) (Duckworth - para [0003] - [0007]; Lin - pg 4166); and b) at least one anti-neoplastic agent ('an ancillary compound' Thompson - pg 76, ln 31 - pg 77, ln 36; pg 83, ln 39 - pg 86, ln 14; pg 88, ln 21 - pg 89, ln 42).

Regarding claim 17, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is an anti-microtubule agent or a platinum coordination complex (pg 76, ln 31 - pg 77, ln 36; pg 83, ln 39 - pg 85, ln 5; pg 88, ln 21 - pg 89, ln 42).

Regarding claim 18, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is an anti-microtubule agent such as a diterpenoid or vinca alkaloid (pg 76, ln 31 - pg 77, ln 36; pg 83, ln 39 - pg 85, ln 5).

Regarding claim 19, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is a diterpenoid [retinoid] (pg 76, ln 31 - pg 77, ln 36).

Regarding claims 20 and 25, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is a vinca alkaloid such as vinorelbine (pg 83, ln 39 - pg 85, ln 5).

Regarding claims 21 and 24, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is a platinum coordination complex such as carboplatin (pg 88, ln 21 - pg 89, ln 42).

Regarding claims 22 and 23, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is paclitaxel (pg 85, ln 6 - pg 86, ln 14).

Regarding claims 26 and 27, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is a signal transduction pathway inhibitor such as VEGF or PDGF (pg 95, ln 8 - pg 98, ln 39). The particular species of VEGF or PDGF would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art.

Regarding claim 28, Thompson discloses where a signal transduction pathway inhibitor is an inhibitor of a serine/threonine kinase such as Raf (pg 95, ln 8 - pg 98, ln 39). The particular species of Raf would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art.

Regarding claims 29-30, the combination of Duckworth, Lin and Thompson does not expressly disclose where a signal transduction pathway inhibitor is an inhibitor of a serine/threonine kinase selected from the src family of kinases or a particular species thereof. The particular family of serine/threonine kinases as signal transduction pathway inhibitors and particular species thereof would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art, given the lack of unexpected results.

Regarding claim 31, the combination of Duckworth, Lin and Thompson does not expressly disclose where the signal transduction pathway inhibitor is an inhibitor of Ras oncogene or a particular species thereof. The particular family of signal transduction pathway inhibitors and particular species thereof would have been encompassed within the knowledge level of one of ordinary skill in the art, given the lack of unexpected results.

Regarding claim 32, Thompson discloses where a signal transduction pathway inhibitor is an inhibitor of a serine/threonine kinase such as PI3K (pg 98, ln 41 - pg 99, ln 35).

– see supplemental box –

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US 08/53269

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:

– Box No. V(2) – Citations and explanations:

Regarding claims 33-34, Thompson discloses where the at least one anti-neoplastic agent is a cell cycle signaling inhibitor such as CDK4 (pg 103, ln 11 - pg 105, ln 9).

Regarding claim 35, it is obvious for reasons set forth for claims 7 and 16.

Regarding claim 36, it is obvious for reasons set forth above for claims 13 and 16.

Regarding claim 38, it is obvious for reasons set forth above for claims 7 and 11.

Regarding claim 39, it is obvious for reasons set forth above for claims 8 and 38.

Claims 1-42 have industrial applicability as defined by PCT Article 33(4) because the subject matter can be made or used in industry.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 08/53269

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61K 31/12 (2008.04)

USPC - 514/675

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
USPC - 514/675

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
WEST(PGPB,USPT,USOC,EPAB,JPAB); thiophene, compounds, carboxamide, cancer, protein kinase B, CDK, PI3K, composition, carrier, mammal, human, breast, colon, kidney, lung, liver, combination, vinca alkaloid, vinorelbine, carboplatin, paclitaxel, signal transduction

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0712397 B1 (DUCKWORTH et al.) 21 Apr 1999 (21.04.1999); para [0003]-[0007]; para [0014]; para [0016]; para [0032] - para [0038].	1-42
Y	LIN et al. Discovery of 2-pyrimidyl-5-amidothiophenes as potent inhibitors for AKT: Synthesis and SAR studies. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 15 Aug 2006, 16(16):4163-4168; pg 4163; pg 4166 - pg 4167	1-42
Y	WO 2006/136837 A2 (THOMPSON et al.) 28 Dec 2006 (28.12.2006); pg 1, ln 5-10; pg 5, ln 15 - pg 6, ln 30; pg 9, ln 7-10, 15-23; pg 11, ln 5-9; pg 14, ln 10-13; pg 16, ln 5-37; pg 18, ln 34-37; pg 76, ln 31 - pg 77, ln 36; pg 83, ln 39 - pg 86, ln 14; pg 88, ln 21- pg 89, ln 42; pg 95, ln 8 - pg 99, ln 35; pg 103, ln 11 - pg 105, ln 9; pg 118, ln 15 - pg 119, ln 36	7-36 and 38-39



Further documents are listed in the continuation of Box C.



* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 May 2008 (25.05.2008)

Date of mailing of the international search report

07 JUL 2008

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300
PCT OSP: 571-272-7774

NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C.
REPUBLICA DE COLOMBIA

ESCRITURA: **75** -----
SETENTA Y CINCO

Fecha: **ENERO - 23 - 2013**

ACTO: PODER GENERAL

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

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

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

VIGENCIA: TÉRMINO INDEFINIDO.

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

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

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

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



República de Colombia

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



Cà034201891

REPUBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
75 NOTARIA 75-BOGOTÁ D.C.

17-483 3912

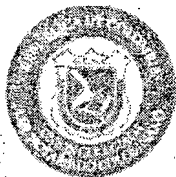
Cadema S.A. 04557020066 141 200.000.000

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

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

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

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



Aa001312473



República de Colombia

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



Ca034201890

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

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

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

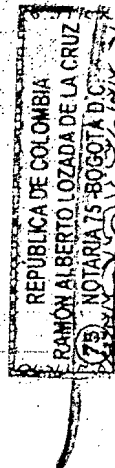
DECLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE: -----

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

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

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

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



LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----

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

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

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

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

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

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

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

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

Enmendado: "Aa001312473". SI VALE.-



República de Colombia

75/13 - Pág. 5



4a001312498

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

ESCRITURACIÓN

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

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

Cuentas Palacio
JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ
C.C. 19477622

DIRECCION.

TELEFONO.

CELULAR

E-MAIL:

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

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

República de Colombia

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



Ca034201889

REPÚBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIA 75-BOGOTÁ D.C.

Cadena S.A. No. 99-911146
Cadena S.A. No. 99-911146

REPÚBLICA
RAMÓN ALBER
(75) NOTARIO

TITO NOE PARRA MURILLO

CC

T.P.

DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:

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

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

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

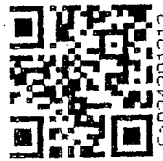
0075/13

REPUBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
BOGOTÁ D.C.



República de Colombia

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



ES FIEL Y DOSCIENTOS VEINTINUEVE (229)
COPIA, DE LA ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE
2013, TOMADA DE SU ORIGINAL EN CUATRO (4)
HOJAS (INCLUIDA ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART.
42 DEC. 2163/70 – ART. 41 DEC. 2148/83 -

REPUBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ D.C.

HOY 27/08/2013, SIENDO LAS 2:44 P.M.; LA
PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE
REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

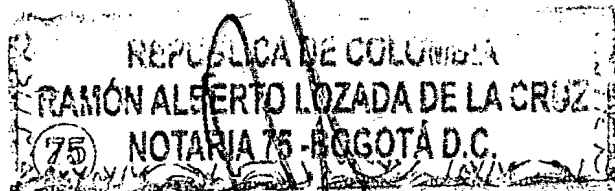
NOTA: Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código
Civil el poder-termina, entre otras causas, por:

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

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 27/08/2013



RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ

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



01



* 1 3 3 9 3 8 2 2 4 *

13



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 1

REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION DE SOCIEDADES

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA:

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

SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA:

NIT : 890301463-8

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA DE ACCIONISTAS ,

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 2

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO. 14136 DEL LIBRO IX ,SE APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCINDENTE) AMERICAN GENERICS S.A.S. Y (BENEFICIARIA(S)) LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA:

REFORMAS

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

*** CONTINUA ***



01

* 1 3 3 9 3 8 2 2 5 *

14



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 3

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 4

6318	IX			
ACT 124		30/03/2012	ASAMBLEA GENERAL	31/05/2012
6645	IX			
ACT 125		27/07/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	23/08/2012
10177	IX			
ACT 127		12/12/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	13/12/2012
14600	IX			
ACT 131		17/06/2013	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	24/06/2013
7217	IX			

CERTIFICA:

VIGENCIA:

INDEFINIDA

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. PARÁGRAFO UNO: EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR EN MUTUO DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 3 8 2 2 6 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 5

PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA:

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

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL REPRESENTANTE LEGAL, EL CUAL SE CLASIFICARÁ EN TRES TIPOS, TIPO A, TIPO B Y TIPO C, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. LOS REPRESENTANTES LEGALES SERÁN DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR UN TÉRMINO INDEFINIDO Y SE MANTENDRÁN VIGENTES HASTA TANTO NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CARGOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. ADICIONALMENTE SE CREA EL CARGO DE REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES, EL CUAL SERÁ IGUALMENTE DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y CUYAS FUNCIONES SE DESCRIBEN EN EL ARTÍCULO SIGUIENTE DE ESTOS ESTATUTOS.

FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL.- EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD, SEA REPRESENTANTE TIPO A, B O C, ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA

COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS.

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 6

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

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

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

ADICIONALMENTE, Y CON LAS LIMITACIONES DE MONTOS ANTES EXPUESTAS, EL REPRESENTANTE LEGAL PODRÁ

1) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL;

2) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS

*** CONTINUA ***



01

* 1 3 3 9 3 8 2 2 7 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 7

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

3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS;

4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA;

5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS;

6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADO QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE.

7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC.;

8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS TENGA ATRIBUCIONES; DE ACUERDO AL REGLAMENTO INTERNO DE LA COMPAÑÍA.

9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES;

10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES Y CUANTÍAS, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS;

11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS,

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 8

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

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

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

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

15) LAS DEMÁS QUE LE CORRESPONDAN CONFORME A LA LEY Y A LOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA:

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

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

ALEJANDRO WEINSTEIN MANIEU

PPTE.5920870-5

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

ALEJANDRO WEINSTEIN CRENOVICH

PPTE.2228962-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

NICOLAS WEINSTEIN MANIEU

PPTE.5920871-3

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 3 8 2 2 8 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 9

NICOLAS WEINSTEIN DIAZ
PPTE.15376690-8
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
PATRICIO VARGAS MUÑOZ
PPTE.12232715-9
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
VICTOR JULIO CHUNCO
PPTE.AAA172463
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
AGUSTIN EGUIGUREN
PPTE.11472453-K
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
LUIS PALACIOS
C.C.319788
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
FRANCISCO JAVIER PICART LAURENZ
C.E.399661
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JULIO ESPINOZA OVALLE
PPTE.10931698-9

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 10

PSTE.AAA172463

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 130 DEL 15 DE MAYO DE 2013

ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6165 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA

BDO AUDIT S.A.

NIT.860600063-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 21 DE MAYO DE 2013

ORIGEN: BDO AUDIT S.A.

INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6166 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL

GIOVANNI MOSQUERA RAYO

C.C.16739734

REVISOR FISCAL SUPLENTE

RICARDO ONIK CHAVEZ PINO

C.C.16824914

CERTIFICA:

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,224

NUMERO DE ACCIONES: 3,333,333,352

VALOR NOMINAL: \$12

CAPITAL SUSCRITO: \$24,140,480,940

NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745

VALOR NOMINAL: \$12

CAPITAL PAGADO: \$24,140,480,940

NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745

VALOR NOMINAL: \$12

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009

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

CONSTA LA SITUACION DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 3 8 2 2 9 *

18



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 11

DOMICILIO: PROVINCIA DE PANAMA

ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

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

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004

INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005

INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010

INSCRIPCION: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 12

INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011

INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012

INSCRIPCION: 05 DE JUNIO DEL 2012 NRO. 6825 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012

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

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

*** CONTINUA ***



01

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 13

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO:PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.R.L.

DOMICILIO:LIMA

NACIONALIDAD:PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 14

HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD:REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD:FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

*** CONTINUA ***

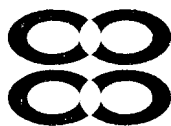


01



* 1 3 3 9 3 8 2 3 1 *

20



Cámara
de Comercio
de Bogotá

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 15

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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

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

CERTIFICA:

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

JUAN CAMILO PALACIO CON JAVIER PICART; O

LUIS PALACIOS CON ROBERTO VENTURA; O

JULIO ESPINOZA CON JUAN CAMILO PALACIO; O

JULIO ESPINOZA CON LUIS PALACIOS; O

JULIO ESPINOZA CON JAVIER PICART

CERTIFICA:

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

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

RENOVO : POR EL AÑO 2013

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/24

HORA: 13:48:30

OPERACION: 02AGA0924045

PAGINA: 16

CERTIFICA:

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

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

FECHA MATRICULA : 02 DE MAYO DE 2013

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

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

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

DADO EN CALI A LOS 24 DIAS DEL MES DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2013 HORA: 02:18:03
PM

