



No. 09-082387- -00006-0000

Fecha: 2011-02-15 16:46:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

1		OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:	
☒ Patente de Invención		☐ Marca Colectiva	
☐ Patente de Modelo de Utilidad		☐ Marca de Certificación	
☐ Diseño Industrial		☒ Lema Comercial	
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados		☐ Marcas de Productos o Servicios	
		☐ Denominación de Origen	
2		SOLICITUD PUBLICADA	
Número del expediente:		09-082387	
Solicitante:		SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION	
Apoderado:		CARLOS R. OLARTE	
Título de la nueva creación o denominación del signo		INHIBIDORES DE LA	
ACTIVIDAD DE AKT			
Gaceta:		GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 930	
3		OPOSICIÓN PRESENTADA POR:	
OPOSITOR	Nombre:	LABORATORIO FRANCO	
	Dirección:	COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.	
	Nacionalidad o Domicilio:	COLOMBIA, CALI - VALLE	
	Lugar de Constitución:	CALI- VALLE	
	Teléfono: 052 6877700	Fax: 052 6877790	
	E- mail:		
		Cual	
		Número	890.301.463-8
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre:	TITO NOE PARRA MURILLO	
	Dirección:	CALLE 108 # 51-45 BOGOTA	
	Teléfono: 7422525	Fax: 7424092	
	E- mail:		
		Cual	
		Número	79.579.680 T.P. 71.168
4		FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN	
Causal:			
Signo fundamento de la oposición:			
Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición):			
Justificación: VER ANEXO			
5		PRÓROGA	
Comprobante de pago No.		☐ SI	☐ NO
		Fecha: _____	
6		INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD	
Comprobante de pago No.		☐ SI	☐ NO
		Fecha: _____	
7		CONCEPTO DE OPOSICIÓN	
Comprobante de pago No.		☒ SI	☐ NO
		Fecha: 14-feb-11	

TOTAL F.
20
↓

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 - 0013403

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
				\$304.000.00
			=====	

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-082387 - -00006-0000

Fecha: 2011-02-15 16:46:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

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

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 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: 09-082387

TÍTULO SOLICITADO: INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD DE AKT.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 930.

SOLICITANTE: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 09-082387, 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 que comprenden heterocíclicos de Carboxamida, usadas como inhibidores de la proteína cinasa B en el tratamiento del cáncer y la artritis, 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 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 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 Paclitaxel, Carboplatino, Vinorelbine, 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 Paclitaxel se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable y por lo tanto ya está plenamente identificado. Por su parte, Carboplatino obtuvo beneficios patentarios concedidos por los Países Bajos y por Estados Unidos de América, **No. NL 7307863 y US 4140707** (Años 1973 y 1979) respectivamente. Por último, valga mencionar que la molécula Vinorelbine ostenta beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP Kokai 80 31096 y US 4307100** (Años 1980 y 1981) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del cáncer y de la artritis 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 farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos No. 4,5 y 6, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos

o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además 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, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Dicho así, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1204. (PACLITAXEL)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 296. (CARBOPLATINO)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1718-1719. (VINOURELBINE)

VI. ANEXOS

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

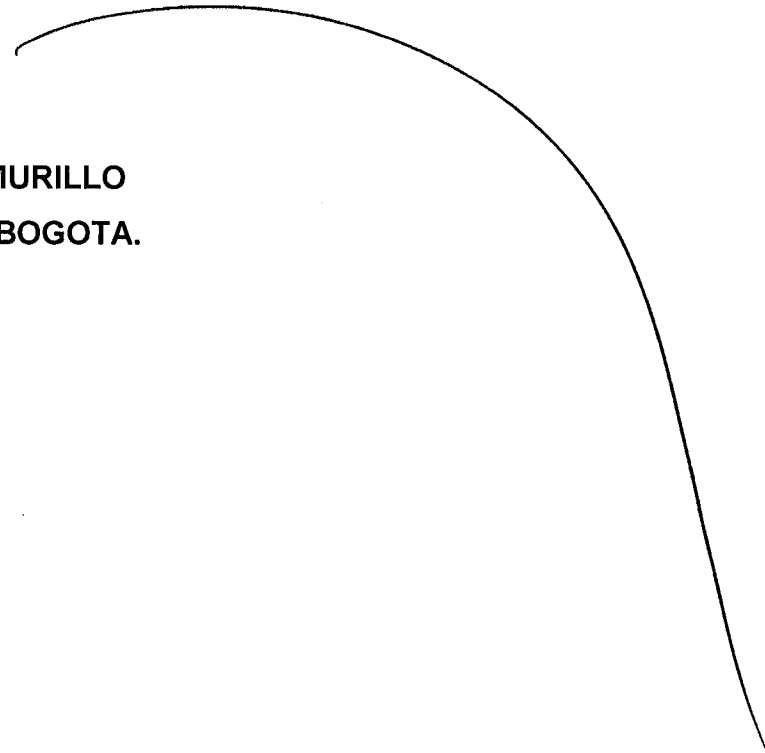
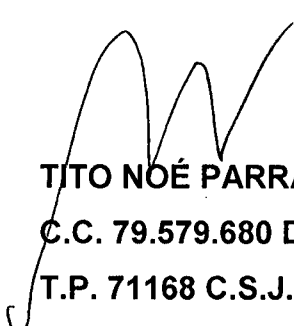
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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,

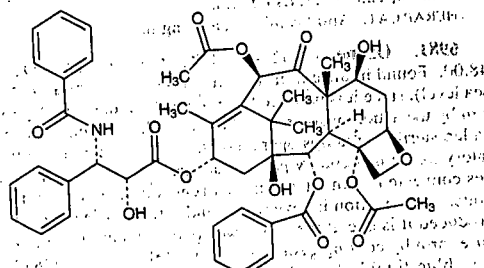
Atentamente,



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

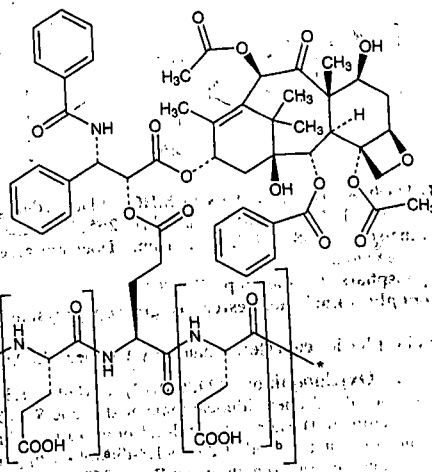
Controlled Rel. 109; 120-126 (2005); M. Man, H. Rugo, *IDrugs* 8, 739-754 (2005).

6982. Paclitaxel. [33069-62-4] ($\alpha R, \beta S$)- β -(Benzoylamino)- α -hydroxybenzenezopropanoic acid (2aR,4S,4aS,6R,9S,11S;12S,12aR,12bS)-6,12b-bis(acetyloxy)-12-(benzoyloxy)-2a,3,4,4a,5,6,9,10,11,12,12a,12b-didecahydro-4,11-dihydroxy-4a,8,13,13-tetra-methyl-5-oxo-7,11-methano-1H-cyclodecal[3,4]benz[1,2-b]oxet-9-yl ester; 5 β ,20-epoxy-1,2 α ,4,7 β ,10 β ,13 α -hexahydroxytax-11-en-9-one 4,10-diacetate 2-benzoate 13-ester with (2R,3S)-N-benzyl-3 α -phenylisoserine; taxol A; NSC-125973; Anzatax; Paxene; Taxol; C₄₇H₅₁N₃O₉; mol. wt 853.91; $^{\circ}\text{C}$ 66.11%, H 6.02%, N 1.64%; O 26.23%. Antiproliferative agent first isolated, α -the l-form, from the bark of the Pacific yew tree, *Taxus brevifolia*; *Taxaceae*; promotes the assembly of microtubules and inhibits the tubulin disassembly process. Isoln and structure: M. C. Wani *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2325 (1971). *In vitro* promotion of microtubule assembly: P. B. Schiff *et al.*, *Nature* **277**, 665 (1979). Isoln from *Taxus baccata* L. and *in vitro* inhibition of depolymerization of microtubules into tubulin: G. Chauviere *et al.*, *C. R. Séances Acad. Sci. Ser. 2*, 293, 501 (1981). Total synthesis of taxusin, which contains the entire ring skeleton: R. A. Holton *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 6558 (1988). Total stereo synthesis: R. A. Holton *et al.*; *ibid.* **116**, 1597, 1599 (1994); K. C. Nicolaou *et al.*, *Nature* **367**, 630 (1994). Production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus associated with *T. brevifolia*: A. Stierle *et al.*, *Science* **260**, 214 (1993). Review of mechanism of action: J. J. Manfredi, S. B. Horwitz, *Pharmacol. Ther.* **25**, 83-125 (1984); S. B. Horwitz *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **466**, 733-744 (1986); S. B. Horwitz, *Trends Pharmacol. Sci.* **13**, 134-136 (1992). Symposium on clinical toxicology, pharmacology and efficacy: *Semin. Oncol.* **20**, Suppl. 3, 1-60 (1993). Review of clinical experience in cancer therapy: T. M. Mekhail, M. Markman, *Expert. Opin. Pharmacother.* **3**, 755-766 (2002). Clinical trial in prevention of coronary artery restenosis: G. W. Stone *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **350**, 221 (2004).



Needles from aq methanol, mp 213-216° (dec). [α]_D²⁰ = +49° (methanol). uv max (methanol): 227, 273 nm (ϵ 29800, 1700).
 USE: Tool in study of structure and function of microtubules.
 THERAPY CAT: Antineoplastic; antirestenotic.

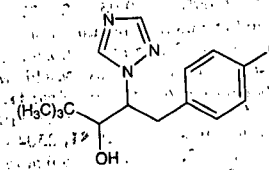
6983. Paclitaxel Poligluem. [263351-82-2]. (1R,2S);2-(Benzoylamino)-1-[[[(2R,4S,4aS,6R,9S,11S,12S,12aR,12bS)-6,12b-bis(acetyloxy)-12-(benzoyloxy)-2a,3,4,4a,5,6,9,10,11,12,12a,12b-dodecahydro-4,11-dihydroxy-4a,8,13,13-tetramethyl-5-oxo-7,11-methano-1H-cycloclade[3,4]benz[1,2-b]oxet-9-yl]oxy]-carbonyl]-2-phenylethyl ester L-glutamic acid homopolymer; L-polyglutamic paclitaxel; PG-TXL; CT-2103; Xyotax. Biodegradable polymer drug conjugate, resulting from the random condensation of L-polyglutamic acid and paclitaxel, *q.v.*, which has on average 10.4 monomeric glutamic acid units per paclitaxel-glutamate conjugate, unit. Mol wt 48 kDa. Prepn: C. Li *et al.*, *Cancer Res.* **58**, 2404 (1998). See also: *eidem*, US 5977163 (1999 to PG-TXL Co.). *In vitro* activities in comparison with E. A. S. Multani *et al.*, *Anticancer Res.* **17**, 4269 (1997); E. A. Oldham *et al.*, *Int. J. Oncol.* **16**, 125 (2000). Irradiation enhanced tumor specificity: C. Li *et al.*, *Clin. Cancer Res.* **6**, 2829 (2000); L. Milas *et al.*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **55**, 707 (2003). Review of properties and preclinical characterization: J. W. Singer *et al.*, *Adv. Exp. Med. Biol.* **519**, 81-99 (2003); of clinical development: J. W. Singer, J.



White to off-white powder. Insol in ether; practically insol in 0.1M HCl and acetonitrile. Sol in 0.1M NaOH, 0.1M Na_2HPO_4 (pH 6.5); slightly sol in methanol, DMSO, dimethylformamide.

THERAPY CAT: Antineoplastic.

6984. Paclobutrazol. [76738-62-0] ($\alpha R, \beta R$)-rel- β -[(4-Chlorophenyl)methyl]- α -(1,1-dimethylethyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol; 1-*tert*-butyl-2-(*p*-chlorobenzyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)ethanol; (2*R*,3*R*)-1-(4-chlorophenyl)-4,4-dimethyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)pentan-3-ol; ICI-PP-333; PP-333; Bonzi; Cultar; Parlay; Trimmit. $C_{15}H_{20}ClN_3O$; mol wt 293.79. C 61.32%, H 6.86%, Cl 12.07%, N 14.30%, O 5.45%. Plant growth regulator with fungicidal activity. Prepn: B. C. Baldwin *et al.*, **DE 2734426**; S. Balasubramanyam, M. C. Shephard, **US 4243405** (1978, 1981 both to ICI). Physical properties and biological activity: B. G. Lever *et al.*, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* **1982**, 3. Resolution and activity of isomers: B. Sugavanam; *Pestic. Sci.* **15**, 296 (1984). GC determined in plant tissue: E. A. Stahly, D. A. Buchanan, *HortScience* **21**, 534 (1986). Comparison with daminozide, *q.v.*, of effect on apple trees: G. R. Stinchcombe *et al.*, *J. Hortic. Sci.* **59**, 323 (1984).



White crystalline solid, mp 165-166°. d 1.22. Vapor pressure 20°C : 1×10^{-6} Pa. Soly: water 35 mg/l, methanol 15%, propylene glycol 5%, acetone 11%, cyclohexanone 18%, methylene dichloride 10%, hexane 1%, xylene 6%.

USE: Plant growth regulator.

USE: Plant growth regulator.

6985. Pactamycin. [23668-11-3] 2-Hydroxy-6-meth benzoic acid [(1S,2R,3R,4S,5S)-5-[(3-acetylphenoxy)amino]-4-a no-3-[[[(dimethylamino)carbonyl]amino]-1,2-dihydroxy-3-[(1,5) hydroxydihydroxy)-2-methylcyclopentyl]methyl ester; NSC-52947; 15800. C₂₅H₃₅N₃O₈; mol wt 558.62. C 60.20%, H 6.86%. 10.03%, O 22.91%. Antitumor antibiotic produced by *Strepto. ces pactum* var *pactum*. Discovery and biological properties: B yan *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1961**, 184. Isoln characterization: Argoudelis *et al.*, *ibid.* 191. Manuf: **GB 980** (1965 to Upjohn), C.A. **62**, 11115f (1965). Structure: Wiley *et al.* (1965 to Upjohn), C.A. **62**, 11115f (1965). Structure: Wiley *et al.* (1965 to Upjohn), C.A. **62**, 11115f (1965). Revised structure: D. J. Duchan, *J. Org. Chem.* **35**, 1420 (1970). Mechanism of action: T. A. Beerman *et al.*, *Adv. Enzyme R* **14**, 207 (1976). ¹³C-NMR study: D. D. Weller *et al.*, *J. Anti* **30**, 997 (1978). Biosynthesis: D. D. Weller, K. L. Rinehart, J.

THERAP CAT (VET): Stimulates milk let-down, uterine contraction.

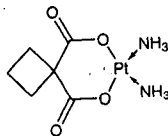
Page 1203

Postharvest Tech. Conf., Canberra 2003 224-229 (2003); of toxicology: A. R. Bartholomaeus, V. S. Haritos, *Food Chem. Toxicol.* **43**, 1687-1701 (2005).

Colorless gas, bp -50.2° , mp -138.8° . Odorless when very pure. n_D^{20} 1.3785. Liquid density (174 K): 1.274 g/cm³. Vapor density (25°, 1 atm): 2.4849 $\pm$ 0.0005 g/l. Critical temp 105°. Critical press 61 atm. Soly at 1 atm (ml/ml): water 0.80 (13.5°); toluene 15.0 (22.0°). Log P (octanol/water): $\sim$ 0.8. uv max: 208, 225 nm. Flammable in air at conc. of 12-28.5% (v/v). LD₅₀ i.p. in rats: 22.5 mg/kg. LC₅₀ by inhalation (mg/m³): 2940 in mice (35 min); 2650 in rats (4 h) (Bartholomaeus, Haritos).

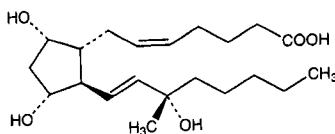
Caution: Potential symptoms of overexposure are related to carbonyl sulfide hydrolysis to form hydrogen sulfide, q.v.
USE: Grain fumigant.

1822. Carboplatin. [41575-94-4] (SP-4-2)-Diammine[1,1-cyclobutanedi(carboxylato- κ O)(2-)]platinum; 1,1-cyclobutanedicarboxylic acid platinum complex; cis-diammine(1,1-cyclobutanedicarboxylato)platinum(II); CBDCA; JM-8; NSC-241240; Paraplatin. C₆H₁₂N₂O₄Pt; mol wt 371.25. C 19.41%, H 3.26%, N 7.55%, O 17.24%, Pt 52.55%. Analog of cisplatin, q.v., with reduced nephrotoxicity. Prepn and antitumor activity: NL 7307863; M. J. Cleare *et al.*, US 4140707 (1973, 1979 both to Research Corp.). Improved prepn: R. C. Harrison *et al.*, *Inorg. Chim. Acta* **46**, L15 (1980). Crystal structure: S. Neidle *et al.*, *J. Inorg. Biochem.* **13**, 205 (1980). Comparison with other antitumor platinum complexes: M. J. Cleare *et al.*, *Biochimie* **60**, 835 (1978). Early clinical studies: A. H. Calvert *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **9**, 140 (1982). Clinical pharmacokinetics: S. J. Harland *et al.*, *Cancer Res.* **44**, 1693 (1984); M. J. Egorin *et al.*, *ibid.* 5432. Toxicity, activity in mice, rats, dogs: P. Lelieveld *et al.*, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* **20**, 1087 (1984). Comparison with cisplatin chemotherapy in advanced seminoma: M. J. Peckham *et al.*, *Br. J. Cancer* **52**, 7 (1985). In treatment of small cell lung cancer: I. E. Smith *et al.*, *Cancer Treat. Rep.* **69**, 43 (1985).



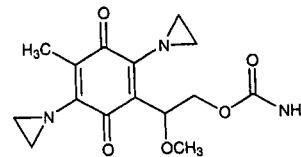
White crystals, sol in water. LD₅₀ in mice (mg/kg): 150 i.p., 140 i.v.; in rats (mg/kg): 85 i.v. (Lelieveld).
THERAP CAT: Antineoplastic.

1823. Carboprost. [35700-23-3] (5Z,9 α ,11 α ,13E,15S)-9,11,15-Trihydroxy-15-methylprosta-5,13-dien-1-oic acid; 7-[3,5-dihydroxy-2-(3-hydroxy-3-methyl-1-octenyl)cyclopentyl]-5-heptenoic acid; (15S)-15-methyl PGF_{2 α} ; U-32921. C₂₁H₃₆O₅; mol wt 368.51. C 68.44%, H 9.85%, O 21.71%. Analog of prostaglandin F_{2 α} , q.v. Prepn: G. L. Bundy *et al.*, DE 2121980; G. L. Bundy, US 3728382 (1971, 1973 both to Upjohn); *idem*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **180**, 76 (1971); E. W. Yankee *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5865 (1974). Biological activity: J. R. Weeks *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **186**, 67 (1973). Mechanism of action: A. I. Csapo, M. O. Pulkkinen, *Prostaglandins* **18**, 479 (1979). Clinical studies: P. C. Schwallie, K. R. Lamborn, *J. Reprod. Med.* **23**, 289 (1979); M. P. Mapa *et al.*, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **20**, 125 (1982). Teratological study: G. M. Szczech *et al.*, *Adv. Prostaglandin Thromboxane Res.* **4**, 157 (1978).



Tromethamine salt. [58551-69-2] Carboprost trometamol; U-32921E; Hemabate; Prostin/15M. C₂₅H₄₇NO₈; mol wt 489.64.
Methyl ester. [35700-21-1] Carboprost methyl; U-36384. C₂₂H₃₈O₅; mol wt 382.53. Crystals from ether/hexane, mp 55-56°. [α]_D²⁰ +24° (c 0.81 in ethanol).
THERAP CAT: Oxytocic.

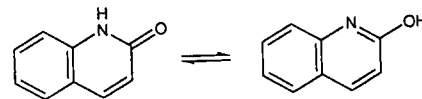
1824. Carboquone. [24279-91-2] 2-[2-[(Aminocarbonyl)oxy]-1-methoxyethyl]-3,6-bis(1-aziridinyl)-5-methyl-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione; 2,5-bis(1-aziridinyl)-3-(2-hydroxy-1-methoxyethyl)-6-methyl-p-benzoquinone carbamate (ester); 2,5-bis(1-aziridinyl)-3-(2-carbamoyloxy-1-methoxyethyl)-6-methyl-1,4-benzoquinone; carbazilquinone; Esquinon. C₁₅H₁₉N₃O₅; mol wt 321.33. C 56.07%, H 5.96%, N 13.08%, O 24.90%. Prepn and antitumor activity: Nakao *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 1968 (1972); T. Nakamura *et al.*, DE 1905224; H. Nakao *et al.*, US 3631026 (1969, 1971 both to Sankyo). Effect on tumors in mice: Arakawa *et al.*, *Gann* **61**, 535 (1970). Acute toxicity: H. Masuda, Y. Suzuki, *Oyo Yakuri* **8**, 501 (1974), C.A. **81**, 163349g (1974).



Red to reddish-brown crystals, mp 202° (dec). Slightly sol in chloroform, acetone, abs alcohol. Practically insol in water. LD₅₀ in male mice, male rats (mg/kg): 6.09, 3.88 i.v.; 3.84, 3.16 i.p. 30.8, 28.0 orally (Masuda, Suzuki).

THERAP CAT: Antineoplastic.

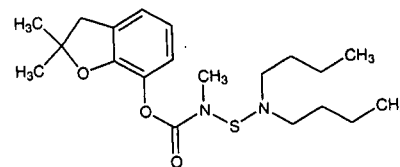
1825. Carbostyryl. [59-31-4] 2(1H)-Quinolinone; 2-hydroxyquinoline; 2-quinolinol; 2(1H)-quinolone; o-aminocinnamic lactam. C₉H₇NO; mol wt 145.16. C 74.47%, H 4.86%, N 9.65%, O 11.02%. Prepn from quinoline by heating with potassium hydroxide to 225° under anhyd conditions: Tschischibabin, *Be* **56**, 1883 (1923); DE 406208; *Chem. Zentralbl.* **1925**, I, 1536; *Frc* **14**, 515.



Prisms from methanol, mp 199-200°. Sublimes at atmospheric pressure without dec. A monohydrate has been obtained from a sat aq soln. pK_b (18°) 8.71. Very sparingly sol in water: One gr dissolves in 950 ml H₂O at 22°. Sol in alcohol, ether, dil H₂O. Forms easily hydrolyzed Na and K salts.

Compd with 1,3,5-trinitrobenzene. (C₉H₇NO)₂·C₆H₃N₃O₆ Yellow needles, mp 178°.

1826. Carbosulfan. [55285-14-8] [(Dibutylamino)thi methylcarbamic acid 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester; FMC-35001; Marshal; Posse. C₂₀H₃₂N₂O₃S; mol wt 380. C 63.12%, H 8.48%, N 7.36%, O 12.61%, S 8.43%. Carbamate cholinesterase inhibitor which is hydrolyzed to carbosulfan in s Prepn: A. L. Black, T. R. Fukuto, BE 817517; *idem*, US 4006 (1975, 1977 both to Regents Univ. Calif.). Metabolism in orange tree leaves and fruit: V. E. Clay, T. R. Fukuto, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **13**, 53 (1984). Degradation and persistence soil: A. Sahoo *et al.*, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **50**, 29 (1993). HPLC determ in oranges: M. W. Brooks, A. Barros, *Analyst* **2479** (1995). Spectrophotometric determ in formulations water samples: K. R. Mohan *et al.*, *Asian J. Chem.* **10**, (1998). Review of physical properties and field trials: E. G. M. len, N. A. Sladen, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* **1979**, 564.



Viscous, brown liquid. Soly in water at 25°: 0.3 ppm. Sol in organic solvents: > 50%. Vapor pressure: 0.31 $\times$ 10⁻⁶ mm.

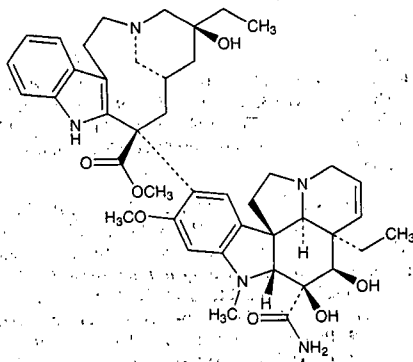
10

mol): 220, 255, 296 nm (log a_m 4.65, 4.21, 4.18). LD₅₀ i.p. in mice: 5.2 mg/kg (Adamson).

Sulfate. [2068-78-2] Kyocristine; Oncovin; Vincex. C₄₆H₅₆N₄O₁₀·H₂SO₄; mol wt 923.04. Crystals from ethanol. mp 273-281°. One part sol in 2 parts water, in 30 parts chloroform. Slightly sol in ethanol. Practically insol in ether. [α]_D²⁵ +8.5° (c = 0.8). uv max (methanol): 218, 252, 285, 293 nm (log ϵ 4.72, 4.24, 4.18, 4.23).

THERAP CAT: Antineoplastic.

9987. Vindesine. [53643-48-4] 3-(Aminocarbonyl)-O⁴-deacetyl-3-de(methoxycarbonyl)vincaleukoblastine; desacetylvinblastine amide; VDS; Compound 112531; NSC-245467. C₄₃H₅₅N₅O₇; mol wt 753.93. C 68.50%, H 7.35%, N 9.29%, O 14.85%. Synthetic deriv of the dimeric *Catharanthus* alkaloid vinblastine, q.v. Prepn: G. J. Cullinan, K. Gerzon, DE 2415980 (1974 to Lilly), C.A. 82, 72191r (1975); see also C. J. Burnett *et al.*, J. Med. Chem. 21, 88 (1978). ¹³C-NMR spectroscopy: D. E. Dorman, J. W. Paschal, Org. Magn. Reson. 8, 413 (1976). Antitumor activity in rodents: M. J. Sweeney *et al.*, Cancer Res. 38, 2886 (1978). Pharmacokinetics: R. J. Owellen *et al.*, ibid. 37, 2603 (1977). Use in acute lymphocytic leukemia of childhood: W. Krivit *et al.*, Cancer Chemother. Pharmacol. 2, 267 (1979). Brief review of preclinical and early clinical data: R. W. Dyke *et al.*, ibid. 229. Toxicology: G. C. Todd *et al.*, Toxicol. Environ. Health 1, 843 (1976); R. J. Owellen *et al.*, Biochem. Pharmacol. 26, 1213 (1977).

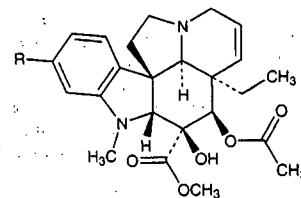


Crystals from ethanol-methanol, mp 230-232°. [α]_D²⁵ +39.4° (c = 1.0 in methanol). uv max (methanol): 214, 266, 288, 296 nm (ϵ 53400, 17450, 13950, 12500); pKa' (DMF 66%) 5.39, 7.36; (H₂O) 6.04, 7.67.

Sulfate salt. [59917-39-4] LY-099094; Eldisine; Fildesin. C₄₃H₅₅N₅O₇·H₂SO₄; mol wt 852.00. Amorphous solid from ethanol-isopropyl alcohol, mp >250° (solvated form). LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 6.3 ± 0.6, 2.0 ± 0.2 i.v. (Todd); in mice: 8.8 ± 2.5 i.p. (Owells, Biochem. Pharmacol.).

THERAP CAT: Antineoplastic.

9988. Vindoline. [2182-14-1] (2 β ,3 β ,4 β ,5 α ,12 β ,19 α)-4-(Acetyloxy)-6,7-didehydro-3-hydroxy-16-methoxy-1-methylaspidospermidine-3-carboxylic acid methyl ester. C₂₅H₃₂N₂O₆; mol wt 456.53. C 65.77%, H 7.07%, N 6.14%, O 21.03%. Major alkaloid from the leaves of *Vinca rosea* Linn. (*Catharanthus roseus* G. Don.), Apocynaceae; occurs naturally as the (-)-form: Gorman *et al.*, J. Am. Pharm. Assoc. 48, 256 (1959); Svoboda *et al.*, ibid. 659; Moza, Trojáněk, Collect. Czech. Chem. Commun. 28, 1419 (1963). Structure: Gorman *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 84, 1058 (1962); Neuss, Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 1509. Stereochemistry: Moncrief, Lipscomb, J. Am. Chem. Soc. 87, 4963 (1965). Review of chemistry: Neuss *et al.*, Adv. Chemother. 1, 133 (1964). Total synthesis of (±)-vindoline: Ando *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 97, 6880 (1975); Y. Ban *et al.*, Tetrahedron Lett. 1978, 151; J. P. Kuntz *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 100, 4220 (1978). Lacks physiological activity alone but is contained as the pentacyclic moiety in the antineoplastic agents vinblastine and vincristine, q.v.



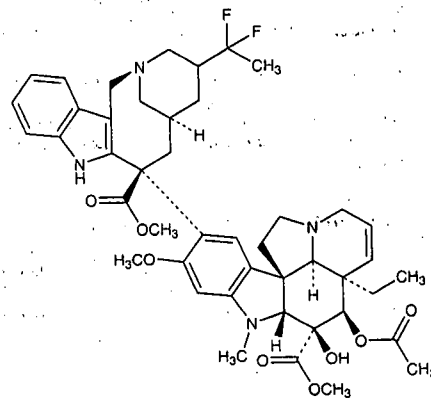
Vindoline R = OCH₃
Demethoxyvindoline R = H

Needles from acetone + petr ether, mp 164-165°, prisms, mp 174-175°; [α]_D²⁰ -18° (chloroform); pKa 5.5 in 66% DMF (Moza, Trojáněk). Also reported as crystals, mp 154-155°; [α]_D²⁷ +42° (chloroform) (Gorman). uv max (ethanol): 212, 250, 304 nm (log ϵ 4.49, 3.74, 3.57).

Hydrochloride. C₂₅H₃₂N₂O₆·HCl. Crystals from acetone, mp 161-164°.

Demethoxyvindoline. [5231-60-7] Vindorosine; vindolidine. C₂₄H₃₀N₂O₅; mol wt 426.51. Structure: Moza, Trojáněk, Collect. Czech. Chem. Commun. 28, 1427 (1963). Needles from benzene + petr ether, mp 167°. [α]_D¹⁶ -31° (chloroform). uv max (methanol): 250, 302 nm (log ϵ 3.98, 3.52).

9989. Vinflunine. [162652-95-1] (2 β ,3 β ,4 β ,5 α ,12 β ,19 α)-4-(Acetyloxy)-6,7-didehydro-15-[(2R,4R,6S,8S)-4-(1,1-difluoroethyl)-1,3,4,5,6,7,8,9-octahydro-8-(methoxycarbonyl)-2,6-methano-2H-azecino[4,3-b]indol-8-yl]-3-hydroxy-16-methoxy-1-methylaspidospermidine-3-carboxylic acid methyl ester; 4'-deoxy-20',20'-difluoro-8'-norvincaleukoblastine; 20',20'-difluoro-3',4'-dihydrovinorelbine. C₄₅H₅₄F₂N₄O₈; mol wt 816.93. C 66.16%, H 6.66%, F 4.65%, N 6.86%, O 15.67%. Semisynthetic *Vinca* alkaloid with microtubule destabilizing and antiangiogenic activity; derivative of vinorelbine, q.v. Prepn: J.-C. Jacquesy *et al.*, FR 2707988; *idem*, US 5620985 (1995, 1997 both to Pierre Fabre); J. Fahy *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 119, 8576 (1997). NMR study of tubulin binding: C. Fabre *et al.*, Biochem. Pharmacol. 64, 733 (2002). Clinical pharmacokinetics and evaluation in solid tumors: J. Bennouna *et al.*, Ann. Oncol. 14, 630 (2003). Clinical evaluation in bladder cancer: S. Culine *et al.*, Br. J. Cancer 2006, 1. Review of clinical development and mechanism of action: A. Kruczyński, B. T. Hill, Crit. Rev. Oncol. Hematol. 40, 159-173 (2001); J. Bennouna *et al.*, Expert Opin. Invest. Drugs 14, 1259-1267 (2005).

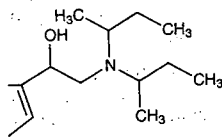


Ditartrate. [194468-36-5] Javior. C₄₅H₅₄F₂N₄O₈·2C₄H₆O₆; mol wt 1117.10.

THERAP CAT: Antineoplastic.

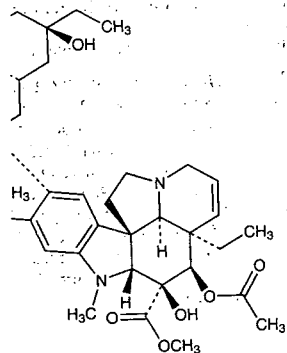
9990. Vinorelbine. [71486-22-1] (2 β ,3 β ,4 β ,5 α ,12 β ,19 α)-4-(Acetyloxy)-6,7-didehydro-15-[(2R,6R,8S)-4-ethyl-1,3,6,7,8,9-hexahydro-8-(methoxycarbonyl)-2,6-methano-2H-azecino[4,3-b]indol-8-yl]-3-hydroxy-16-methoxy-1-methylaspidospermidine-3-carboxylic acid methyl ester; 3',4'-didehydro-4'-deoxy-C'-norvincaleukoblastine; nor-5'-anhydrovinblastine; NVB; KW-2307. C₄₅H₅₄N₄O₈.

ing specific pharmacological effects. *New Biol.* **241**, 282 (1973). Additional: Jini et al., *Eur. J. Pharmacol.* **23**, 137 (1974); Bella, *Boll. Chim. Farm.* **111**, 5-19 (1974).



[3784-10-3] Divinol. $C_{21}H_{31}ClN$. mp 128-130° (dec). LD₅₀ i.p. m

865-21-4] Vincalukoblastine; VLB. mp 97. C 68.13%, H 7.21%, N 6.91%, O 1.54%. Isolated from periwinkle, *Vinca rosea* s. microtubule assembly. Identification: V.Y. Acad. Sci. **76**, 882-894 (1958). Synthesis: M. Gorman et al., *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 5097-5107 (1957); C. T. Beer et al., *US 3097137* (1963); J. Leuss et al., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1440 (1964). Analysis: E. Wenkert et al., *Helv. Chim. Acta*, 1965, 48, 1440-1442. Synthesis from catharanthine and vindoline: *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 2243 (1979); J. P. 27, 1845 (1988). Enantioselective synthesis: *J. Org. Chem.* **56**, 513 (1991). Toxicity: *Cancer Res.* **39**, 3575 (1979). Interaction with bleomycin, methotrexate, q.v. Gobbi et al., *J. Clin. Oncol.* **14**, 527 (1996). Pharmacology, toxicology and pharmacokinetics: *Pharmacol. Ther.* **6**, 95-123 (1981). Comprehensive: A. F. A. Afify, *Anal. Profiles Drug Subs.* **10**, 1-10 (1981).

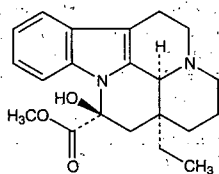


methanol, mp 211-216°. [α]_D²⁵ -32° (c 1.0, max (ethanol): 214, 259 nm (log ϵ 4.74, 4.84). Practically insol in water, petr ether, ethyl acetate, CHCl₃. 29060-LE; Exal; Velban; Velbe. $C_{46}H_{53}NO_9$. Crystallizes as hydrate, mp 284-285° (dec). Crystallizes as hydrate, mp 284-285° (dec). uv max (methanol): 214, 259 nm (log ϵ 4.75, 4.28, 4.22, 4.18). Very slightly soluble in ether. One part is sol in 10 parts chloroform. LD₅₀ i.v. in mice: 9.5 mg/kg (L).

plastic.

[1617-90-9] (3 α ,14 β ,16 α)-14,15-Dihydro-14-carboxylic acid methyl ester-13,13a,13b-octahydro-12-hydroxy-1H-3,2,1-ij[1,5]naphthyridine-12-carboxylic acid; Arteriovinca; Cetal; Oxygeron; Par

vincamine; Vincapor; Vincagil; Vincimax; Vraap. $C_{21}H_{26}N_2O_3$; mol wt 354.44. C 71.16%, H 7.39%, N 7.90%, O 13.54%. Major indole alkaloid of *Vinca minor* L., *Apocynaceae* occurring naturally in the d-form: E. Schlittler, A. Furlenmeier, *Helv. Chim. Acta* **36**, 2017 (1953); Pailer, Belohlav, *Monatsh. Chem.* **85**, 1055 (1954); King et al., *J. Chem. Soc.* **1955**, 4206; J. Trojanek et al., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 867 (1961). Isolin from *Tabernaemontana rigida* Miers, *Apocynaceae*: M. P. Cava et al., *J. Org. Chem.* **33**, 1055 (1968). Structure: J. Trojanek et al., *Tetrahedron Lett.* **1961**, 702; J. Mokry et al., *ibid.* **1962**, 433; O. Clauder, *ibid.* **1967**, 1147; Plat et al., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1962**, 1082. Abs config: J. Trojanek et al., *Chem. Ind. (London)* **1965**, 1261; Blaha et al., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **33**, 3833 (1968). X-ray determin of molecular structure: H. P. Weber, T. J. Petcher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1973, 2001. Total synthesis: C. Szantay et al., *Tetrahedron Lett.* **1973**, 191; *ibid.*, **1974**, 1803 (1977); P. Pfaffli et al., *Helv. Chim. Acta* **58**, 1131 (1975); W. Oppolzer et al., *ibid.* **60**, 1801 (1977); of dl-form: M. E. Kuehne, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2946 (1964); J. L. Herrmann et al., *ibid.* **96**, 3702 (1974); K. H. Gibson, J. E. Saxton, *Tetrahedron* **33**, 833 (1977); K. Irie, Y. Ban, *Heterocycles* **18**, 255 (1982); T. R. Govindachari, S. Rajeswari, *Indian J. Chem.* **22B**, 531 (1983). Synthesis of stereoisomers: J. Wamant et al., *DE 2115718*; *ibid.*, *US 3770724* (1971); 1973 both to Roussel-UCLAF; G. Rossey, A. Wick, *J. Org. Chem.* **47**, 4725 (1982). HPLC determin: A. Amato et al., *J. Chromatogr.* **270**, 387 (1983). Toxicity data: L. Szporny, K. Szász, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* **236**, 296 (1959). Hypotensive activity in dogs and man: Z. Szabo, Z. Nagy, *Arzneim.-Forsch.* **10**, 811 (1960). Clinical pharmacology: C. C. Lim et al., *Br. J. Clin. Pharmacol.* **9**, 100 (1980). Clinical pharmacokinetics: H. Millart, D. Lamiabie et al., *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* **21**, 581 (1983). Brief review: P. Cook, I. James, *N. Engl. J. Med.* **305**, 1562 (1981).



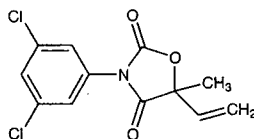
Yellow crystals from acetone or methanol, mp 232-233°. [α]_D²⁵ +41° (in pyridine). uv max: 225, 278 nm (log ϵ 4.14, 3.61). LD₅₀ in mice (mg/kg): 75 i.v.; >1000 s.c. (Szporny, Szász); 1000 orally (Szabo, Nagy).

Hydrochloride. [10592-03-7] Esberidin. $C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl$; mol wt 390.90.

(±)-Form. Crystals from methanol, mp 228-229° (Gibson, Saxton). Note: Other alkaloids found in the "vincamine fraction" of *Vinca minor* L. are: vincine, vincamine and vincinine: Holubek et al., *Tetrahedron Lett.* **1963**, 897.

THERAP CAT: Vasodilator.

9984. Vinclozolin. [50471-44-8] 3-(3,5-Dichlorophenyl)-5-ethenyl-5-methyl-2,4-oxazolidinedione; 3-(3,5-dichlorophenyl)-5-methyl-5-vinyl-2,4-oxazolidine-2,4-dione; BAS-352F; Ronilan; Vorlan. $C_{12}H_8Cl_2NO_3$; mol wt 286.11. C 50.38%, H 3.17%, Cl 24.78%, N 4.90%, O 16.78%. Prepn: D. Mangold et al., *DE 2207576* (1973 to BASF), C.A. **79**, 137120q (1973). Activity: C. Hess, F. Locher, *Proc. Brit. Insectic. Fungic. Conf.* **2**, 693 (1975). Comparative mechanism of action: A. C. Pappas, D. J. Fisher, *Pestic. Sci.* **10**, 239 (1979).



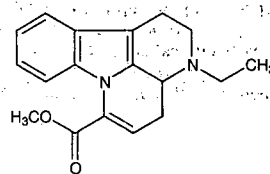
Crystalline solid, mp 108°. Soly in water at 20°: 1 g/l. Soly in (g/kg): acetone 435; benzene 146; chloroform 319; ethyl acetate

253. Slowly hydrolyzed in alkaline soln. LD₅₀ orally in rats: 10 g/kg (Hess, Locher).

Caution: Causes eye and skin irritation; potential skin sensitizer (Mallinckrodt Technical Data Sheet).

USE: Agricultural fungicide.

9985. Vinconate. [70704-03-9] 3-Ethyl-2,3,3a,4-tetrahydro-1H-indolo[3,2,1-de][1,5]naphthyridine-6-carboxylic acid methyl ester; chanodesethylapovincamine. $C_{18}H_{20}N_2O_2$; mol wt 296.36. C 72.95%, H 6.80%, N 9.45%, O 10.80%. Synthetic hexahydroanthranol alkaloid; vincamine analog. Prepn: BE 870887; J. A. A. Hannart, *US 4200638* (1979, 1980 both to Omnium Chim.). Pharmacology: K. Ninomiya et al., *Iyakuin Kenkyu* **23**, 620 (1992), C.A. **118**, 32823 (1992). Pharmacokinetics: M. Kinbara, Y. Satou, *ibid.* **275**, C.A. **117**, 123938 (1992). Nootropic activity: H. Kinoshita et al., *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* **84**, 175 (1994). Clinical pharmacology: B. Saletu et al., *Arch. Gerontol. Geriatr.* **3**, 127 (1984). Acute toxicity study: N. Nishimura et al., *Yakuri to Chiryu* **20**, Suppl. 8, S1995 (1992), C.A. **118**, 52241 (1992).

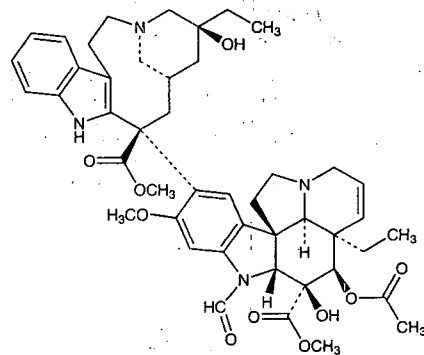


mp 120-121°.

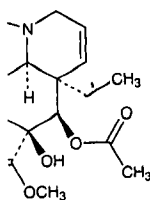
Monohydrochloride. [119600-43-0] OC-340; OM-853. $C_{18}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$; mol wt 332.82. mp 194-195°. LD₅₀ in male, female mice, rats (mg/kg): 947, 699, 2582, 2348 orally; 127, 131, 112, 117 i.v.; 4073, 3446, >6000, >6000 s.c. (Nishimura).

THERAP CAT: Nootropic.

9986. Vincristine. [57-22-7] 22-Oxovincalukoblastine; leurocristine; VCR; LCR. $C_{46}H_{56}N_4O_{10}$; mol wt 824.96. 66.97%, H 6.84%, N 6.79%, O 19.39%. Antitumor alkaloid isolated from *Vinca rosea* Linn. (*Catharanthus roseus* G. Don), *Apocynaceae*: Svoboda, *Lloydia* **24**, 173 (1961). Structure: Neuss et al., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1440 (1964); Moncrief, Lipscomb, *ibid.* **87**, 4963 (1965). Pharmacology: R. H. Adamson et al., *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **157**, 299 (1965); S. M. Sieber et al., *Cancer Treat. Rep.* **60**, 127 (1976). Prepn and pharmacology of [³H]vincristine: Owells, Donigan, *J. Med. Chem.* **15**, 894 (1972). Symposium on vincristine: *Cancer Chemother. Rep.* **52**, 453-535 (1968). Biosynthesis from catharanthine and vindoline, q.v.: A. Rahman et al., *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2351; P. Mangeney et al., *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 2243 (1979). Comprehensive description of the sulfate: J. H. Burns, *Anal. Profiles Drug Subs.* **1**, 463-480 (1972); F. J. Muhtadi, A. F. A. Afify, *Anal. Profiles Drug Subs. Excep.* **22**, 517-533 (1993).



Blades from methanol, mp 218-220°. [α]_D²⁵ +17°; [α]_D²⁵ +26.2° (ethylene chloride). pKa: 5.0, 7.4 in 33% DMF. uv max (etha-



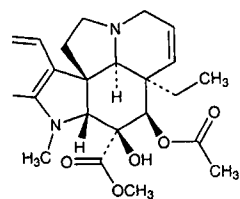
R = OCH₃
line R = H

er, mp 164-165°; prisms, mp 174-
pKa 5.5 in 66% DMF (Moza,
ystals, mp 154-155°; [α]_D²⁵ +42°
x (ethanol): 212, 250, 304 nm

.HCl. Crystals from acetone, mp

-60-7] Vindorosine; vindolidine.
structure: Moza, Trojánec, *Collect.*
(1963). Needles from benzene +
(chloroform). uv max (methanol):

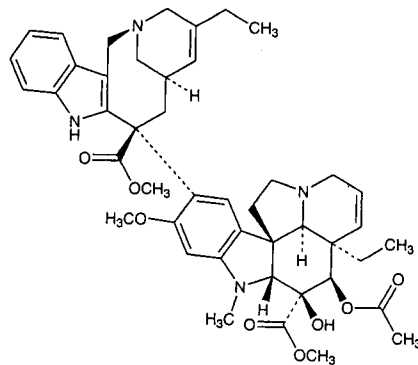
..95-1] (2*B*,3*B*,4*B*,5*α*,12*R*,19*α*)-4-
-[(2*R*,4*R*,6*S*,8*S*)-4-(1,1-difluoro-
-8-(methoxycarbonyl)-2,6-meth-
]-3-hydroxy-16-methoxy-1-meth-
lic acid methyl ester; 4'-deoxy-
blastine; 20',20'-difluoro-3',4'-di-
O₈; mol wt 816.93. C 66.16%, H
i.67%. Semisynthetic *Vinca* alka-
ng and antiangiogenic activity; de-
repre: J.-C. Jacquesy *et al.*, *FR*
1995, 1997 both to Pierre Fabre);
119, (1997). NMR study of
L., *Biochem. Pharmacol.* 64, 733
ics and evaluation in solid tumors:
14, 630 (2003). Clinical evaluation
tl., *Br. J. Cancer* 2006, 1. Review
chanism of action: A. Kruczynski,
natol. 40, 159-173 (2001); J. Ben-
Drugs 14, 1259-1267 (2005).



Javlo (C₄₅H₅₄F₂N₄O₈·2C₄H₆O₆)

16-22-1] (2*B*,3*B*,4*B*,5*α*,12*R*,19*α*)-4-
(2*R*,6*R*,8*S*)-4-ethyl-1,3,6,7,8,9-hex-
6-methano-2*H*-azecino[4,3-*b*]indol-
-methylasspidospermidine-3-carbox-
lehydro-4'-deoxy-*C'*-norvincalculon-
stine; NVB; KW-2307. C₄₅H₅₄N₄

O₈; mol wt 778.93. C 69.39%, H 6.99%, N 7.19%, O 16.43%. Semi-synthetic *Vinca* alkaloid, structurally related to vinblastine. *q.v.* Prepn: JP Kokai 80 31096; N. Langlois *et al.*, US 4307100 (1980, 1981 both to Agence Nat. Valorisation Recherche); P. Mangeney *et al.*, *Tetrahedron* 35, 2175 (1979). Pharmacology: G. Mathé, P. Reizenstein, *Cancer Lett.* 27, 285 (1985). HPLC deternm in biological fluids: F. Jehl *et al.*, *J. Chromatogr.* 525, 225 (1990). Veterinary trial in dogs with spontaneous neoplasia: V. J. Poirier *et al.*, *J. Vet. Intern. Med.* 18, 536 (2004). Symposium: *Semin. Oncol.* 16, Suppl. 4, 1-45 (1989). Review of early clinical development: M. Marty *et al.*, *Nouv. Rev. Fr. Hematol.* 31, 77-84 (1989); of clinical pharmacokinetics: D. Leveque, F. Jehl, *Clin. Pharmacokinet.* 31, 184-197 (1996); of use in advanced non-small cell lung cancer: M. P. Curran, G. L. Plosker, *Drugs Aging* 19, 695-721 (2002).



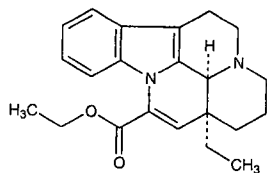
Residue. [α]_D²⁰ +52.4° (c = 0.3 in CHCl₃). uv max (ethanol): 215, 268, 282, 293, 310 nm (ε 3700, 11000, 9500, 7600, 4400). Partition coefficient (octanol/buffer pH 7.2): 16. LD₅₀ in mice (mg/m²): 72 i.v.; 78 orally (Mathé, Reizenstein).

Ditartrate. [125317-39-7] Eunnades; Navelbine. C₄₅H₅₄N₄O₈·2C₄H₆O₆; mol wt 1079.11. Yellow-white amorphous powder. Sol in water and ethanol.

THERAP CAT: Antineoplastic.

THERAP CAT (VET): Antineoplastic.

9991. Vinpocetine. [42971-09-5] (3*α*,16*α*)-Eburnamenine-14-carboxylic acid ethyl ester; 3*α*,16*α*-apovincaminic acid ethyl ester; ethyl apovincamin-22-oate; RGH-4405; Cavinton. C₂₂H₂₆N₂O₂; mol wt 350.45. C 75.40%, H 7.48%, N 7.99%, O 9.13%. Deriv of vincamine, *q.v.*, with vasodilating activity. Prepn: C. Löhrincz *et al.*, DE 2253750; *idem*, US 4035370 (1973, 1977 both to Gedeon Richter); *idem*, *Arzneim.-Forsch.* 26, 1907 (1976). Series of articles on pharmacology, biochemistry, metabolism, pharmacokinetics, clinical studies: *ibid.* 1908-1989. Toxicity studies: E. Pálosi, L. Szporny, *ibid.* 1926; E. Cholnoky, L. I. Dömök, *ibid.* 1939. HPLC studies: G. Szepesi, M. Gazdag, *J. Chromatogr.* 205, 57, 341 (1981). Evaluation of effectiveness as antimotion drug: E. I. Matsnev, D. Bodo, *Aviat. Space Environ. Med.* 55, 281 (1984). One-pot synthesis from vincamine: Y. Kuge *et al.*, *Synth. Commun.* 24, 759 (1994).



Crystals from benzene, mp 147-153° (dec). [α]_D²⁰ +114° (c = 1 in pyridine). uv max (96% ethanol): 229, 275, 315 nm (log ε 4.45, 4.08, 3.85). LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 534, 503 orally; 240, 133.8 i.p.; 58.7, 42.6 i.v. (Pálosi, Szporny), also reported as 161.2 mg/kg i.p. in mice (Cholnoky, Dömök).

THERAP CAT: Vasodilator (cerebral).

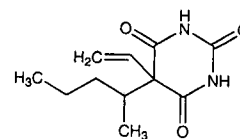
9992. Vinyl Acetate. [108-05-4] Acetic acid ethenyl ester; acetic acid vinyl ester. C₄H₆O₂; mol wt 86.09. C 55.81%, H 7.02%, O 37.17%. CH₃COOCH=CH₂. Prepn: Schnizer, US 2859241 (1958 to Celanese); Sharp, Steitz, US 2860159 (1958 to Pan Am. Petroleum); Foster, Tobler, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 851 (1961). Toxicity data: Smyth, Carpenter, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 30, 63 (1948). Study of chronic human exposure: Deese, Joyner, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 30, 449 (1969). Reviews: Leonard "Vinyl Acetate" in *Vinyl and Diene Monomers* (part 1), E. C. Leonard, Ed. (Wiley-Interscience, New York, 1970) pp 263-328; Faith, Keyes & Clark's *Industrial Chemicals*, F. A. Lowenheim, M. K. Moran, Eds (Wiley-Interscience, New York, 4th ed., 1975) pp 862-867; W. Daniels, "Poly(Vinyl Acetate)" in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 23 (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1983) pp 817-847. Review of toxicology and human exposure: *Toxicological Profile for Vinyl Acetate* (PB93-110898, 1992) 166 pp.

Liquid; sweet, fruity odor. Polymerizes in light to a colorless, transparent mass. bp 72.7°. mp -100°; also reported as mp -93° (Daniels). d₄²⁰ 0.932. Flammable. Flash pt, closed cup: 18°F (-8°C). Sol in water (20°): 1 g/50 ml. Misc with alc, ether. Sol in acetone, benzene, chloroform. LD₅₀ orally in rats: 2.92 g/kg (Smyth, Carpenter).

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, nose, throat; hoarseness, cough; loss of smell; eye burns, skin blisters. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 328.

USE: In polymerized form for plastic masses, films and lacquers; in plastic film for food packaging. As modifier for food starch.

9993. Vinylbital. [2430-49-1] 5-Ethenyl-5-(1-methylbutyl)-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione; 5-(1-methylbutyl)-5-vinylbarbituric acid; 5-vinyl-5-(1-methylbutyl)barbituric acid; butyvinyl; Speda; Optanox. C₁₁H₁₆N₂O₃; mol wt 224.26. C 58.91%, H 7.19%, N 12.49%, O 21.40%. Prepn: Seefelder, *Festschr. Carl Wurster* 1960, 71. *C.A.* 56, 9928d (1962). Mechanism of action study: U. J. Jovanovic, *Arzneim.-Forsch.* 17, 1369 (1967). Pharmacokinetics: D. D. Breimer, A. G. de Boer, *ibid.* 26, 448 (1976). GC-MS screening method in urine: H. H. Maurer, *J. Chromatogr.* 530, 307 (1990).



Crystals, mp 90-91.5°.

Note: This is a controlled substance (depressant): 21 CFR, 1308.13.

THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

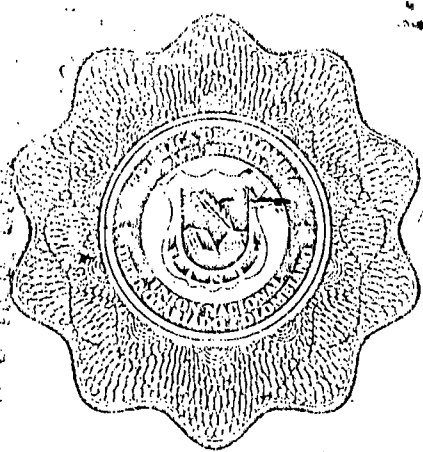
9994. Vinyl Chloride. [75-01-4] Chloroethylene. C₂H₃Cl; mol wt 62.50. C 38.43%, H 4.84%, Cl 56.72%. CH₂=CHCl. Prepd from ethylene dichloride and alcoholic potassium: Regnault, *Ann.* 14, 22 (1835); by halogenation of ethylene: Miller, Jenks, US 2896000 (1959 to National Distillers and Chemical Corp.). Review of mfg processes: Faith, Keyes & Clark's *Industrial Chemicals*, F. A. Lowenheim, M. K. Moran, Eds (Wiley-Interscience, New York, 4th ed., 1975) pp 868-873. Acute toxicity study: L. Prodan *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246, 154 (1975). Series of articles on toxicology and "vinyl chloride disease": *ibid.* 1-337. Review: in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 12 (John Wiley & Sons, 3rd ed., 1983) pp 865-885. Review of carcinogenic risk: IARC Monographs 19, 377-437 (1979); of toxicology and human exposure: *Toxicological Profile for Vinyl Chloride* (PB98-101132, 1997) 277 pp.

Colorless gas; mild, sweet odor. Liquefies in a freezing mixture. Polymerizes in light or in presence of catalyst. mp -153.8°. bp -13.37°. d₄²⁰ 0.9106. n_D²⁰ 1.3700. Vapor pressure at 20°: 2530 mm Hg. Flammable. Flash pt, closed cup: -78°C (-112°F). Sol in alc, ether, carbon tetrachloride, benzene. Slightly sol in water. LD₅₀ in mice, rats, guinea pigs, rabbits (mg/l): 293.75, 390, 595, 295 by inhalation (Prodan).

00419

AA 8569987

COPIA
26 JUN 2012



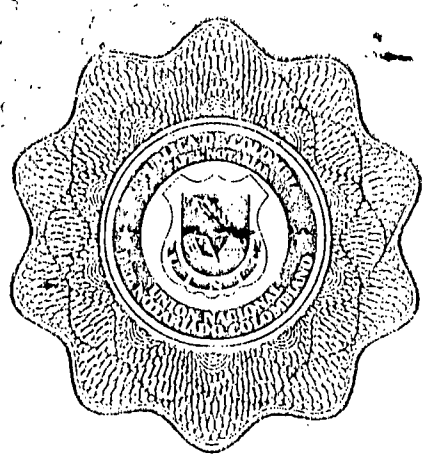
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

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 treinta y cuatro
(1434) de la Notaria Cuarta (4) de Bogotá D.C. de fecha
veintinueve (29) de septiembre de mil noventa y ocho
(1958), reformada en mil noventa y ocho (1958) en
oportunidades, según consta en el libro de actas
expedido por la Cámara de Comercio de Cali. - - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

LA SUSCRITA NOTARIA DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE ESTE DOCUMENTO EXISTE Y QUE HA SIDO PROMETIDO
10 FEB 2011
NOTARIA TREINTA Y TRES
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



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.

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

LA SOCRONOTARIA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C. DE LA CONSTANCIA QUE ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON LA COPIA QUE HA SIDO PRESENTADA.
10 FEB 2011
DIANA BEATRIZ LOPEZ

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA
BOGOTÁ, D.C.

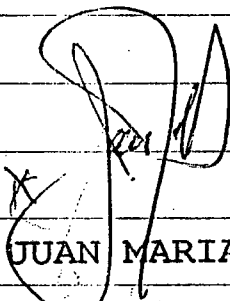
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

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.

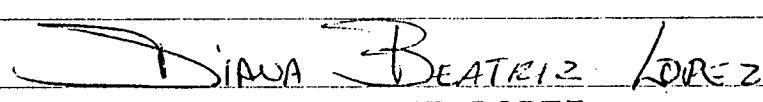

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


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

Recebo de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 22

c/c. Hojas útiles con destino a Interesado

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

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 3672 DEL 24 DE AGOSTO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NRO. 9876 DEL LIBRO 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 COMPAÑIA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES, DE PERFUMERIA, DISPOSITIVOS MEDICOS Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA

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

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS:

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

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA

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

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

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
G.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



ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIÓNES 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

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
INSCRIPCION: 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.



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

20100688532-PRI

JUEVES 16 DICIEMBRE 2010 12:14:51 PM

/ Pag.7 - 12



21429687

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 DIETETICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

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



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.

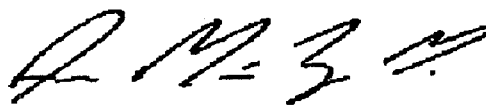
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

2655-2

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



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.

TRASCADO

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-082387 - 00006-0000

Fecha: 2011-02-15 16:46:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVERTER Folios: 20

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

1		OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:	
☒ Patente de Invención		☐ Marca Colectiva	
☐ Patente de Modelo de Utilidad		☐ Marca de Certificación	
☐ Diseño Industrial		☒ Lema Comercial	
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados		☐ Marcas de Productos o Servicios	
		☐ Denominación de Origen	
2		SOLICITUD PUBLICADA	
Número del expediente:		09-082387	
Solicitante:		SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION	
Apoderado:		CARLOS R. OLARTE	
Título de la nueva creación o denominación del signo		INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD DE AKT	
Gaceta:		GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 930	
3		OPOSICIÓN PRESENTADA POR:	
OPOSITOR	Nombre:	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.	
	Dirección:	CRA. 1 # 46-84	
	Nacionalidad o Domicilio:	COLOMBIA, CALI - VALLE	
	Lugar de Constitución:	CALI- VALLE	
	Teléfono:	052 6877700	Fax: 052 6877790
	E- mail:		
	IDENTIFICACIÓN		
	☐ C.C.	☒ NIT	
	☐ C.E.	☐ Otro	
	Cual		
	Número		890.301.463-8
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre:	TITO NOE PARRA MURILLO	
	Dirección:	CALLE 108 # 51-45 BOGOTA	
	Teléfono:	7422525	Fax: 7424092
	E- mail:		
	IDENTIFICACIÓN		
	☒ C.C.	☐ NIT	
	☐ C.E.	☐ Otro	
	Cual		
	Número		79.579.680 T.P. 71.168
4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN		
	Causal:		
	Signo fundamento de la oposición:		
	Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición):		
	Justificación: VER ANEXO		
5	PRÓROGA		
	☐ SI	☐ NO	
	Comprobante de pago No.		Fecha:
6	INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD		
	☐ SI	☐ NO	
	Comprobante de pago No.		Fecha:
7	CONCEPTO DE OPOSICIÓN		
	☒ SI	☐ NO	
	Comprobante de pago No.		Fecha: 14-feb-11
	11-0013403		

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: 09-082387

TÍTULO SOLICITADO: INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD DE AKT.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 930.

SOLICITANTE: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 09-082387, 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 que comprenden heterocíclicos de Carboxamida, usadas como inhibidores de la proteína cinasa B en el tratamiento del cáncer y la artritis, 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 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 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 Paclitaxel, Carboplatino, Vinorelbine, 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 Paclitaxel se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable y por lo tanto ya está plenamente identificado. Por su parte, Carboplatino obtuvo beneficios patentarios concedidos por los Países Bajos y por Estados Unidos de América, **No. NL 7307863 y US 4140707** (Años 1973 y 1979) respectivamente. Por último, valga mencionar que la molécula Vinorelbine ostenta beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP Kokai 80 31096 y US 4307100** (Años 1980 y 1981) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del cáncer y de la artritis 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 farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos No. 4,5 y 6, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos

o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además 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, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Dicho así, 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 1204. (PACLITAXEL)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 296. (CARBOPLATINO)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1718-1719. (VINORELBINE)

VI. ANEXOS

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

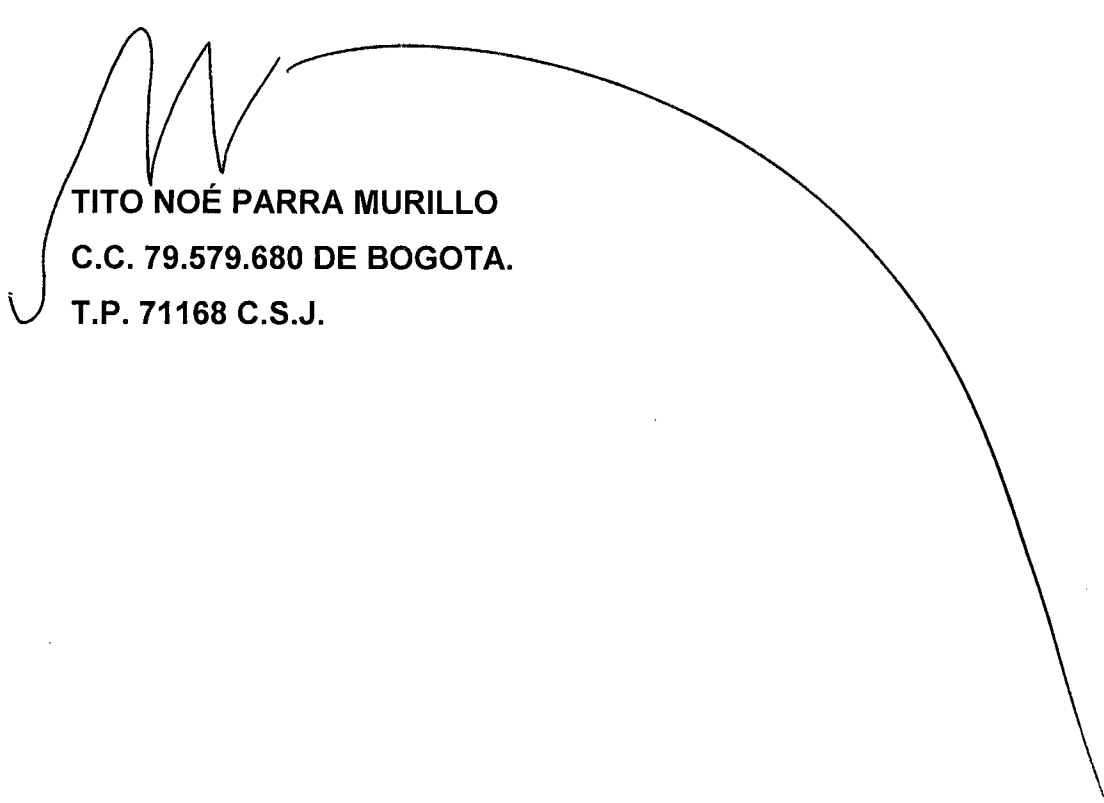
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.