



No. 09-085032- -00006-0000

Fecha: 2011-02-15 16:29:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

FORMULARIO UNICO 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: <u>09-085032</u> Solicitante: <u>NOVARTIS AG</u> Apoderado: <u>CARLOS R. OLARTE</u> Título de la nueva creación o denominación del signo <u>COMBINACIONES QUE COMPRENDEN N-HIDROXI-3[4-[[[2-"2-METIL-1H-INDOL-3-IL) ETIL] AMINO]METIL]-2E-2PROPENAMIDA; Y UNO O MAS AGENTES FARMACEUTICAMENTE ACTIVOS;</u> Gaceta: <u>GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 922</u>	
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:		
OPOSITOR	Nombre: <u>LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.</u> Dirección: <u>CRA. 1 # 46-84</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA, CALI - VALLE</u> Lugar de Constitución: <u>CALI- VALLE</u> Teléfono: <u>052 6877700</u> Fax: <u>052 6877790</u> E- mail: _____	IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>890.301.463-8</u>
	Nombre: <u>TITO NOE PARRA MURILLO</u> Dirección: <u>CALLE 108 # 51-45 BOGOTA</u> Teléfono: <u>7422525</u> Fax: <u>7424092</u> E- mail: _____	IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>79.579.680 T.P. 71.168</u>
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: <u>VER ANEXO</u>	
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. <u>11-0013398</u> Fecha: <u>14-feb-11</u>

TOTAL \$.

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 - 0013398

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
				<u>\$304.000.00</u>
				=====

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-085032- -00006-0000
 Fecha: 2011-02-15 16:29:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 14 de 2011 - 15:14:53

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

REF: Expediente: 09-085032

TÍTULO SOLICITADO: COMBINACIONES QUE COMPRENDEN N-HIDROXI-3-[4-[[[2-"2-METIL-1H-INDOL-3-IL) ETIL]AMINO]METIL]FENIL]-2E-2-PROPENAMIDA; Y UNO O MÁS AGENTES FARMACÉUTICAMENTE ACTIVOS; COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN Y PROCESOS PARA FABRICAR DICHAS COMBINACIONES.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 922.

SOLICITANTE: NOVARTIS AG.

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 09-085032, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones que comprenden la fórmula descrita en el título de la solicitud y sus respectivos métodos de tratamiento y procesos de elaboración, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros

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

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Doxorubicina, Trastuzumab, Docetaxel, Gemcitabina, Cetuximab, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Doxorubicina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Sur África y por Estados Unidos de América, **No. ZA 6802378 y US 3590028** (Años 1968 y 1971) respectivamente. Por su parte, Trastuzumab obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 8906692 y US 5677171** (Años 1989 y 1997) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Docetaxel ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 253738 y US 4814470** (Años 1988 y 1989) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Gemcitabina obtuvo beneficios patentarios concedidos por el Reino Unido y por Estados Unidos de América, **No. GB 2136425 y US 4808614** (Año 1984 y 1989). Por último, valga señalar que la molécula Cetuximab obtuvo beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9640210** (Año 1995).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento en el tratamiento del cáncer y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En

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

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. 2 y 3, 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.
Doxorubicina, Trastuzumab, Docetaxel, Gemcitabina, Cetuximab

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 582. (DOXORUBICINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1646. (TRASTUZUMAB)

3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 574. (DOCETAXEL)

4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 755. (GEMCITABINA)

5. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 335. (CETUXIMAB)

VI. ANEXOS

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

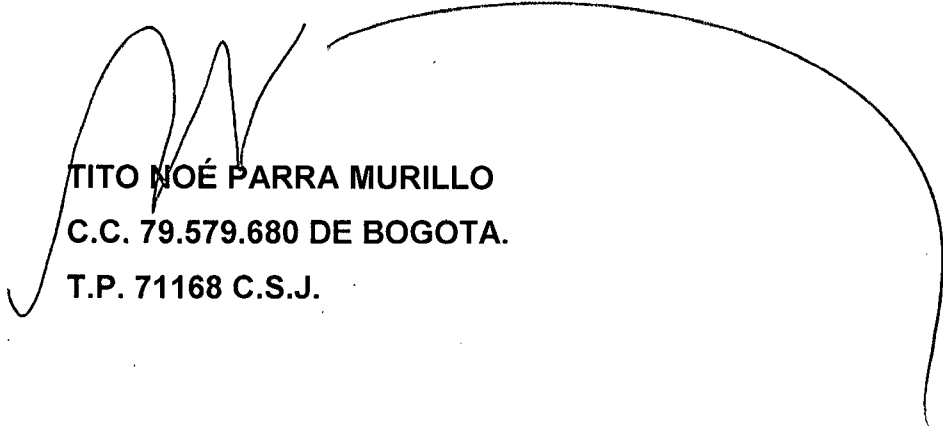
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

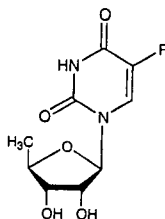
Señor Superintendente,

Atentamente,



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

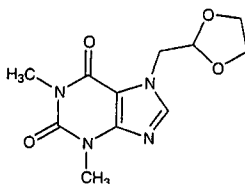
3437. Doxifluridine. [3094-09-5] 5'-Deoxy-5-fluorouridine; 1-(β -D-5'-deoxyribofuranosyl)-5-fluorouracil; 5'-DFUR; 5'-dFURd; Ro-21-9738; Flutron; Furtulon. $C_9H_{11}FN_2O_5$; mol wt 246.19. C 43.91%, H 4.50%, F 7.72%, N 11.38%, O 32.49%. Fluorinated pyrimidine nucleoside with cytostatic activity. Prepn: A. F. Cook, US 4071680 (1978 to Hoffmann-La Roche); H. Hrebabecky, J. Beranek, *Nucleic Acids Res.* 5, 1029 (1978); A. F. Cook *et al.*, *J. Med. Chem.* 22, 1330 (1979). Stereospecific synthesis: J. Kiss *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 65, 1522 (1982). Mechanism of action studies: H.-R. Hartmann, A. Matter, *Cancer Res.* 42, 2412 (1982); R. D. Armstrong *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 11, 102 (1983). Kinetics and metabolism in humans: J.-P. Sommadossi *et al.*, *Cancer Res.* 43, 930 (1983). Clinical trials in colorectal carcinoma: R. Abele *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 1, 750 (1983); S. D. Fossa *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 15, 161 (1985). Series of articles on animal toxicology: Yakuri to Chiryo 13, Suppl. 2, 221-430 (1985); acute toxicity: M. Shimizu *et al.*, *ibid.* 209, C.A. 104, 14673z-14678e (1986). Evaluation of neurotoxicity in humans: M. S. Heier, S. D. Fossa, *Acta Neurol. Scand.* 73, 449 (1986).



Crystals from ethyl acetate, mp 189-190° (Cook). Also reported as crystals from 2-propanol, mp 186-188° (Hrebabecky, Beranek); needles from methanol + ethyl acetate, mp 192-193° (Kiss). pKa 7.4. $[\alpha]_D^{25} +18.4^\circ$ (c = 0.419 in water). uv max (in methanol): 268-269 nm (ϵ 8550). LD₅₀ (14 day) in mice or rats (mg/kg): >1000 i.v.; >2000 s.c.; in male, female mice, male, female rats (mg/kg): >5000, >5000, 3471, 3390 orally (Shimizu).

THERAP CAT: Antineoplastic.

3438. Doxofylline. [69975-86-6] 7-(1,3-Dioxolan-2-ylmethyl)-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6-dione; 7-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)theophylline; 2-(7'-theophyllinemethyl)-1,3-dioxolane; doxophylline; dioxofylline; ABC-12/3; Ansimar; Maxivent; Ventax. $C_{11}H_{14}N_4O_4$; mol wt 266.25. C 49.62%, H 5.30%, N 21.04%, O 24.04%. Prepn: U. Avico *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* 17, 73 (1962). Use as bronchodilator: BE 868556; J. S. Franzone, T. Tamietto, US 4187308 (1978, 1980 to Istituto Biologico Chemioterapico ABC). Pharmacology: J. S. Franzone *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* 36, 201 (1981). Pharmacodynamics and toxicity in rats: J. S. Franzone *et al.*, *ibid.* 220. HPLC determin in pharmaceutical compositions: C. Badini *et al.*, *Farmaco Ed. Prat.* 37, 320 (1982). Clinical trial in obstructive pneumopathy: C. Bucca *et al.*, *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 11, Suppl 1, 101 (1982).

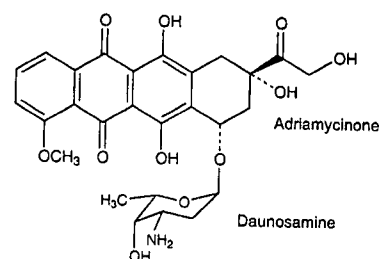


Crystals, mp 144-145.5°. Sol in water, acetone, ethyl acetate, benzene, chloroform, dioxane, hot methanol or hot ethanol. Practically insol in ethyl ether or petr ether. LD₅₀ in mice (mg/kg): 841 orally; 215.6 i.v.; in rats: 1022.4 orally, 445 i.p. (Franzone).

THERAP CAT: Bronchodilator.

3439. Doxorubicin. [23214-92-8] (8S,10S)-10-[(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-xylo-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxy-5,12-naphthacenedione; 14-hydroxydaunomycin; NSC-123127; FI-106. $C_{27}H_{29}NO_{11}$; mol wt 543.52. C 59.66%, H 5.38%, N 2.58%, O 32.38%.

Anthracycline antibiotic; interferes with topoisomerase II function. Isolated from *Streptomyces peucetius* var *caesius*: F. Arcamone *et al.*, *ZA* 6802378; *ibid.*, US 3590028 (1968, 1971 both to Farmitalia); *ibid.*, *Biotechnol. Bioeng.* 11, 1101 (1969). Structural studies: F. Arcamone *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 10, 1007 (1969). Synthesis from daunomycin, q.v.: *ibid.*, *Chim. Ind. (Milan)* 51, 834 (1969). Biochemical comparison with daunomycin: Wang *et al.*, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 12, No. 62, 77 (1971). In acid environment doxorubicin breaks up into adriamycinone and daunosamine: A. Di Marco *et al.*, *Cancer Chemother. Rep. Part 1* 53, 33 (1969). Pharmacokinetic and chemotherapeutic studies: E. Arena *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 21, 1258 (1971). LC/MS/MS determin of doxorubicin and metabolites: R. D. Arnold *et al.*, *J. Chromatogr. B* 808, 141 (2004). Toxicity study: C. Bertazzoli *et al.*, *Experientia* 26, 389 (1970). Comprehensive description: A. Vigevani, M. J. Williamson, *Anal. Profiles Drug Subs.* 9, 245-274 (1980). Book: *Doxorubicin*, F. Arcamone, Ed. (Academic Press, New York, 1981) 369 pp. Review of clinical development: R. H. Blum, S. K. Carter, *Ann. Intern. Med.* 80, 249-259 (1974); of efficacy in cancer therapy: H. L. Davis, T. E. Davis, *Cancer Treat. Rep.* 63, 809-815 (1979); of clinical pharmacokinetics: P. A. J. Speth *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 15, 15-31 (1988); of mechanism of cardiotoxicity: R. D. Olson, P. S. Mushlin, *FASEB J.* 4, 3076-3086 (1990); of mechanism of action: G. Aubel-Sadron, D. Londos-Gagliardi, *Biochimie* 66, 333-352 (1984); D. A. Gewirtz, *Biochem. Pharmacol.* 57, 727-741 (1999); of liposomal formulations: D. N. Waterhouse *et al.*, *Drug Saf.* 24, 903-920 (2001).



Hydrochloride. [25316-40-9] Adriacin; Adriblastina; Adriamycin. $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$; mol wt 579.98. Red crystalline solid, mp 205° (dec). $[\alpha]_D^{25} +248 \pm 2^\circ$ (c = 0.1 in methanol). Absorption max (methanol): 233, 253, 290, 477, 495, 530 nm (ϵ 38150, 25500, 8400, 13050, 13000, 7200). Apparent partition coefficient (1-octanol/Tris buffer pH 7.0): 0.52. Readily sol in water, normal saline, methanol, acetonitrile, THF. Practically insol in acetone, benzene, chloroform, ethyl ether and petr ether. Aq solns are yellow-orange at acid pHs, orange-red at neutral pHs and violet-blue at pH >9. LD₅₀ i.v. in mice: 21.1 mg/kg (Bertazzoli, 1970).

Liposomal complex of the citrate. [111266-55-8] (doxorubicin citrate). Myocet. Doxorubicin citrate encapsulated in liposome carriers composed of egg phosphatidylcholine and cholesterol. Review of development and clinical efficacy in breast cancer: G. Batist *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* 3, 1739-1751 (2002).

Liposomal complex of the hydrochloride. Caelyx; Doxil. Doxorubicin HCl encapsulated in liposome carriers composed of N-(carbonyl-methoxypolyethylene glycol 2000)-1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine sodium salt, fully hydrogenated soy phosphatidylcholine, and cholesterol. Review of pharmacology and toxicology: P. K. Working, A. D. Dayan, *Hum. Exp. Toxicol.* 15, 752-785 (1996); of clinical experience in solid and hematological malignancies and AIDS-related Kaposi's sarcoma: M. Sharpe *et al.*, *Drugs* 62, 2089-2126 (2002); of pharmacokinetics: A. Gabizon *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 42, 419-436 (2003). LD₅₀ in mice: 38.3 $\pm$ 7.2 mg/kg (Working, Dayan).

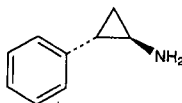
Caution: Doxorubicin hydrochloride is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-8.

THERAP CAT: Antineoplastic.

3440. Doxycycline. [17086-28-1] (monohydrate); [564-25-0] (anhydrous). [4S-(4 α ,4 α ,5 α ,5 α ,6 α ,12 α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide monohydrate; α -6-

mammalian isoforms (TGF- β_1 , β_2 , and β_3) exhibit 70-80% sequence homology, bind to the same receptors and exert similar biological effects. TGF- β_1 is the most abundant. Biological effects are mediated by binding to membrane receptors that exist on virtually all cells. Released from degranulating platelets at the site of a wound, TGF- β initiates angiogenesis and collagen synthesis. Acts as a chemoattractant and activator of macrophages and fibroblasts. Dysregulation is implicated in the pathogenesis of fibrotic diseases. Inhibits the growth of most epithelial and lymphoid cells. Escape from this normal control mechanism is implicated in carcinogenic transformation. Initial description: J. E. DeLarco, G. J. Todaro, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75, 4001 (1978). Crystal structure of TGF- β_2 : S. Daopin *et al.*, *Science* 257, 369 (1992). Review of physiological actions: A. B. Roberts, M. B. Sporn, *Growth Factors* 8, 1-9 (1993); of latent forms, binding proteins and receptors: K. Miyazono *et al.*, *ibid.*, 11-22. Proposed mechanisms for tumor cell transformation: M. J. Newman, *Cancer Metastasis Rev.* 12, 239-254 (1993). Role in embryogenesis: N. L. McCartney-Francis, S. M. Wahl, *J. Leukocyte Biol.* 55, 401-409 (1994); in tissue fibrosis: W. A. Border, N. A. Noble, *N. Engl. J. Med.* 331, 1286-1292 (1994); in kidney disease: K. Sharma, F. N. Ziyadeh, *Am. J. Physiol.* 266, F829-F842 (1994). Review of potential clinical applications in oncology: J. Kekow, G. J. Wiedemann, *Int. J. Oncol.* 7, 177-182 (1995).

9573. Tranlycypromine. [155-09-9] (1R,2S)-rel-2-Phenylcyclopropanamine; SKF-385. $C_9H_{11}N$; mol wt 133.19. C 81.16%, H 8.32%, N 10.52%. Monoamine oxidase inhibitor. Prepn: Burger, Yost, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 2198 (1948); R. E. Tedeschi, US 2997422 (1961 to SK & F).



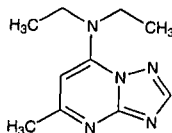
Liquid, bp_{1.5-1.6} 79-80°.

Hydrochloride. $C_9H_{11}N \cdot HCl$. Crystals from ethyl acetate + ether, mp 164-166°.

Sulfate. [13492-01-8] Parnate; Tylciprine. $(C_9H_{11}N)_2 \cdot H_2SO_4$; mol wt 364.46. Crystals, sol in water; very slightly sol in alcohol, ether. Practically insol in chloroform.

THERAP CAT: Antidepressant.

9574. Trapidil. [15421-84-8] *N,N*-Diethyl-5-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-amine; 7-diethylamino-5-methyl-*s*-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine; trapymine; AR-12008; Avantrin; Rocornal. $C_{10}H_{15}N_5$; mol wt 205.26. C 58.51%, H 7.37%, N 34.12%. First triazolopyrimidine registered as a drug. Prepn: E. Tenor *et al.*, *DD 55956* (1967), *C.A.* 67, 90830f (1967); E. Tenor, R. Ludwig, *Pharmazie* 26, 534 (1971). Physical and chemical properties: S. Pfeifer *et al.*, *ibid.* 539. Pharmacology and toxicology: H. Fuller *et al.*, *ibid.* 554. Metabolic studies: S. Pfeifer *et al.*, *ibid.* 549; *ibid.* 27, 752 (1972); I. Bornschein *et al.*, *ibid.* 33, 51 (1978). Mechanism of action: K. Satoh *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 30, 1264 (1980). Antiarrhythmic activities in rabbits: M. Sakanashi *et al.*, *ibid.* 33, 215 (1983). Clinical hemodynamic effects: M. Di Donato *et al.*, *ibid.* 35, 1295 (1985). GC determ in biological fluids: A. Marzo *et al.*, *ibid.* 37, 947 (1987).



White to yellowish, odorless and bitter crystalline powder, mp 98-99.4° (Pfeifer); 102-104° from heptane (Tenor). Eutectic temp of mixture with azobenzene: 48°. Very sol in water, 1*N* sulfuric acid, 10% ammonium hydroxide; easily sol in methanol, isopropanol, *n*-butanol, chloroform and benzene; sol in ether. Practically insol in hexane, heptane. $pK_a = 2.79$. uv max (methanol): 222, 270, 307 nm (log ϵ 4.28, 3.83, 4.28). Very stable except under extremely alk

conditions. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 115, 76 i.v.; 380, 235 orally; 155, 100 i.p.; 132, 100 s.c. (Fuller).

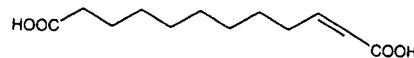
Hydrochloride. $C_{10}H_{15}N_5 \cdot HCl$. mp 212°.

THERAP CAT: Vasodilator (coronary).

9575. Trastuzumab. [180288-69-1] Anti-(human p185^{neu} receptor) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal rhuMab HER2 γ_1 -chain) disulfide with human-mouse monoclonal rhuMab HER2 light chain, dimer; rhuMab HER2; Herceptin. Humanized monoclonal antibody directed against the protein product of the HER2/*neu* oncogene which is homologous to the human epidermal growth factor receptor and is overexpressed by certain tumor cells. Constructed by inserting the antigen binding regions of murine monoclonal antibody 4D5 into the framework of a consensus human immunoglobulin G₁. Prepn: R. M. Hudziak *et al.*, *WO 8906692*; *idem*, US 5677171 (1989, 1997 both to Genentech); P. Carter *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 4285 (1992). Analysis by capillary electrophoresis: G. Hunt *et al.*, *J. Chromatogr. A* 744, 295 (1996). Clinical evaluation in combination with cisplatin in breast cancer: M. D. Pegram *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 16, 2659 (1998). Review of clinical efficacy: G. N. Hortobagyi, *Semin. Oncol.* 28, Suppl. 18, 43-47 (2001); of clinical safety and tolerability in breast cancer: S. Rueckert *et al.*, *Expert Opin. Biol. Ther.* 5, 853-866 (2005).

THERAP CAT: Antineoplastic.

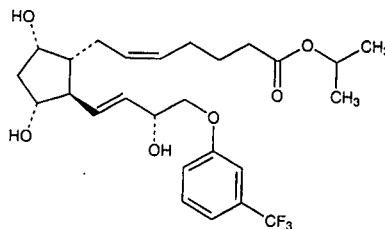
9576. Traumatic Acid. [6402-36-4] 2-Dodecenedioic acid; 1-decene-1,10-dicarboxylic acid. $C_{12}H_{20}O_4$; mol wt 228.28. C 63.14%, H 8.83%, O 28.03%. A wound hormone of plants. Isolated from pods of green beans: English *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 25, 323 (1939). The naturally occurring traumatic acid is the *trans*-form. Synthesis of the *trans*-form: *idem*, *J. Am. Chem. Soc.* 61, 3434 (1939); US 2339259 (1944); US 2391824 (1945); Truschit, Eiter, *Ann.* 658, 86 (1962); Dolezal, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 35, 1932 (1970); Schreurs *et al.*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas Belg.* 90, 1331 (1971); Prakasa Rao, Nayak, *Synthesis* 1975, 608; J. H. Babler, R. K. Moy, *Synth. Commun.* 9, 669 (1979). Synthesis of the *cis*-form: Lauer, Gensler, *J. Am. Chem. Soc.* 67, 1171 (1945).

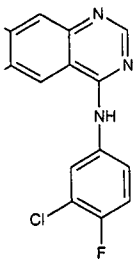


trans-Form. Crystals from alc, acetone, or 1,2-dimethoxyethane, mp 166-167°. bp_{0.001} 150-160°. Very sparingly sol in water; sol in alc, ether, benzene, chloroform.

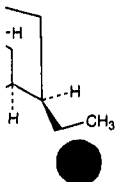
cis-Form. Crystals from ethyl acetate and petr ether, mp 67-68°.

9577. Travoprost. [157283-68-6] (5Z)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-Dihydroxy-2-[(1*E*,3*R*)-3-hydroxy-4-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-1-butenyl]cyclopentyl]-5-heptenoic acid 1-methylethyl ester; (+)-16-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-17,18,19,20-tetranorprostaglandin $F_{2\alpha}$ isopropyl ester; (+)-9 α ,11 α ,15-trihydroxy-16-(3-trifluoromethylphenoxy)-17,18,19,20-tetranor-5-*cis*-13-*trans*-prosta-dienoic acid isopropyl ester; AL-6221; Travatan. $C_{26}H_{35}F_3O_6$; mol wt 500.55. C 62.39%, H 7.05%, F 11.39%, O 19.18%. Selective FP prostaglandin receptor agonist. Isopropyl ester of (+)-fluprostenol, *q.v.* General prepn (not claimed): J. W. Stjernschantz, EP 364417 (1989 to Pharmacia). Large scale synthesis: L. T. Boulton *et al.*, *Org. Process Res. Dev.* 6, 138 (2002). Pharmacology: M. R. Hellberg *et al.*, *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 17, 421 (2001). LC/MS/MS determ in plasma: B. A. McCue *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 28, 199 (2002). Ocular hypotensive effects in dogs: A. B. Carvalho *et al.*, *Vet. Ophthalmol.* 9, 121 (2006). Clinical trial in glaucoma or ocular hypertension: R. L. Fellman *et al.*, *Ophthalmology* 109, 998 (2002); in combination with timolol: J. S. Schuman *et al.*, *Am. J. Ophthalmol.* 140, 242-250 (2005).





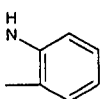
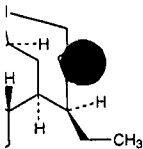
7-07-4] Curan-17-ol; pereir-76.47%, H 8.78%, N 9.39%, *um vellosii* Allem., *Apocyna-Bertho*, Moog, *ibid.* 509, 241 to, Köll, *Naturwissenschaften* *et al.*, *Compt. Rend.* 250, 4383 (1961). Synthesis: Hymon, (1966); of *dl*-form: Dadson, 1, 665; Harley-Mason, Taylor,



1, mp 142.5-143°. [α]_D²¹ +32° 5, 300 nm (log ϵ 3.93, 3.47). ctically insol in water. :H₃Cl. Rods from abs meth-

Rods from abs methanol, mp

01-0] (16*R*,19*E*)-19,20-Dide-21,22-dihydro-11-oxa-12,14-ic acid methyl ester; 19,20-di-3a-hexahydro-4*H*-4,6-ethano-lo[2,3-*d*]carbazol-1-yl)-corypoxy- α -(3-ethylidene-1,2,3,4-azolin-2-yl)-curan-1-propa-; mol wt 632.83. C 75.92%, H ark of *Geissospermum vellosii* 202, 141 (1980). Structure: 002 (1961); Janot, *Tetrahedron* A. Chironi, C. Riche, *Acta* (armacology: M. M. Aurous-61). On hydrolysis with HCl chizoline, *q.v.*



Anhydr form, crystals from abs acetone, mp 213-214° (dec). [α]_D²⁰ -101° (ethanol). uv max (methanol): 251, 285, 293 nm (log ϵ 4.10, 3.91, 3.90). Slightly sol in water, ether; sol in alcohol. Dihydrate, mp 207° (sinters at 145°).

4382. Gelatin. [9000-70-8] Gelfilm; Gelfoam. A heterogeneous mixture of water-soluble proteins of high average mol wt. Derived from the denaturation and hydrolysis of collagen, *q.v.* Amino acid composition is variable: glycine or alanine account for one third to half of the amino acid residues; approx 25% is proline or hydroxyproline; close to 25% is basic or acidic; contains no tryptophan. Amino acid composition studies: R. E. Neuman, *Arch. Biochem.* 24, 289 (1949); J. E. Eastoe, *Biochem. J.* 61, 589 (1955). Surgical use in hemostasis: R. U. Light, H. R. Prentice, *J. Neurosurg.* 2, 435 (1945). Review of the chemistry and structure of collagen with emphasis on its transformation to gelatin: A. Veis, *The Macromolecular Chemistry of Gelatin* (Academic Press, New York, 1964) 433 pp. Review of therapeutic use as an embolic agent in neurologic disease: A. Berenstein, E. Russell, *Radiology* 141, 105-112 (1981); of prepn, properties, and use in food and pharmaceutical industries: K. B. Djagny *et al.*, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 41, 481-492 (2001).

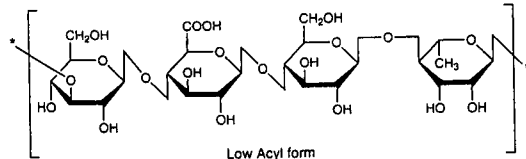
Colorless or slightly yellow, transparent, brittle, practically odorless, tasteless sheets, flakes, or coarse powder. Amphoteric. Swells up and absorbs 5-10 times its weight of water to form a gel in solutions below 35-40°. Sol in hot water, glycerol, acetic acid. Insol in organic solvents.

USE: As stabilizer, thickener and texturizer in food; manuf rubber substitutes, adhesives, cements, lithographic and printing inks, plastic comds, artificial silk, photographic plates and films, matches, light filters for mercury lamps; clarifying agent; in hectographic masters; sizing paper and textiles; for inhibiting crystn in bacteriology, for preparing cultures. Pharmaceutic aid (suspending agent; encapsulating agent; tablet binder; tablet and coating agent).

THERAP CAT: Hemostatic.

THERAP CAT (VET): Plasma expander; hemostasis (sponge).

4383. Gellan Gum. [71010-52-1] Native gellan gum; high acyl gellan gum; polysaccharide S-60; PS-60. Extracellular polysaccharide obtained by aerobic fermentation of *Pseudomonas elodea*. Anionic hydrocolloid composed of acetylated linear tetrasaccharide repeat unit β -D-glucose, β -D-glucuronic acid and α -L-rhamnose in a 2:1:1 molar ratio. Prepn of native form: K. S. Kang, G. T. Veeder, US 4326053; of deacetylated form: K. S. Kang *et al.*, US 4326052 (both 1982 to Merck & Co.); R. Moorhouse *et al.*, *ACS Symp. Ser.* 150, 111 (1981). Structural studies: M. A. O'Neill *et al.*, *Carbohydr. Res.* 124, 123 (1983); P.-E. Jansson *et al.*, *ibid.* 135. Gelation properties: H. Grasdalen, O. Smidsrod, *Carbohydr. Polym.* 7, 371 (1987). Texture profile analysis: G. R. Sanderson *et al.* in *Gums and Stabilizers for the Food Industry* vol. 4, G. O. Phillips *et al.*, Eds. (IRL Press, Oxford, 1988) pp 219-229. Determin in food gels: J. K. Baird, W. W. Smith, *Food Hydrocolloids* 3, 407 (1989); in food products: H. D. Graham, *ibid.* 435 (1990). Use as agar substitute in culture media: D. Shungu *et al.*, *Appl. Environ. Microbiol.* 46, 840 (1983). Physicochemical properties: M. Milas *et al.*, *Biopolymers* 30, 451 (1990). Rheological study: P. B. Deasy, K. J. Quigley, *Int. J. Pharm.* 73, 117 (1991). Comparative review of gelling agents: G. R. Sanderson *et al.*, *Cereal Foods World* 34, 991-998 (1989). Reviews: G. R. Sanderson in *Food Gels*, P. Harris, Ed. (Elsevier Appl. Sci., London, 1990) pp 201-232; W. Gibson in *Thickening and Gelling Agents in Food*, A. Imeson, Ed. (Blackie Academic & Professional, London, 1992) pp 227-249.



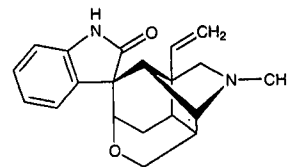
Readily sol in water. Forms thermoreversible gels.

Low acyl purified gellan gum. Deacetylated gellan gum; deacetylated PS-60; Gelrite; Kelcogel. Unsubstituted tetrasaccharide. White to tan powder, mol wt $\sim 0.5 \times 10^6$. Partially sol in cold water; aqueous dispersions dissolve $>70^\circ$. Forms thermoreversible

gels. Incompat with strong oxidizers. Bulk density ~ 50 lb/cu ft. LD₅₀ orally in rats: >5000 mg/kg (Sanderson, 1990).

USE: In foods, pharmaceuticals, and personal care products as gelling, texturizing, stabilizing, film forming and suspending agent. For microbiological media and plant tissue culture.

4384. Gelsemine. [509-15-9] C₂₀H₂₂N₂O₂; mol wt 322.40. C 74.51%, H 6.88%, N 8.69%, O 9.93%. CNS stimulant from roots and rhizome of *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait., *Loganiaceae*. Isoln: Gerrard, *Pharm. J.* 13, 641 (1883); Moore, *J. Chem. Soc.* 97, 2223 (1910); 99, 1231 (1911); Sayre, Watson, *J. Am. Pharm. Assoc.* 8, 708 (1919); Chou, *Chin. J. Physiol.* 5, 131 (1931), C.A. 25, 4085⁶ (1931); Schwarz, Marion, *Can. J. Chem.* 31, 958 (1953). Structure: Conroy, Chakrabarti, *Tetrahedron Lett.* 1959 (4), 6; Lovell *et al.*, *ibid.* 1; Roe, Gates, *Tetrahedron* 11, 148 (1960). NMR spectroscopic study: Y. Schun, G. A. Cordell, *J. Nat. Prod.* 48, 969 (1985). Partial syntheses: W. E. Earley *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 29, 3781, 3785 (1988).



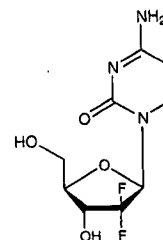
Crystals from acetone, mp 178°. **Poisonous!** [α]_D²⁰ +13° (c = 1.2 in chloroform). pKa 7.75 in 80% methylcellosolve. uv max (methanol): 210, 252, 280 nm (log ϵ 4.50, 3.87, 3.15). Slightly sol in water; sol in alcohol, benzene, chloroform, ether, acetone, dilute acids.

Hydrochloride. C₂₀H₂₃ClN₂O₂. Prisms from methanol + ether, mp 326°. [α]_D +5° (c = 1.072 in water). Sol in water, slightly sol in alcohol.

4385. Gelsemium. Yellow jasmine; yellow jessamine; wild woodbine. CNS stimulant from dried rhizome and roots of *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait., *Loganiaceae*. *Habit.* Southern U.S. *Constit.* Gelsemine, gelsemoidine, scopoletin, gelsemic acid, volatile oil, resin.

Poisonous!

4386. Gemcitabine. [95058-81-4] 2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidine; 1-(2-oxo-4-amino-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)-2-deoxy-2,2-difluororibose; dFdC; dFdCyd; LY-188011; Gemzar. C₉H₁₁F₂N₃O₄; mol wt 263.20. C 41.07%, H 4.21%, F 14.44%, N 15.97%, O 24.32%. Prepn: L. W. Hertel, GB 2136425; *idem*, US 4808614 (1984, 1989 both to Lilly); L. W. Hertel *et al.*, *J. Org. Chem.* 53, 2406 (1988); T. S. Chou *et al.*, *Synthesis* 1992, 565. Antitumor activity: L. W. Hertel *et al.*, *Cancer Res.* 50, 4417 (1990). Mode of action study: V. W. T. Ruiz *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* 46, 762 (1993). Clinical pharmacokinetics and toxicity: J. L. Abbruzzese *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 9, 491 (1991). Review of clinical studies: B. Lund *et al.*, *Cancer Treat. Rev.* 19, 45-55 (1993).



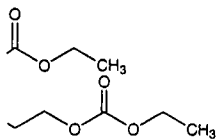
Crystals from water, pH 8.5. [α]₃₆₅ +425.36°; [α]_D +71.51° (c = 0.96 in methanol). uv max (ethanol): 234, 268 (ϵ 7810, 8560). LD₁₀ i.v. in rats: 200 mg/m² (Abbruzzese).

Hydrochloride. [122111-03-9] C₉H₁₁F₂N₃O₄·HCl. Crystals from water-acetone, mp 287-292° (dec). [α]_D +48°; [α]₃₆₅ +257.9° (c = 1.0 in deuterated water). uv max (water): 232, 268 nm (ϵ 7960, 9360).

THERAP CAT: Antineoplastic.

Consult the Name Index before using this section.

12



er, mp 113.5-114.5°. Dicethiamin; Dicetamin. $C_{18}H_{23}NO_4$. Crystals from ethyl acetate, sol. Practically insol in ether,

8] 4-[[[trans-4-(Aminomethyl)propanoic acid; *p*-hydroxyphenyl]cyclohexanecarboxylate; henyl ester. $C_{17}H_{23}NO_4$; mol 4.59%, O 20.96%. Deriv of Yamamura *et al.*, *DE* 1951061; to Daiichi; O. Atsui *et al.*, *J. ara*, *JP Kokai* 73 75547 (1973). Mechanism of action: Y. 829 (1979), *C.A.* 92, 88029. Hashizume *et al.*, *Arch. Int.* Clinical study: A. Ishimori 379; S. Yamagata, K. Miura,



a range of 200-280°. $C_{17}H_{23}NO_4$. Ethanol/ether, mp 238-240°.

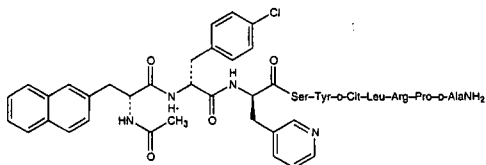
[57-09-0] *N,N,N*-Trimethylcetyltrimethylammonium bromide; Bromat; Cetab; Cetavlon; γ -Micol; Quamonium. $C_{19}H_{39}BrN$, H 11.62%, Br 21.92%, N 6.46%. Prep from cetyl bromide *J. Am. Chem. Soc.* 68, 753. B. Isomaa, K. Bjondahl, *Acta P-HPLC* determ in *commer-Farmaco* 60, 157 (2005). about 10 parts water. Freely Practically insol in ether, in mice, rats (mg/kg): 32.0,

32-9] Cetrimonium tosylate;

sisting chiefly of tetradecyl-er with smaller amounts of nd cetrimonium bromide. eptic; as laboratory reagent. it. ising agent.

[6] *N*-Acetyl-3-(2-naphthyl)-3-(3-pyridinyl)-D-alanyl-D-ornithyl-L-leucyl-L-arg-D-Nal(2)¹-D-Phe(4Cl)²-D-75. $C_{70}H_{92}ClN_{17}O_{14}$; mol . Cl 2.48%, N 16.64%, O 81.88%. Prep: A. V. Schally, *idem*, *US* 4800191 (1989); *S.* 32, 425 (1988). Structural

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



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

2027. **Cetuximab**. [205923-56-4] Anti-(human epidermal growth factor receptor) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal C225 γ_1 -chain), disulfide with human-mouse monoclonal C225 κ -chain, dimer; C225; IMC-C225; Erbitux. Chimeric monoclonal antibody directed against human epithelial growth factor receptor (EGFR). Prep: N. I. Goldstein *et al.*, *WO* 9640210 (1995 to Imclone and MRC); *idem*, *Clin. Cancer Res.* 1, 1311 (1995). Antitumor activity: J. Mendelson, *ibid.* 6, 747 (2000). Clinical pharmacokinetics: F. Robert *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 19, 3234 (2001); in combination with irinotecan: C. Delbaldo *et al.*, *Eur. J. Cancer* 41, 1739 (2005). Clinical trial in head and neck cancer: B. Burtneiss *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 23, 8646 (2005); in combination with radiotherapy: J. A. Bonner *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 354, 567 (2006). Review of mechanism of action: R. S. Herbst *et al.*, *Expert Opin. Biol. Ther.* 1, 719-732 (2001); J. Baselga, *Eur. J. Cancer* 37, S16-S22 (2001); of pharmacology and clinical studies: R. S. Herbst, C. J. Langer, *Semin. Oncol.* 29, Suppl. 4, 27-36 (2002); of use in colorectal cancer: S.-F. Wong, *Clin. Ther.* 27, 684-694 (2005).

THERAP CAT: Antineoplastic.

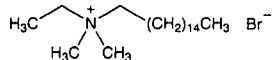
2028. **Cetyl Alcohol**. [36653-82-4] 1-Hexadecanol; ethal; ethol; palmityl alcohol. $C_{16}H_{34}O$; mol wt 242.44. C 79.27%, H 14.14%, O 6.60%. $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$. Discovered by Chevreul in 1813. Obtained from spermaceti by saponification: Spada, Gavioli, *Farm. Sci. Tec.* (Pavia) 7, 435 (1952), *C.A.* 47, 891c (1953). Prep from palmitoyl chloride + $NaBH_4$: Caikin, Brown, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 122 (1949); from methylthiopalmate + Raney Ni: Ruzicka, Prelog, *US* 2509171 (1950 to Ciba); from hexadecyl bromide: Levine, Clippinger, *US* 3018308 (1962 to California Res. Corp.).

White crystals. d 0.811. mp 49°. bp 344°; bp₁₅ 190°. n_D^{20} 1.4283. Practically insol in water. Sol in alcohol, chloroform, ether.

Hexadecyl alcohol. Primary, branched chain, C_{16} alcohol, made up of an array of isomeric compds maintained in constant proportion by a complex manufacturing process (not from spermaceti): Edman, Lowden, *Drug Cosmet. Ind.* 93, 631 (Nov. 1963). Liquid, d_4^{20} 0.842. bp₃₀ 195-205°. Freezes at <-60°. Miscible with most alcohols, glycols, esters, ketones, cosmetic oils and aromatics. Immiscible with water.

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

2029. **Cetyltrimethylammonium Bromide**. [124-03-8] *N*-Ethyl-*N,N*-dimethyl-1-hexadecanaminium bromide; ethylhexadecyltrimethylammonium bromide; ethyl cetab; CDA; Ammonyx DME. $C_{20}H_{44}BrN$; mol wt 378.47. C 63.47%, H 11.72%, Br 21.11%, N 3.70%. Cationic germicidal detergent. Prep and antibacterial activity: R. S. Shelton *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 68, 753 (1946).



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

USE: Disinfectant; laboratory reagent.

2030. **Cetyl Lactate**. [35274-05-6] 2-Hydroxypropanoic acid hexadecyl ester; 1-hexadecanol lactate; lactic acid cetyl ester; lactic acid hexadecyl ester; Ceraphyl 28. $C_{19}H_{38}O_3$; mol wt 314.50. C 72.56%, H 12.18%, O 15.26%. $CH_3CHOHCOOC_{16}H_{33}$. Preparation: Rehberg, Marion, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 1918 (1950).

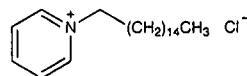
Waxy solid. mp 41°. bp_{0.1} 132°; bp₁ 170°; bp₁₀ 219°. n_D^{40} 1.4410; n_D^{20} 1.4370.

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

2031. **Cetyl Palmitate**. [540-10-3] Hexadecanoic acid hexadecyl ester; palmitic acid hexadecyl ester; hexadecyl palmitate. $C_{32}H_{64}O_2$; mol wt 480.85. C 79.93%, H 13.42%, O 6.65%. $CH_3(CH_2)_{14}COOCH_2(CH_2)_{14}CH_3$. Prep from palmitoyl chloride and cetyl alcohol in the presence of Mg: Paquot, Bouquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1947, 321; by $CrO_3H_2SO_4$ oxidation of cetyl alcohol: Cymerman-Craig, Horning, *J. Org. Chem.* 25, 2098 (1960). Biosynthesis using inoculum of *Nocardia salmonicolor*: Davis, *US* 3169099 (1965 to Socony Mobil Oil).

Monoclinic leaflets, mp 54°. d_4^{20} 0.989. n_D^{20} 1.4398. Practically insol in water. Sol in abs alc, ether.

2032. **Cetylpyridinium Chloride**. [123-03-5] 1-Hexadecylpyridinium chloride; Ceepryn; Medilave; Merocet; Pristacin; Pyrisept. $C_{21}H_{38}ClN$; mol wt 339.99. C 74.19%, H 11.27%, Cl 10.43%, N 4.12%. Pharmacology and toxicology: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 74, 401 (1942). Review of early literature: C. L. Huyck, *Am. J. Pharm.* 116, 50 (1944). Toxicity data: J. W. Nelson, S. C. Lyster, *J. Am. Pharm. Assoc.* 35, 89 (1946).



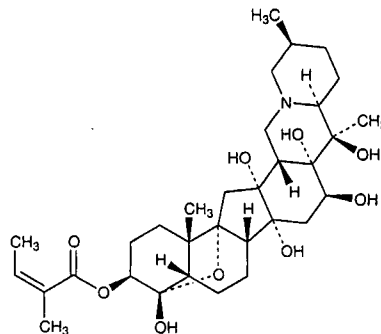
Monohydrate. [6004-24-6] Dobendan; Halset. White powder, mp 77-83°. Freely sol in water, alcohol, chloroform; very slightly sol in benzene, ether. pH (1% aq soln): 6.0 to 7.0. Surface tension (25°): 43 dyn/cm (0.1% aq soln); 41 dyn/cm (1.0%); 38 dyn/cm (10%). LD₅₀ in rats (mg/kg): 250 s.c.; 6 i.p.; 30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

USE: Pharmaceutic aid (preservative).

THERAP CAT: Antiseptic; disinfectant.

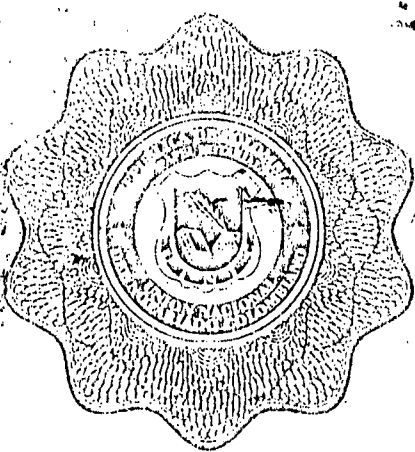
THERAP CAT (VET): Topical antiseptic; disinfectant.

2033. **Cevadine**. [62-59-9] [3 β (Z),4 α ,16 β]-4,9-Epoxycevan-3,4,12,14,16,17,20-heptol 3-(2-methyl-2-butenate); veratrine. $C_{32}H_{49}NO_9$; mol wt 591.73. C 64.95%, H 8.35%, N 2.37%, O 24.33%. From seeds of *Schoenocaulon officinale* (Schlecht & Cham.) A. Gray (*Sabadilla officinarum* Brandt), *Liliaceae*: Poetsch *et al.*, *J. Am. Pharm. Assoc.* 38, 525 (1949); Ringel, *ibid.* 45, 433 (1956). Evaluation as insecticide: Ikawa, Link *et al.*, *J. Biol. Chem.* 159, 517 (1945). Structure: Kupchan, Alfonso, *ibid.* 49, 242 (1960). Toxicity study: Swiss, Bauer, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 76, 847 (1951). Review: Wintersteiner in Graff, *Essays in Biochemistry* (Wiley, New York, 1956) pp 308-321.



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

COPIA
73 AGO 2012



00419
AA 8569987

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),

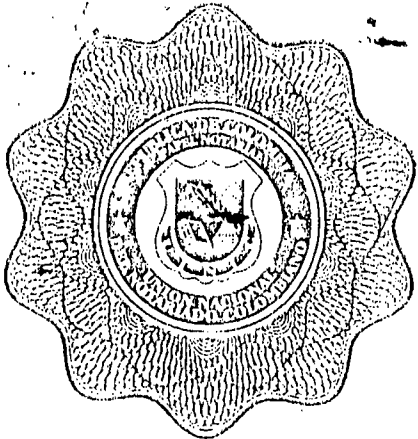
DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, 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 (4ª) de Cali del
veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos
cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas
oportunidades, según consta en el certificado
expedido por la Cámara de Comercio de Cali. - - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

LA SUSCRITA NOTARIA, en el presente
de la presente escritura pública
ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON LO PL
QUE HA SIDO PRESENTADA
11 EN 2011

COPIA
73 AGO 2012

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.

NOTARIA 33 DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE EL DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA PRESENTADA
10 FEB 2011
NOTARIA TREINTA Y TRES DE BOGOTA D.C. COLOMBIA
DIANA DEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

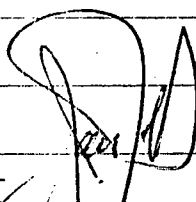
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

DIANA DEATRIZ LOPEZ
NOTARIA
BOGOTA, D.C.
15

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

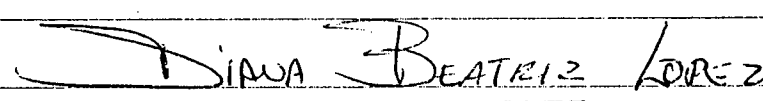
DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN
RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.


JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT.-


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.
(FOTOCOPIA)
Copia de su original que se expide conforme al
artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02
c/c. Hojas útiles con destino a Interesado

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

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★  ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

20100688532-PRI

JUEVES 16 DICIEMBRE 2010 12:15:35 PM

/ Pag.1 - 12



* 21429660 *

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



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

2655-2

17

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 MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES 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 MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES 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



CÁMARA
DE COMERCIO
DE CALI

20100688532-PRI

JUEVES 16 DICIEMBRE 2010 12:15:35 PM

/ Pag.5 - 12



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 DÓLARÉS AMERICANOS (US\$1.500.000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

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

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCIÓN: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE(RON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR
C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5471 DEL LIBRO IX

FUE (RON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTES

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



CÁMARA
DE COMERCIO
DE CALI

20100688532-PRI

JUEVES 16 DICIEMBRE 2010 12:15:35 PM

/ Pag.7 - 12



NIT.860005813-4

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES BRITÁNICAS
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
NIT: 890301463-8
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.
PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACIÓN ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR DEL 10 DE NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
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.



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

AMAR SOCIEDAD S A S

NIT. 890312050-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.
DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

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

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

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

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

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA



QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

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

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

TRASLADO

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-085032- -00006-0000 Fecha: 2011-02-15 16:29:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21		cación
FORMULARIO 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: 09-085032 Solicitante: NOVARTIS AG Apoderado: CARLOS R. OLARTE Título de la nueva creación o denominación del signo COMBINACIONES QUE COMPRENDEN N-HIDROXI-3[4-[[[2-"2-METIL-1H-INDOL-3-IL) ETIL] AMINO]METIL]-2E-2PROPENAMIDA; Y UNO O MAS AGENTES FARMACEUTICAMENTE ACTIVOS; Gaceta: GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 922		
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:				
OPOSITOR		IDENTIFICACIÓN		
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:		☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8		
REPRESENTANTE O APODERADO		IDENTIFICACIÓN		
Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail:		☒ 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. 11-0013398 Fecha: 14-feb-11		

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: 09-085032

TÍTULO SOLICITADO: COMBINACIONES QUE COMPRENDEN N-HIDROXI-3-[4-[[[2-"2-METIL-1H-INDOL-3-IL) ETIL]AMINO]METIL]FENIL]-2E-2-PROPENAMIDA; Y UNO O MÁS AGENTES FARMACÉUTICAMENTE ACTIVOS; COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN Y PROCESOS PARA FABRICAR DICHAS COMBINACIONES.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 922.

SOLICITANTE: NOVARTIS AG.

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 09-085032, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones que comprenden la fórmula descrita en el título de la solicitud y sus respectivos métodos de tratamiento y procesos de elaboración, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros

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

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Doxorubicina, Trastuzumab, Docetaxel, Gemcitabina, Cetuximab, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Doxorubicina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Sur África y por Estados Unidos de América, **No. ZA 6802378 y US 3590028** (Años 1968 y 1971) respectivamente. Por su parte, Trastuzumab obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 8906692 y US 5677171** (Años 1989 y 1997) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Docetaxel ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 253738 y US 4814470** (Años 1988 y 1989) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Gemcitabina obtuvo beneficios patentarios concedidos por el Reino Unido y por Estados Unidos de América, **No. GB 2136425 y US 4808614** (Año 1984 y 1989). Por último, valga señalar que la molécula Cetuximab obtuvo beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9640210** (Año 1995).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento en el tratamiento del cáncer y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En

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

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. 2 y 3, 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.
Doxorubicina, Trastuzumab, Docetaxel, Gemcitabina, Cetuximab

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 582. (DOXORUBICINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1646. (TRASTUZUMAB)

3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 574. (DOCETAXEL)

4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 755. (GEMCITABINA)

5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 335. (CETUXIMAB)

VI. ANEXOS

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

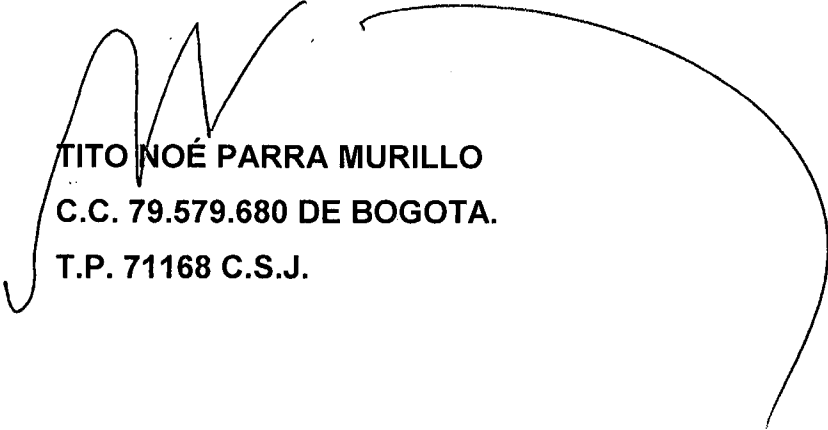
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.