

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-180119- -5	FECHA: 2013-06-05 13:26:34
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,
Abogado(a)/Señor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 11-180119- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 10009
Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2010/001659				
Fecha de Presentación Internacional	08/06/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicación 11-180119-00000	28/Diciembre/2011
Reivindicaciones:	Radicación 11-180119-00000	28/Diciembre/2011
Figuras:	Radicación 11-180119-00000	28/Diciembre/2011
Prioridad:	US61185130	08/Junio/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales, por tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 24.

Título de la solicitud: “Forma de dosificación farmacéutica para administración oral de un inhibidor de la familia BCL-2”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar una composición farmacéutica de administración oral con alta biodisponibilidad para el compuesto N-(4-(4-((2-(4-clorofenil)-5,5-dimetil-1-ciclohex-1-en-1-il)metil)piperazin-1-il)benzoil)-4-(((1R)-3-(morfolin-4-il)-1-((fenilsulfanil)metil)propil)amino)-3-((trifluorometil)sulfonil) bencenosulfonamida que presenta actividad como inhibidor de Bcl-2 útil en el tratamiento de enfermedades proliferativas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de alta biodisponibilidad que comprende: N-(4-(4-((2-(4-clorofenil)-5,5-dimetil-1 -ciclohex-1 - en-1 -il)metil)piperazin-1-il)benzoil)-4-(((1R)-3-(morfolin-4-il)-1 - ((fenilsulfanil)metil)propil)amino) -3-((trifluorometil) sulfonil) bencenosulfonamida o una sal, hidrato o solvato de la misma, al menos un polímero farmacéuticamente aceptable, y al menos un solubilizante farmacéuticamente aceptable.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/5377 // 9/14

4. Excepción a la Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal d)

El objeto de las reivindicaciones 19 a 21 no es patentable de acuerdo con el artículo citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque no define las características específicas de los elementos de la composición, ni la proporción de los mismos.

Las reivindicaciones 15 a 17 se refieren a un porcentaje del compuesto de degradación, que es un resultado a alcanzar y no definen la composición, puesto que la reivindicación incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características funcionales de la composición que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 22 no es clara porque no define las etapas ni las condiciones específicas del proceso para la preparación de la forma de dosificación oral.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: junio 8 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP1880715	"Pharmaceutically acceptable solubilizing composition and pharmaceutical dosage form containing same"	23/Enero/2008
D2	Tse C., et al. Cancer Research 2008, 68: 3421-28	"ABT-263: A Potent and Orally Bioavailable Bcl-2 Family Inhibitor"	1/Mayo/2008

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende una mezcla procesada por fusión de un ingrediente activo en una proporción entre 15 y 40% p/p, un polímero en una proporción entre 40 y 70% p/p, una composición solubilizante que incluye un compuesto derivado de tocoferil que presenta una molécula de polialquilen glicol y un éster de ácido graso de alquilen glicol en una proporción entre 4 y 20% p/p y aditivos en una proporción entre 0 y 15% p/p (Pág. 3, líneas 35-47). Dicha composición provee una apropiada biodisponibilidad oral y estabilidad de ingredientes activos con baja solubilidad en agua (Pág. 2 líneas 41-42) definidos como compuestos con una solubilidad en agua (25°C) inferior a 1g en 100mL (Pág. 4, líneas 7-11). Donde dicho activo puede ser empleado como una solución o dispersión en un alcohol, hidrocarburo alifático o éster (Pág. 8, líneas 27-29). El polímero es preferiblemente seleccionado de homopolímeros o copolímeros de N-vinil pirrolidona, particularmente un copolímero de N-vinil pirrolidona y vinil acetato (60:40) (Pág. 7, línea 40 a Pág. 8, línea 13). Asimismo, dicho documento enseña un proceso para la preparación mediante extrusión por fusión que comprende: (i) fundir el polímero a una temperatura entre 70 a 250 °C, preferiblemente entre 100 y 140 °C; (ii) mezclar el principio activo y el solubilizante; (iii) enfriar hasta que solidifique (Pág. 8, líneas 15-26). Dicha solución sólida puede ser cortada en forma de tabletas antes de enfriarse o puede ser molida o pulverizada para formar gránulos que sirven de relleno de capsulas o que pueden ser compactados con los aditivos farmacéuticamente aceptables (Pág. 8, línea 33 a Pág. 9, línea 13).

El documento D2 divulga las propiedades biológicas del compuesto ABT-263 [N-(4-(4-((2-(4-clorofenil)-5,5-dimetil-1-ciclohex-1-en-1-il)metil)piperazin-1-il)benzoil)-4-(((1R)-3-(morfolin-4-il)-1-((fenilsulfanil)metil)propil)amino)-3-((trifluorometil)sulfonil) benceno sulfonamida], un mimetico de BH3 pro-apoptotico que presenta alta afinidad por Bcl-xL, Bcl-2 y Bcl-w (Ki inferior a 1nmol/L) (Pág. 3422, Párr. [007]). ABT-263 induce apoptosis en la línea tumoral H146 promoviendo una disminución dosis dependiente en Bax y un incremento en citocromo C después de 2h de tratamiento (Pág. 3424, Párr. [002]) y es citotóxico frente a otras líneas SCLC y tumorales hematológicas (Pág. 3424, Párr. [003]). El compuesto presenta una baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada por una tasa de disolución prolongada, por lo que su biodisponibilidad es del 20% en ratones, ratas, perros y micos pero que puede aumentarse hasta el 50% administrada en una formulación de tipo lipofílico (Pág. 3422, Párr. [007]). En estudios in vivo en modelos de ratones C.B.-17 *scid* inoculados en el flanco con células SCLC y ALL, el compuesto ABT-263 induce una rápida y completa reversión del tumor por tratamiento oral durante 21 días a una dosis de 100 mg/Kg (una vez al día) (Pág. 3424, Párr. [004]) en un vehículo que

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1880715A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080123&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

comprende etanol 10%, polietilen glicol 400 30% y Phosal® (fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p) (Pág. 3422, Párr. [004]).

Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

Reivindicación 1

La reivindicación 1 consiste en una forma de dosificación farmacéutica que comprende un producto de dispersión sólida de: N-(4-(4-((2-(4-clorofenil)-5,5-dimetil-1-ciclohex-1-en-1-il)metil)piperazin-1-il)benzoil)-4-(((1R)-3-(morfolin-4-il)-1-((fenilsulfanil)metil)propil)amino)-3-((trifluorometil)sulfonil) bencenosulfonamida (ABT-263) o una sal, hidrato o solvato de la misma, al menos un polímero farmacéuticamente aceptable, y al menos un solubilizante farmacéuticamente aceptable.

Características esenciales	D1	D2
Forma de dosificación farmacéutica que comprende un producto de dispersión sólida de:	Composición farmacéutica que comprende una mezcla procesada por fusión (producto de dispersión sólida) de:	Composición para administración oral que comprende:
ABT-263	un ingrediente activo con baja solubilidad en agua (Pág. 2 líneas 41-42) definidos como compuestos con una solubilidad en agua (25°C) inferior a 1g en 100mL (Pág. 4, líneas 7-11).	ABT-263
al menos un polímero farmacéuticamente aceptable,	un polímero en una proporción entre 40 y 70% p/p, preferiblemente seleccionado de homopolímeros o copolímeros de N-vinil pirrolidona, particularmente un copolímero de N-vinil pirrolidona y vinil acetato (60:40) (Pág. 7, línea 40 a Pág. 8, línea 13).	
al menos un solubilizante farmacéuticamente aceptable.	una composición solubilizante que incluye un compuesto derivado de tocoferil que presenta una molécula de polialquilen glicol y un éster de ácido graso de alquilen glicol en una proporción entre 4 y 20% p/p	Phosal® (fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p), polietilen glicol 400 30% (Pág. 3422, Párr. [004]).
		etanol 10%, (Pág. 3422, Párr. [004]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga una composición farmacéutica que comprende una mezcla procesada por fusión de un ingrediente activo en una proporción entre 15 y 40% p/p, un polímero en una proporción entre 40 y 70% p/p, una composición solubilizante que incluye un compuesto derivado de tocoferil que presenta una molécula de polialquilen glicol y un éster de ácido graso de alquilen glicol en una proporción entre 4 y 20% p/p y aditivos en una proporción entre 0 y 15% p/p (Pág. 3, líneas 35-47). Dicha composición provee una apropiada biodisponibilidad oral y estabilidad de ingredientes activos con baja solubilidad en agua (Pág. 2 líneas 41-42) definidos como compuestos con una solubilidad en agua

(25°C) inferior a 1g en 100mL (Pág. 4, líneas 7-11). Donde dicho activo puede ser empleado como una solución o dispersión en un alcohol, hidrocarburo alifático o éster (Pág. 8, líneas 27-29). El polímero es preferiblemente seleccionado de homopolímeros o copolímeros de N-vinil pirrolidona, particularmente un copolímero de N-vinil pirrolidona y vinil acetato (60:40) (Pág. 7, línea 40 a Pág. 8, línea 13). Asimismo, dicho documento enseña un proceso para la preparación mediante extrusión por fusión que comprende: (i) fundir el polímero a una temperatura entre 70 a 250 °C, preferiblemente entre 100 y 140 °C; (ii) mezclar el principio activo y el solubilizante; (iii) enfriar hasta que solidifique (Pág. 8, líneas 15-26). Dicha solución sólida puede ser cortada en forma de tabletas antes de enfriarse o puede ser molida o pulverizada para formar gránulos que sirven de relleno de capsulas o que pueden ser compactados con los aditivos farmacéuticamente aceptables (Pág. 8, línea 33 a Pág. 9, línea 13).

Por otra parte, el documento D2 revela las propiedades biológicas del compuesto ABT-263, un mimético de BH3 pro-apoptotico que presenta alta afinidad por Bcl-xL, Bcl-2 y Bcl-w (Ki inferior a 1nmol/L) (Pág. 3422, Párr. [007]). ABT-263 induce apoptosis en la línea tumoral H146 promoviendo una disminución dosis dependiente en Bax y un incremento en citocromo C después de 2h de tratamiento (Pág. 3424, Párr. [002]) y es citotóxico frente a otras líneas SCLC y tumorales hematológicas (Pág. 3424, Párr. [003]). El compuesto presenta una baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada por una tasa de disolución prolongada, por lo que su biodisponibilidad es del 20% en ratones, ratas, perros y micos pero que puede aumentarse hasta el 50% administrada en una formulación de tipo lipofílico (Pág. 3422, Párr. [007]). En estudios in vivo en modelos de ratones C.B.-17 *scid* inoculados en el flanco con células SCLC y ALL, el compuesto ABT-263 induce una rápida y completa reversión del tumor por tratamiento oral durante 21 días a una dosis de 100 mg/Kg (una vez al día) (Pág. 3424, Párr. [004]) en un vehículo que comprende etanol 10%, polietilen glicol 400 30% y Phosal® (fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p) (Pág. 3422, Párr. [004]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que la composición de la anterioridad D1 no divulga específicamente el fármaco ABT-263.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la divulgación de D2 consiste en que la formulación de la anterioridad D2 no es un producto de dispersión del fármaco en un polímero.

El efecto que logra el hecho de incluir el fármaco ABT-263 como un producto de dispersión en un polímero y un agente solubilizante es incrementar la biodisponibilidad del fármaco.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición divulgada en D1 que comprende una mezcla procesada por fusión (producto de dispersión sólida) de: un ingrediente activo con baja solubilidad en agua (Pág. 2 líneas 41-42) definidos como compuestos con una solubilidad en agua (25°C) inferior a 1g en 100mL (Pág. 4, líneas 7-11); un polímero en una proporción entre 40 y 70% p/p, preferiblemente seleccionado de homopolímeros o copolímeros de N-vinil pirrolidona, particularmente

un copolímero de N-vinil pirrolidona y vinil acetato (60:40) (Pág. 7, línea 40 a Pág. 8, línea 13); una composición solubilizante que incluye un compuesto derivado de tocoferil que presenta una molécula de polialquilen glicol y un éster de ácido graso de alquilen glicol en una proporción entre 4 y 20% p/p para incrementar la biodisponibilidad de formulaciones de administración oral del fármaco ABT-263.

Sin embargo, una formulación de administración oral del fármaco ABT-263 en la cual se emplea un sistema solubilizante (Pág. 3422, Párr. [004]) para incrementar la biodisponibilidad está divulgada en el documento D2, el cual enseña las propiedades biológicas del compuesto ABT-263, el cual presenta una baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada por una tasa de disolución prolongada, por lo que su biodisponibilidad es del 20% en diferentes especies pero que puede aumentarse hasta el 50% administrada en una formulación de tipo lipofílico (Pág. 3422, Párr. [007]). En estudios in vivo en modelos de ratones C.B.-17 *scid* inoculados en el flanco con células SCLC y ALL, el compuesto ABT-263 induce una rápida y completa reversión del tumor por tratamiento oral durante 21 días a una dosis de 100 mg/Kg (una vez al día) (Pág. 3424, Párr. [004]) en un vehículo que comprende etanol 10%, polietilen glicol 400 30% y Phosal® (fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p) (Pág. 3422, Párr. [004]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el fármaco ABT-263 que presenta baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada por una tasa de disolución prolongada revelado en el documento D2 en la composición divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 18 no mencionan alguna característica que haga inventiva la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son inventivas.

Reivindicación 22

La reivindicación 22 consiste en un proceso para preparar una forma de dosificación sólida que comprende: (i) preparar una mezcla fundida homogénea de ABT-263, al menos un polímero farmacéuticamente aceptable, y al menos un solubilizante farmacéuticamente aceptable y (ii) permitir que la mezcla fundida se solidifique para obtener un producto de dispersión sólida.

Características esenciales	D1	D2
Proceso para preparar una forma de dosificación sólida que comprende:	Proceso para la preparación mediante extrusión por fusión de una forma de dosificación sólida que comprende:	Proceso para la preparación de una composición de administración oral con biodisponibilidad aumentada que comprende:
(i) preparar una mezcla fundida homogénea de ABT-263, al menos un polímero farmacéuticamente aceptable, y al menos un solubilizante farmacéuticamente aceptable	(i) fundir el polímero a una temperatura entre 70 y 250 °C, preferiblemente entre 100 y 140 °C y mezclar con el principio activo y el solubilizante;	Disolver el fármaco ABT-263 en un vehículo que comprende fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p, polietilen glicol 400 30% y etanol 10%, (Pág. 3422, Párr. [004]).

Características esenciales	D1	D2
(ii) permitir que la mezcla fundida se solidifique para obtener un producto de dispersión sólida	(ii) enfriar hasta que solidifique (Pág. 8, líneas 15-26).	
	Dicha solución sólida puede ser cortada en forma de tabletas antes de enfriarse o puede ser molida o pulverizada para formar gránulos que sirven de relleno de capsulas o que pueden ser compactados con los aditivos farmacéuticamente aceptables (Pág. 8, línea 33 a Pág. 9, línea 13).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque el documento D1 divulga una composición farmacéutica que comprende una mezcla procesada por fusión de un ingrediente activo en una proporción entre 15 y 40% p/p, un polímero en una proporción entre 40 y 70% p/p, una composición solubilizante que incluye un compuesto derivado de tocoferil que presenta una molécula de polialquilen glicol y un éster de ácido graso de alquilen glicol en una proporción entre 4 y 20% p/p y aditivos en una proporción entre 0 y 15% p/p (Pág. 3, líneas 35-47). Asimismo, dicho documento enseña un proceso para la preparación mediante extrusión por fusión que comprende: (i) fundir el polímero a una temperatura entre 70 a 250 °C, preferiblemente entre 100 y 140 °C; (ii) mezclar el principio activo y el solubilizante; (iii) enfriar hasta que solidifique (Pág. 8, líneas 15-26). Dicha solución sólida puede ser cortada en forma de tabletas antes de enfriarse o puede ser molida o pulverizada para formar gránulos que sirven de relleno de capsulas o que pueden ser compactados con los aditivos farmacéuticamente aceptables (Pág. 8, línea 33 a Pág. 9, línea 13).

Por otra parte, el documento D2 revela las propiedades biológicas del compuesto ABT-263, un mimetico de BH3 pro-apoptotico que presenta alta afinidad por Bcl-xL, Bcl-2 y Bcl-w (Ki inferior a 1nmol/L) (Pág. 3422, Párr. [007]). ABT-263 presenta una baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada por una tasa de disolución prolongada, por lo que su biodisponibilidad es del 20% en ratones, ratas, perros y micos pero que puede aumentarse hasta el 50% administrada en una formulación de tipo lipofílico (Pág. 3422, Párr. [007]). En estudios in vivo en modelos de ratones C.B.-17 *scid* inoculados en el flanco con células SCLC y ALL, el compuesto ABT-263 induce una rápida y completa reversión del tumor por tratamiento oral durante 21 días a una dosis de 100 mg/Kg (una vez al día) (Pág. 3424, Párr. [004]) formulado en un vehículo que comprende etanol 10%, polietilen glicol 400 30% y Phosal® (fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p) (Pág. 3422, Párr. [004]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 22 y el proceso de D1 consiste en que en el proceso de la anterioridad D1 no está divulgado específicamente el fármaco ABT-263.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 22 y la divulgación de D2 consiste en que la anterioridad D2 no enseña un proceso para preparar una forma de dosificación sólida.

El efecto que logra el hecho de incluir el fármaco ABT-263 como fármaco para la preparación de una forma de dosificación sólida en mezcla en un polímero y un agente solubilizante es incrementar la biodisponibilidad del fármaco.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso divulgado en D1 para la preparación mediante extrusión por fusión de una forma de dosificación sólida que comprende: (i) fundir el polímero a una temperatura entre 70 y 250 °C, preferiblemente entre 100 y 140 °C y mezclar con el principio activo y el solubilizante; (ii) enfriar hasta que solidifique (Pág. 8, líneas 15-26) para incrementar la biodisponibilidad del fármaco ABT-263.

Sin embargo, un proceso para la preparación de una formulación oral de ABT-263 y un sistema solubilizante está divulgada en el documento D2, el cual enseña las propiedades biológicas y farmacocinéticas del compuesto ABT-263, el cual presenta una baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada por una tasa de disolución prolongada, por lo que su biodisponibilidad es del 20% en diferentes especies pero que puede aumentarse hasta el 50% administrada en una formulación de tipo lipofílico (Pág. 3422, Párr. [007]). En estudios in vivo en modelos de ratones C.B.-17 *scid* inoculados en el flanco con células SCLC y ALL, el compuesto ABT-263 induce una rápida y completa reversión del tumor por tratamiento oral durante 21 días a una dosis de 100 mg/Kg (una vez al día) (Pág. 3424, Párr. [004]) formulado en un vehículo que comprende etanol 10%, polietilen glicol 400 30% y Phosal® (fosfatidil colina en propilen glicol 33-8-42% p/p) (Pág. 3422, Párr. [004]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el fármaco ABT-263 que presenta baja solubilidad en agua y una absorción oral limitada disuelto en un sistema solubilizante del documento D2 en el proceso divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 22 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 22 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 23 y 24 no mencionan alguna característica que haga inventivo el proceso de la reivindicación 22, por lo cual se considera que no son inventivas.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1880715	1 – 18, 22 a 24	Nivel Inventivo
D2	Tse C., et al. Cancer Research 2008, 68: 3421-28	1 – 18, 22 a 24	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-06-11

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez