

/102

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

138
175

Radicación :	4-111108- -9-0	Fecha: 2011-03-11 08:17:53
Trámite :	11 PATENTEIYII	
Evento :	379 FASENACIONALII	
Actuación :	432 COMUNICACTOADM	
Destinatario :	LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ Folios 1	

Señor (a) (es)
LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ
CARRERA 4ª NO. 72 - 35
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 12643
Fecha : 10/03/2011
Expediente : 4-111108
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de
radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°

12642

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de noviembre de 2004, con el número 04-111108, por el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de LES LABORATOIRES SERVIER, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/FR2003/000507 del 17 de febrero de 2003.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, en cuanto a los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 397, notificado el 11 de enero de 2008, y Oficio No. 10568, notificado el 11 de septiembre de 2009, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 19 de mayo de 2008 y el 20 de enero de 2010, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Con la respuesta el 19 de mayo de 2008, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que la doctora Luz Clemencia de Páez, mediante escrito radicado el 7 de diciembre de 2009, solicitó reconocimiento de personería jurídica en el presente trámite, de conformidad con la sustitución de poder del doctor Emilio Ferrero a su favor, la cual se encontró que reúne los requisitos legales (Fl. 128).

JUC 12643

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

SEXTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "(...) *para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*".

SEPTIMO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 4, contenidas en el folio 82, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

7.1.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a una sal de arginina de perindopril y sus hidratos, las composiciones que contienen la sal arginina de perindopril en cantidad de 0,2 a 10mg y su combinación con uno o más excipientes en la forma de tableta de liberación inmediata.

7.1.2. Problema técnico que resuelve la invención

El problema técnico que resuelve la invención consiste en la falta de estabilidad y la baja biodisponibilidad de las sales convencionales de perindopril. Las sales de adición de base o ácido farmacéuticamente aceptables de uso convencional para el caso de perindopril corresponden a las sales de sodio o el maleato. Sin embargo, durante el desarrollo del producto se ha encontrado la dificultad de diseñar una sal farmacéuticamente aceptable que no sólo tenga buena disponibilidad sino también una estabilidad adecuada para ser propicia para la preparación y almacenamiento de las composiciones farmacéuticas que la contienen.

7.1.3. Solución al problema técnico

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una sal de arginina de perindopril o ácido (2S)-2-[(1S)-carbetoxibutilamino]-1oxo-propil-(2S,3aS,7aS)-perhidroindol-carboxílico y sus formas hidratadas, las composiciones farmacéuticas que la contienen y que presentan un sistema de liberación inmediata del agente activo en cantidad de 0,2 a 10mg. 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N°

11 26 43

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

7.1.4. Materia reivindicada

La reivindicación 1 de la presente solicitud reclama la sal arginina de perindopril y sus hidratos.

Las reivindicaciones 2 a 4 se refieren a composiciones que contienen la sal arginina de perindopril en cantidad de 0,2 a 10mg y en combinación con uno o más excipientes, en forma de tableta de liberación inmediata.

7.1.5. Sustento descriptivo

La invención se refiere a una nueva sal de perindopril y a composiciones farmacéuticas que las contienen. El perindopril o ácido (2S)-2-[(1S)-carbetoxibutilamino]-1-oxo-propil-(2S,3aS,7aS)perhidroindol-carboxílico es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina I. En general, cuando se mencionan las sales de adición con base o ácido farmacéuticamente aceptables, por vía de ejemplo, se encuentran las sales de sodio o el maleato y durante el desarrollo de este producto se ha encontrado la dificultad de diseñar una sal farmacéuticamente aceptable que no sólo tenga buena disponibilidad, sino también una estabilidad adecuada para ser propicia para la preparación y almacenamiento de las composiciones farmacéuticas.

Las sales comunes de perindopril, como el maleato y la sal de sodio, se convierten en aceite una vez entran en contacto con la atmósfera y la sal de terc-butilamina es la única que exhibe mejor estabilidad, comparada con las otras formas estudiadas, pero los comprimidos obtenidos con dicha sal no alcanzan a presentar una vida media de dos años. Estas restricciones son onerosas y, por ello, resultaba de gran utilidad ensayar una nueva sal de perindopril con el fin de reducir las restricciones debidas a la sal de terc-butilamina.

Según la descripción, de manera sorprendente se ha encontrado que la sal de arginina de perindopril, además de ser nueva, tiene ventajas completamente inesperadas sobre todas las otras sales estudiadas, especialmente sobre la sal de terc-butilamina de perindopril.

7.2. Determinación del estado de la técnica

7.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de abril de 2002, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud FR No. 02/04847. 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 136 del expediente en estudio.

7.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP 0391462	<i>"Synergistic compositions containing ketanserin"</i>	1990-10-10
D2	EP 0468929	<i>"Stabilized pharmaceutical compositions"</i>	1992-01-29
D3	US 4914214	<i>"Process for the industrial synthesis of perindopril"</i>	1990-04-03

7.2.3. Información derivada de los antecedentes

La anterioridad EP 0391462 (de aquí en adelante denominada D1) divulga composiciones farmacéuticas que comprenden ketanserina (antagonista selectivo de los receptores S2 de serotonina) y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y sus sales de adición de ácido o base. Dentro de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) de elección se presenta al agente activo perindopril o bien, perindoprilat y sus sales de adición con aminoácidos como arginina y lisina (Fls. 85 y 86).

Específicamente, la anterioridad D1 enseña que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) pueden formar sales de adición con ácidos o bases, dentro de las que se encuentran sales de amonio, sales de metales alcalinos como potasio, sodio, magnesio y calcio y sales formadas con bases orgánicas como la benzatina, la N-metil-D-glucamina e hidrabamaina. Adicionalmente, señala la posibilidad de que formen sales con aminoácidos como arginina y lisina, entre otros (Fl. 85).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

Asimismo, indica que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) son captopril, enalapril, lisinopril, alacepril, indolapril, sirapapril, zofenopril, perindopril y perindoprilat.

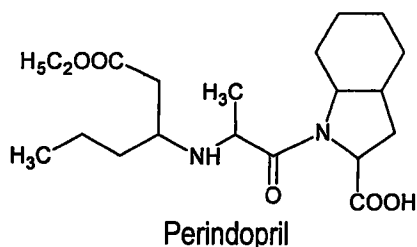
La anterioridad EP 0468929 (de aquí en adelante denominada D2) enseña composiciones farmacéuticas estabilizadas que contienen un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) como perindopril y un agente capaz de donar iones clorhidrato, como es el caso del aminoácido arginina clorhidrato (Fls. 96 y 102).

Particularmente, la anterioridad D2 señala la falta de estabilidad de las composiciones que contienen compuestos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, por lo que para la preparación de las composiciones se pretende adicionar un componente que sea portador de iones, como clorhidrato tipo ácido de Lewis, dentro de los que se encuentran: Clorhidrato de glicina, clorhidrato de ácido glutámico, clorhidrato de betaina, clorhidrato de alanina, clorhidrato de valina, clorhidrato de lisina, clorhidrato de arginina, entre otros.

La publicación logra demostrar que por la adición de sustancias que presenten propiedades como ácido de Lewis se logra extender la vida media de las composiciones y, por tanto, se conserva la estabilidad del producto. Dentro de los compuestos que señala la anterioridad como inhibidores ECA, de elección, se encuentra el agente activo perindopril (Fl. 96).

La anterioridad US4914214 (de aquí en adelante denominada D3) divulga un proceso para la síntesis a nivel industrial de perindopril y sus derivados, en particular de la sal de terc-butilamina de perindopril (Fl. 109, Col. 9).

Específicamente, la anterioridad D3 enseña un proceso para sintetizar perindopril, en el cual (2S,3aS,7aS)-2-carboxiperindol es condensado con N-[(S)-1-carboxibutil]-(S)-alanina después de la desprotección del grupo carboxilo. Sobre el producto resultante de la condensación se sugiere la desprotección del grupo carboxilo sobre el anillo heterocíclico a fin de obtener el compuesto de fórmula (I).



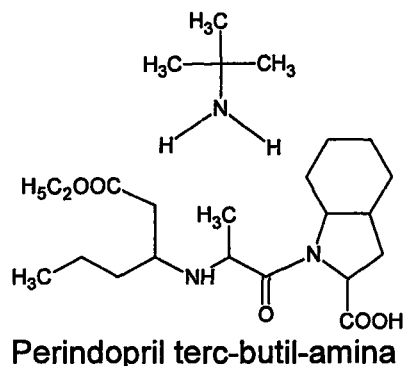
Perindopril

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 112643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

Adicionalmente, la publicación hace referencia al proceso para la obtención de la sal de terc-butilamina de perindopril de fórmula (II):



7.3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486 "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, 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 patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

‘Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica... En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el ‘estado de la técnica’, en el primero, se coteja la invención con las ‘anterioridades’ existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención’ [Proceso N° 12-IP-98. Doc. Cit. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA].’

Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por ‘obvio’ y por ‘evidente’ a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo ‘que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad’. Lo evidente consiste en la ‘certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar, cierto, claro, patente y sin la menor duda’ (DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. Vigésima Segunda Edición. ESPASA. Madrid, España. 2001. ‘DEFINICIONES DE EVIDENTE, EVIDENCIA Y OBVIO’. Tomos 5 y 7. Págs. 686 y 1089).

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.¹

Visto lo anterior, se advierte que la sal de perindopril y las composiciones farmacéuticas que la contienen, reivindicadas en la presente solicitud, carecen de nivel inventivo, porque, a los ojos de una persona del oficio normalmente versada

¹ PROCESO 81-IP-2010. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Julio 20 de 2010.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
 Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

en la materia técnica, se derivan de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte.

7.3.1. Materia reivindicada

Tal como se señaló en el numeral 7.1. de la presente Resolución, la solicitud reivindica una sal arginina de perindopril y sus hidratos, así como sus composiciones farmacéuticas (Fl. 82).

7.3.3. Análisis de las diferencias técnicas

Al efectuar la comparación, elemento por elemento, entre el objeto reclamado y las enseñanzas reveladas por el estado del arte más cercano a la invención, se encuentra:

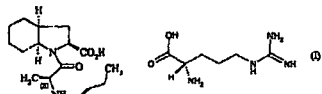
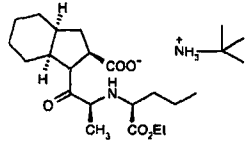
Materia reivindicada (reivindicación 1)	D1 (EP0391462)	D2 (EP0468929)	D3 (US4914214)
Sal arginina de perindopril  (Fl. 82)	Inhibidores ECA pueden formar sales de arginina y dentro de la selección se encuentra perindopril	Formación de sales <i>in situ</i> en composiciones mediante reacción de inhibidores ECA como perindopril con ácidos de Lewis como clorhidrato de arginina	Proceso para la obtención de perindopril de fórmula (I) y su sal de terc-butilamina  I
	✓ (Fl. 85, línea 46)	✓ (Fl. 96, línea 33)	✓ (Fl. 109, Cols. 9 y 10)

Tabla 1.

Así las cosas, se observa que la diferencia entre la materia reivindicada y las enseñanzas de cada uno de los documentos D1 y D2 radica en que allí se reclama la sal arginina de perindopril de forma específica, mientras que en estos documentos no se precisa que el inhibidor ECA sea perindopril, sino que se refiere, de manera genérica, a que el conjunto de moléculas que se agrupan en la categoría terapéutica: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, dentro de los que se contempla a perindopril, pueden formar sales de adición con aminoácidos como arginina, o bien interactuar con iones donados *in situ* en la matriz de las formulaciones por efecto de la liberación de cloruro, como en el caso de D2, para conseguir un aumento considerable en la estabilidad de las composiciones.

184

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

La diferencia de la materia reclamada con respecto al documento D3 consiste en que allí se reclama la sal de arginina de perindopril, mientras que el procedimiento consignado en D3 sólo hace referencia a la obtención de la sal de terc-butilamina. Al efectuar la comparación elemento por elemento entre el objeto reclamado en las reivindicaciones 2 a 4 y las enseñanzas reveladas por el estado del arte más cercano, fue posible establecer lo siguiente:

Materia reivindicada (reivindicaciones 2 a 4)	D1 (EP0391462)	D2 (EP0468929)
Composiciones farmacéuticas de liberación inmediata que contienen:	Composiciones farmacéuticas que contienen:	Composiciones estabilizadas que permiten la liberación de iones cloruro <i>in situ</i> para estabilizar compuestos inhibidores ECA
	✓ (Fl. 91, línea 8)	✓ (Fl. 93, líneas 44 y 56)
Sal arginina de perindopril	- Ketanserina y - Un inhibidor ECA como perindopril que está presente en la forma de sal con un aminoácido como la sal de arginina de perindopril.	- Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) perindopril y - Un donante de ácido como cloruro de arginina liberado <i>in situ</i>
	✓ (Fl. 85, línea 46 y Fl. 86, línea 34)	✓ (Fl. 96, líneas 28 a 32)

Tabla 2.

La diferencia entre la materia reivindicada y el contenido de la publicación D1 radica en que las composiciones reclamadas sólo contienen un compuesto activo: Sal de arginina de perindopril, mientras que en D1 se contemplan dos: Ketanserina y sales de arginina de perindopril.

La diferencia entre la materia reivindicada y el contenido de la publicación D2 consiste en que la composición reclamada incluye la sal arginina de perindopril, mientras que en D2 se divulgan composiciones que contienen perindopril y clorhidrato de arginina para que se liberen *in situ* iones cloruro y L-arginina y se forme *in situ* la sal correspondiente, en razón a que la L-arginina presenta una carga neta positiva.

7.3.4. Del problema técnico objetivo y del efecto técnico inesperado

De acuerdo con la memoria descriptiva de la solicitud, la invención hace referencia a una nueva sal de adición de perindopril que presenta buena biodisponibilidad y estabilidad.

JIC



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

Debido a que las sales de sodio y maleato modifican su estado de agregación cuando se ponen en contacto con la atmósfera y que la sal de terc-butilamina de perindopril no es estable cuando se somete a condiciones de temperatura y humedad extremas, era necesario diseñar una molécula que presentara algunas ventajas técnicas.

De esta manera, el problema técnico objetivo que se resuelve con la presentación de la nueva sal de arginina de perindopril se relaciona con la disminución en la estabilidad de las composiciones que contienen sales convencionales de perindopril, como la de terc-butil-amina y la necesidad de aumentar la biodisponibilidad del compuesto.

De acuerdo con la solicitante, el efecto técnico que presentan las sales de arginina tiene que ver con la reducción en la transformación química de la molécula, originada por el menor porcentaje de humedad recibida del medio, a medida que se incrementa la temperatura, además del incremento en la biodisponibilidad.

Al respecto, es preciso señalar que la formación de sales orgánicas es una alternativa comúnmente utilizada en farmacia para mejorar las propiedades asociadas a una sustancia.² De hecho, la obtención de una sal tiene como fundamento la interacción del principio activo con una solución que contiene el aminoácido o el electrolito, tal y como lo señalan las enseñanzas del documento D3, en el que se reconoce la habilidad de perindopril para permanecer en su forma de sal y se divulga el método de obtención de la sal de terc-butilamina con perindopril, el cual consiste en el calentamiento de la solución del activo perindopril en acetato de etilo hasta su disolución y posterior adición de terc-butilamina, a fin de lograr la formación de la sal correspondiente (Fl. 109, Col. 9, líneas 13 a 23), aplicando de esta manera el método clásico de salificación en química orgánica, al que hace referencia la solicitante (Fl. 50).

Por su parte, en D1 se divulgan formulaciones estables que contienen sales de inhibidores ECA, como perindopril, formadas a partir de su interacción con aminoácidos como arginina (Fl. 86, líneas 29 a 34) y en D2 se enseña la posibilidad de que cualquier agente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina ECA pueda formar in situ una sal de arginina con un donante de iones cloruro como clorhidrato de arginina, como estrategia para mejorar las

² Berge M. Stephen. Pharmaceutical Salts. Journal of pharmaceutical sciences. January 1977. Potentially useful salts

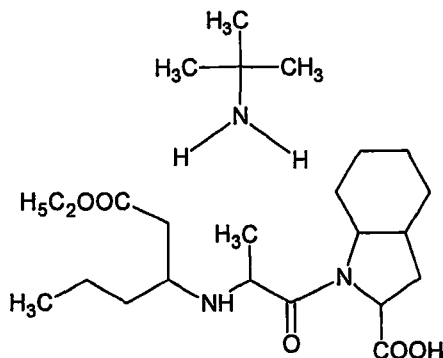
"Salt formation is an acid-base reaction involving either a proton-transfer or neutralization reaction and is therefore controlled by factors influencing such reactions. Theoretically, every compound that exhibits acid or base characteristics can participate in salt formation. Particularly important is the relative strength of the acid or base the acidity and basicity constants of the chemical species involved. These factors determine whether or not formation occurs and are a measure of the stability of the resulting salt" (Fls. 135, 136 y 139)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

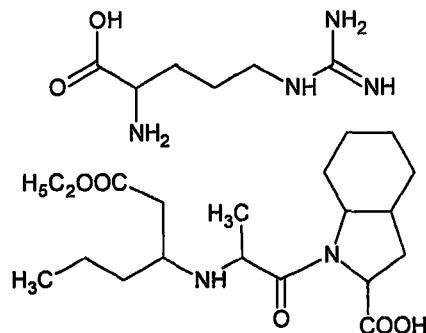
RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

condiciones de estabilidad asociadas a las composiciones por efecto de la liberación de los iones cloruro (Fls. 102 y 103 de D2).



Perindopril terc-butilamina



Perindopril arginina

Por otra parte, el objetivo principal del investigador en la etapa de preformulación farmacéutica es identificar la forma adecuada de un compuesto activo que permita su mejor desempeño durante las etapas de formulación, manufactura y almacenamiento, dentro de las que se encuentran la formación de sales, propiedad que redundo, además, en la estabilidad y biodisponibilidad del fármaco.³ Por tal razón, la fabricación de sales de adición con ácido o base de tipo aminoácido es una de las estrategias que contemplan los documentos D1 o D2, al presentar aplicaciones específicas de los conceptos de formación de sales sobre el activo perindopril y otros inhibidores ECA para mejorar el comportamiento fisicoquímico del compuesto cuando se somete a diferentes condiciones de fabricación y almacenamiento.

Asimismo, se ha reconocido por parte de la comunidad científica que la administración de arginina con una molécula inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina mejora los resultados respecto de la respuesta terapéutica, toda vez que la arginina es un mediador de la síntesis de factores de relajación del endotelio vascular, como es el caso del óxido nítrico.⁴ De esta manera, la

³ Gennaro Alfonso R. Remington Farmacia. Tomo 1. 19ª edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Capítulo 83. Preformulación. Folios 154 a 158. Tomo 2. Capítulo 35. Biodisponibilidad. Folios 160 a 163.

⁴ Pei Yan Chen. Et al. "L-Arginine abrogates salt-sensitive hypertension in Dahl/Rapp rats". Nephrology research and training center and division of nephrology. Department of Medicine. University of Alabama. Clin Invest. The American Society for Clinical Investigation, Inc. Volume 88, November 1991. 1559-1567.

"El aminoácido L-arginina presenta actividad como agente hipotensor porque es capaz de normalizar la presión arterial originada por el consumo de sal en la dieta. Este estudio realizado en ratas Dahl/Rapp demuestra que la administración de sal en la dieta aumentó la producción de un importante factor de relajación del endotelio, el óxido nítrico - NO - en los animales, pero esta situación sólo ocurrió en aquellos que fueron tratados concomitantemente con L-arginina, por lo que se logró detener la respuesta hipertensiva (ver folio 114)".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

disociación de la sal de cloruro de arginina, tal y como se indica en D2, además de mejorar la estabilidad de la formulación, trae como consecuencia un efecto farmacológico mejorado, debido a la liberación de arginina y su interacción con la base libre de perindopril.

En este orden de ideas, la materia reivindicada en la presente solicitud carece de altura inventiva, ya que tanto las sales como su obtención obedecen a una reproducción, en lo sustancial, de los medios técnicos utilizados generalmente por la comunidad científica para la producción de sustancias más solubles, estables y fisicoquímicamente superiores, como es el caso de las sales, tal y como se indica en D3 y se aplica en la obtención de las formulaciones en cualquiera de las publicaciones D1 o D2.

Así, una persona del oficio normalmente versada en ciencias farmacéuticas, enfrentada al problema de estabilidad de un fármaco como perindopril, se encontraba en capacidad de resolverlo de la manera como se precisa en la presente solicitud, al combinar las enseñanzas de D3 con D1 o bien con D2, dado que en D3 se refiere el procedimiento para obtener sales de perindopril y en D1 o D2 se establece la posibilidad de formular la sal arginina de perindopril en sistemas de entrega farmacéuticos e incluso obtenerlas *in situ*, existiendo claras indicaciones en el estado del arte sobre la manera cómo se resuelve el problema de estabilidad de las formulaciones.

Asimismo, existía evidencia técnica de las ventajas terapéuticas que se lograban con la administración combinada de un inhibidor ECA, en asociación con L-arginina,⁵ un aminoácido con carga neta positiva capaz de formar sales con nucleófilos, como perindopril, por lo que para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica resultaría obvio que la formación de una sal de L-arginina con perindopril redundaba en una respuesta terapéutica superior, en el incremento en la biodisponibilidad y en la estabilidad de las formulaciones, tal y como se menciona en D2 (Fl. 93, líneas 43 y 44).

Estas enseñanzas, asociadas a las que revela la anterioridad D3, claramente le permiten a una persona del oficio normalmente versada en ciencias farmacéuticas reconocer el problema técnico asociado a las propiedades de perindopril y sus sales convencionales y resolverlo tal y como se había previsto en D2.

Así las cosas, la solución aportada por la solicitante constituye una derivación obvia a partir del estado de la técnica, por lo que, en virtud de lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, la materia estudiada carece de nivel inventivo.

⁵ Gennaro Alfonso R. Remington Farmacia. Tomo 1. 19ª edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Capítulo 83. Preformulación. Folios 154 a 158. Tomo 2. Capítulo 35. Biodisponibilidad. Folios 160 a 163.
Página 12 de 19

188

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° E12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

7.3.5. Resultados del estudio de estabilidad

De acuerdo con la solicitante, la sal de terc-butilamina se descompone más rápido que la sal de arginina. Sin embargo, los ensayos allegados al presente trámite no permiten evidenciar cómo se produce la descomposición del producto cuando se utiliza el principio activo en forma de sal de terc-butilamina frente a la sal de arginina u otras sales convencionales señaladas por la solicitante, como es el caso de la sal sódica y el maleato.

Adicionalmente, la sustentación del estudio de estabilidad no permite estimar cómo será el comportamiento del producto a largo plazo en anaquel, aún cuando la solicitante pretenda prever a partir de un estudio de estabilidad acelerada una vida media de tres años, simplemente mediante extrapolación de los datos obtenidos en el estudio acelerado.

Al respecto, es preciso señalar que un estudio de estabilidad de largo plazo debe incluir las condiciones especiales que determinaron su realización, tales como el número de muestras analizadas, el número de repeticiones y la clase de estudio realizado (de índole preliminar o estabilidad acelerada y estabilidad en anaquel o de larga duración).

Según la tabla que consta a folio 50 del expediente, se analizaron 3 muestras con el fin de determinar si el principio activo se había descompuesto o había sufrido alguna inestabilidad, al cabo de 6 meses de haberlas sometido a condiciones de temperatura y humedad controlada. Para la determinación de la concentración de principio activo remanente se utilizó el método de cuantificación UV en las tabletas de 2,4mg de la sal de arginina de perindopril y de 2,0mg de la sal de terc-butilamina de perindopril, equivalentes a 1,7mg de perindopril.

De acuerdo con los resultados, en el transcurso de 6 meses, contados a partir de su fabricación e inicio del almacenamiento, la sal de arginina presenta un porcentaje de permanencia de perindopril mucho mayor que el exhibido por las muestras que contenían la sal de terc-butilamina.

Condiciones del Estudio 6 meses	Sal de terc-butilamina de perindopril %	Sal de arginina de perindopril %
25°C 60%HR	101,0	99,5
30°C 60%HR	94,4	98,1
40°C 75%HR	67,2	98,6

Tabla 2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

Al respecto, es preciso señalar que un estudio de estabilidad acelerada puede extenderse hasta seis meses, aunque generalmente se efectúa por un plazo de 90 días, tiempo a través del cual se someten las muestras a condiciones extremas, tal y como se presenta en la Tabla 2: 25°C y 60%HR, 30°C y 60%HR, 40°C y 75%HR.

Sin embargo, de la lectura de los datos surgen diversos interrogantes, trasladados por esta Superintendencia mediante el Oficio No. 397 de 2008 y Oficio 10568 de 2009, a los cuales la solicitante sólo respondió indicando que el estudio se efectuó conforme a las normas de la ICH, sin que a partir de ellos se pueda concluir razonablemente por qué el porcentaje de principio activo, que se preserva en las muestras sometidas a 30°C y 60%HR, es menor que el de las muestras sometidas a 40°C y 75%HR, para el caso de la sal de arginina de perindopril, resultado que no es consecuente con el efecto que causa una humedad relativa del 75% y 40°C de temperatura, condiciones que son más extremas que las correspondientes a 30°C de temperatura y 60% de humedad relativa.

Adicionalmente, a partir de la divulgación del estudio no es posible comprender cuántas repeticiones se realizaron para encontrar los datos reportados y cuál es el fundamento técnico que le permite extrapolar los datos del estudio acelerado y estimar que la vida media en anaquel es de 3 años.

En este orden de ideas, es claro que los datos aportados no cuentan con el fundamento técnico que le permita reconocer a una persona medianamente versada en ciencias farmacéuticas el salto cualitativo en la regla técnica, dado que la divulgación realizada del problema técnico y su solución es una aproximación a una situación que ya había sido anticipada por la publicación D2, al indicar la posibilidad de mezclar en un sistema de entrega farmacéutico perindopril y clorhidrato de arginina, con el fin de estabilizar la composición y más aún con las enseñanzas de la publicación D1, donde se anticipa la posibilidad de que perindopril forme sales con arginina.

Por las razones expuestas anteriormente, se reitera que el arte previo afecta la altura inventiva de la materia reclamada, por cuanto D1 o D2 anticipaban la viabilidad de formar sales de arginina para cualquier IECA, dentro de los que se encuentra perindopril y el estado del arte ya enseñaba la forma como se pueden obtener sales con la molécula antihipertensora según D3.

En consecuencia, la sal reivindicada carece de nivel inventivo, ya que se deriva de manera evidente del estado del arte y resulta obvia para una persona normalmente versada en la materia técnica y, por ende, no cumple con lo

190



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7.4. Sobre la respuesta de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

La solicitante afirma que *"para la evaluación de nivel inventivo los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención y que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, de acuerdo con el conocimiento de un técnico en la materia. Para los anteriores efectos, el Examinador al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión. Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene como conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultaría obvia y evidente"* (Fl. 132).

Al respecto, cabe señalar que la anterioridad D1 divulga claramente la posibilidad de que cualquiera de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, estos son: benazepril, captopril, enalapril, enaprilat, lisinopril, alacepril, delapril, Ramipril, ramipatrilat, perindopril y perindoprilat, puedan formar sales con aminoácidos de tipo arginina o lisina. Así las cosas, es claro que el contenido del documento le permite a una persona del oficio normalmente versada en ciencias farmacéuticas producir la sal de arginina de perindopril. Dicha evidencia técnica objetiva contradice las afirmaciones de la solicitante, en el sentido que se efectuó un análisis retrospectivo sobre la patentabilidad de la invención.

Por otra parte, la anterioridad D1 data de 1990, por lo que en ningún caso es posible afirmar que el examen se formuló a partir del conocimiento que se tenía de la solución, toda vez que en el documento se indicó sobre la existencia de las sales de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina con aminoácidos como arginina.

Teniendo en cuenta que la solicitante pretende caracterizar el objeto no sólo por sus elementos estructurales sino por el efecto técnico que se produce con su utilización, cuando indica que se debe tener en cuenta no sólo la invención en concreto sino el problema técnico planteado y la solución aportada, es preciso aclarar que aunque la divulgación que contiene D1 sea catalogada como genérica,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 11 26 43

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

allí se encuentran anticipaciones técnicas relevantes que le permitirían a una persona conocedora de la materia comenzar ensayos sistemáticos, con el fin de identificar las propiedades atribuidas a las sales, conocidas y divulgadas en el estado del arte, para un compuesto del que se tiene noticia sobre la posibilidad de que forme sales con aminoácidos como arginina, sin que por ello se pueda afirmar que se ha desplegado actividad inventiva tal que produzca un salto cualitativo en la regla técnica, por la mera identificación de su comportamiento a través del tiempo y, por efecto, de las condiciones medioambientales.

La solicitante señala que *"resulta fundamental determinar si de acuerdo con las enseñanzas que proporcionan los documentos D1-D3, los mismos pueden ser considerados como anterioridades válidas que afecten el nivel inventivo de la patente solicitada"*. Agrega, que *"los documentos D1 – D3 no revelan específicamente sales de arginina y/o la mejora lograda (sustento técnico) en las mismas en términos de estabilidad y biodisponibilidad del compuesto (perindopril), tal como las reveladas en la presente solicitud. En efecto, es importante resaltar que a diferencia de la presente solicitud de patente, los documentos D1 y D2 no describen el compuesto perindopril y/o sales de este compuesto y que el documento D3 se refiere a un proceso para obtener una sal de tert-butilamina de perindopril en lugar de una sal de arginina"* (Fl. 132).

Frente a este argumento, es preciso aclarar que la anterioridad D1 (Fls. 85 y 86) divulga la posibilidad de que perindopril forme sales con aminoácidos, entre ellos con arginina. Aún cuando allí no se mencionen las mejoras logradas con su caracterización, como es el caso de la estabilidad y la biodisponibilidad, esto no quiere decir que no se encontrara el producto: sal arginina de perindopril, divulgado en el estado de la técnica.

En cuanto a las enseñanzas del documento D2, este Despacho está de acuerdo con la solicitante en que la publicación no divulga de manera explícita una sal de arginina de perindopril. Sin embargo, sí hace referencia a la fabricación de composiciones farmacéuticas que incluyen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, entre ellos perindopril, en las que por adición de sustancias con capacidad de donar grupos ácidos, como es el caso de clorhidratos de aminoácidos, entre ellos clorhidrato de arginina, se logra aumentar la estabilidad de las composiciones, en cuyo caso la estabilidad mejorada que consigue la solicitante, mediante la formación de la sal, ya había sido objeto de anticipación por la adición de clorhidratos de aminoácidos en las formulaciones de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), razón por la cual es claro que existían evidencias técnicas relacionadas con el efecto técnico originado por la presencia de aminoácidos en las formulaciones de perindopril, por lo que tampoco

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

se puede afirmar que los resultados, en términos de estabilidad, son producto de actividad inventiva o constituyen un efecto inesperado.

Con relación al documento D3, es preciso indicar que es cierto que allí no se mencionan sales de arginina de perindopril, porque, de hecho, allí se hace referencia a un procedimiento para obtener la sal de tert-butil-amina de perindopril. Sin embargo, en dicha publicación se pone en evidencia que en el estado de la técnica ya se había contemplado la posibilidad de diseñar sales del agente activo perindopril, con el fin de obtener un compuesto más soluble, estable y biodisponible.

En este orden de ideas, una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de reconocer la necesidad técnica y, por ende, el problema asociado al fármaco perindopril y lo hubiera resuelto de la manera indicada por la solicitante, toda vez que en las publicaciones D1 y D2 se plantea tanto la posibilidad de formar sales de arginina de perindopril, como la posibilidad de incrementar la estabilidad de perindopril, mediante la adición de sustancias como clorhidrato de arginina. Así, en las publicaciones señaladas existían evidencias razonables que orientaban el camino para obtener una sal de arginina de perindopril, por lo que la solución aportada al estado de la técnica constituye una derivación evidente y, por ende, no se considera inventiva.

La solicitante afirma, con relación al documento D3, que *"teniendo en cuenta el carácter evidentemente general de las enseñanzas de este documento, respetuosamente nos permitimos poner de presente que otorgarle el carácter de anterioridad para invenciones relacionadas con esta área de la ciencia impediría el desarrollo de la ciencia por cuanto a nadie le interesaría continuar investigando sobre dicha materia en la medida que no sería posible obtener el privilegio de patente para un nuevo desarrollo o avance técnico al respecto"* (Fl. 133).

La anterioridad D3, señala la posibilidad de que la molécula perindopril forme sales con el aminoácido L-alanina y deja la puerta abierta para la fabricación de sales de tert-butil-amina de perindopril. Cuando allí no se menciona la obtención de la sal de arginina de perindopril ni su procedimiento de fabricación, ello no quiere decir que no pueda catalogarse como un antecedente cercano de la invención, toda vez que, producto del análisis en conjunto del citado antecedente D3 con D2, es posible inferir tanto el fundamento técnico sobre el cual reside la formación de sales de inhibidores ECA como perindopril, como la posibilidad de obtenerlas con aminoácidos.

De hecho, con base en D2 es claro que dentro de los aminoácidos utilizados para la formación de sales farmacéuticamente aceptables se encuentran tanto arginina como L-alanina (Fl. 93, líneas 53 a 57) y la elección de uno u otro aminoácido no



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

conlleva el ejercicio de una verdadera actividad inventiva ni supera la regla técnica, en razón a que D2 se anticipó a presentarlas y su análisis en conjunto con D3 permite superar las diferencias técnicas a las que hace referencia la solicitante.

La solicitante argumenta que *"a pesar que dichos documentos mencionan que es posible formar una sal de arginina y/o que la administración de arginina con una molécula inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina mejora los resultados respecto a la respuesta terapéutica (biodisponibilidad), los mismos no enseñan o sugieren que en el caso particular en que la molécula inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina es perindopril, su biodisponibilidad y estabilidad se vería incrementada al formar específicamente una sal de arginina en lugar de otras sales"* (Fl. 133).

Frente a este argumento, es preciso señalar que la Decisión 486 de la Comunidad Andina establece claramente que el privilegio de patente se otorga para productos y procedimientos que no se deriven de manera evidente a partir del estado de la técnica, entre otros requisitos. De esta manera, las propiedades técnicas atribuidas a un producto que se deriva evidentemente del estado de la técnica, aún cuando se presenten para incrementar el acervo de conocimientos entorno al comportamiento de una sustancia, como es el caso de las propiedades de estabilidad y biodisponibilidad reportadas por la solicitante para la sal de arginina de perindopril, no encuentran protección bajo el privilegio de patente, toda vez que se atribuyen a una sal que se encontraba indicada en el estado de la técnica y resulta obvia a los ojos de una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, dadas las enseñanzas reveladas por los documentos D1 y D2.

Finalmente, la solicitante pone de presente que *"en el informe de búsqueda internacional de la presente solicitud de patente no se mencionó ninguno de los documentos citados por su Despacho como anterioridad en el presente oficio y que el examen de patentabilidad internacional de la presente invención fue favorable, tal y como se demuestra en el reporte del mismo que obra en el expediente"* (Fl. 134).

Al respecto, es preciso señalar que el documento enseñado en el informe de búsqueda internacional no afecta la invención y, además, dicho documento fue catalogado como A. Sin embargo, la Oficina realizó su propia búsqueda, encontrando documentos pertinentes que afectan la patentabilidad de la invención.

Por su parte, es necesario recordar la disposición contenida en la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, en su Título X, capítulo quinto (Instrucción sobre la aplicación del Tratado de Cooperación en materia de Patentes), numeral 5.5.3, que señala: *"Los informes de búsqueda internacional y examen preliminar internacional tendrán el carácter de no vinculantes en las*

194



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12643

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-111108

decisiones que adopte la Superintendencia sobre la patentabilidad".

Así las cosas, el informe de búsqueda internacional no es vinculante en las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, razón por la cual es facultativo tener en cuenta dicho informe o resolver con base en sus exámenes realizados, tal como se efectuó en el presente caso.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN".

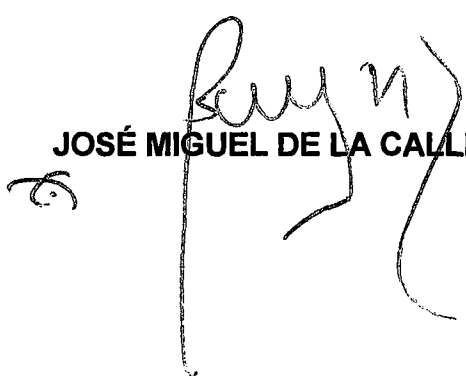
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada sustituta de la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

19.0 MAR. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
Carrera 4ª No. 72 - 35.
Bogotá D.C.

202067

Página 19 de 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Carrera 50 No. 27-55. Interior 2. Conmutador: 5880234
Fax: 5870284. Línea 9800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

34