

461

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-000566- -00011-0000

Fecha: 2009-09-02 16:30:26 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 4

Re: Expediente No. 05-000.566

Solicitud de patente titulada: "ESTRATRIENOS 9-ALFA SUSTITUIDOS COMO ESTROGENOS DE EFICACIA SELECTIVA"

Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

N. Ref.:P2005/000185

RESPUESTA AL OFICIO No 4656 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA No. 118

DE FECHA 24 DE ABRIL DE 2009.

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

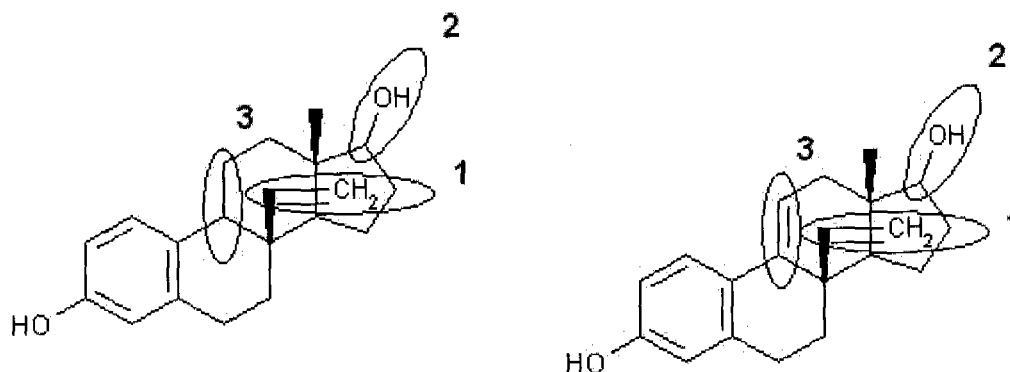
J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 en los siguientes términos:

1. a- El Examinador establece que la materia reivindicada no cumple con el requisito de nivel inventivo en vista lo enseñado en D1 y D2.

b- En relación a lo anterior, el Sr. Solicitante desea resaltar respetuosamente que disiente con tal apreciación por las razones ya expresadas en la respuesta al examen precedente y por aquellas que se esgrimen a continuación:

i) Los compuestos revelados por D1, los cuales son considerados los compuestos más cercanos a la presente invención, son sustancialmente diferentes de los compuestos reivindicados en la actual Reivindicación principal.

El patrón de sustitución en el esqueleto esteroideo de los compuestos de acuerdo con la presente invención difiere en 3 posiciones, respecto al patrón de los compuestos citados de D1, tal como observa en el siguiente esquema:



En particular, el compuesto de la presente Reivindicación 1 tiene:

- un grupo alfa vinilo en posición 9, mientras que los compuestos de D1 no presentan sustitución o doble enlace.
- un grupo hidroxilo en posición 16, mientras que los compuestos de D1 no presentan sustitución,
- un hidrógeno o un halógeno en posición 17, mientras que los compuestos de D1 tienen un grupo hidroxilo.

ii) Por otro lado, y en relación con D2 debo resaltar que tras un análisis exhaustivo de dicho documento, el Sr. Solicitante no ha podido detectar referencia al compuesto 9-etil-estra-1,3,5 (10)-trien-3,16-diol citado por el Examinador:

Sin embargo, si se han podido detectar los compuestos:

9-alfa-metil- estra-1,3,5 (10)-trien-3,16 alfa-diol, y
9-alfa-metil- estra-1,3,5 (10)-trien-3,16 beta-diol.

Otra vez, estos compuestos son sustancialmente diferentes a aquellos revelados por la presente invención donde R⁹ es una cadena lineal o ramificada de un radical alquenilo o alquinilo con 2 a 6 átomos de carbono, los cuales pueden estar parcial o completamente fluorados, o un radical etinilo o prop-1-inilo.

3 463

Más aún, en D2 no se revela ninguna mención sobre la actividad biológica del compuesto citado.

Por lo tanto, una persona versada en la materia no tendría una expectativa razonable de éxito de cambiar sólo el grupo metilo por un grupo vinilo, ya que D1 enseña que también otras posiciones son relevantes para la actividad y, en este punto, es claro que no resultan obvias las sustituciones efectuadas en la presente invención.

Asimismo, dado que no se revela ninguna información acerca de la actividad y selectividad de los compuestos de D2, el efecto de la sustitución en la posición 9 del esqueleto esteroideo no podría ser previsto.

Finalmente, debido a que los compuestos de acuerdo con la presente invención son al menos tan buenos o mejores que aquellos revelados en D1, ellos ofrecen una importante alternativa a tales compuestos para el desarrollo de un medicamento.

Y tal como se desprende de todo lo antedicho, tal alternativa no resulta obvia en vista de las enseñanzas de los citados documentos del arte previo. Es decir, la presente solicitud pide protección sobre compuestos que no pueden ser predichos en base a las enseñanzas de D1 y D2 mientras que muestran actividad y selectividad que resultan de gran valor e importancia fundamental para las aplicaciones farmacológicas descritas.

De esta manera, el Sr. Solicitante sostiene que la presente invención con el alcance definido en el Capítulo Reivindicatorio pendiente resulta novedoso e inventivo respecto a lo divulgado en D1 y D2 por sí solos o en combinación.

De acuerdo con los argumentos aquí presentados, se concluye que la presente solicitud de patente cumple con los requisitos establecidos por la Decisión 486 y, por ende, podrá prosperar.

2. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Europa (EP 1 517 914 B1) y Estados Unidos (US 7,414,043 B2), mientras que en Latinoamérica se ha obtenido el derecho en Chile (adjunta copia de datos bibliográficos obtenidos del INAPI) con Nro. de registro 45028 (fecha de concesión: 28/04/2009).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que

464

dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.¹

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos tales requisitos, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
C.C. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799
Anexos:

Copia de datos bibliográficos obtenidos del INAPI

¹ Manual Andino de Patentes. Sección 7.3.

Instancias Administrativas

21	Nº de Solicitud	22	Fecha de Solicitud
	01189-2003		10/06/2003
43	Fecha de Publicación		Estado
	07/05/2004		Concedida
11	Nº Registro Patente	45	Fecha Registro
	45028		28/04/2009

mhtml:file://C:\Documents and Settings\garias\Configuración local\Archivos temporales ... 28/08/2009

Industrial, declaro/declaramos que los datos consignados en este formulario son verdaderos.

RECEPCION

466
b

Nombre y Firma Representante

Nombre y Firma Solicitante

Imprimir

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
18. Oktober 2001 (18.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/77139 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07J 1/00,
A61K 31/565, C07J 41/00, A61P 5/30

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/04290

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. April 2001 (12.04.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 19 167.3 12. April 2000 (12.04.2000) DE
60/207.370 26. Mai 2000 (26.05.2000) US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT
[DE/DE]; Müllerstr. 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PETERS, Olaf
[DE/DE]; Am Birnstiel 22, 07745 Jena (DE). HILLISCH,
Alexander [DE/DE]; Lutherstr. 84, 07745 Jena (DE).

THIEME, Ina [DE/DE]; Siedlung 12, 07616 Graitschen
(DE). ELGER, Walter [DE/DE]; Schorlemmerallee 12b,
14195 Berlin (DE). HEGELE-HARTUNG, Christa
[DE/DE]; Woellenbeck 101, 45470 Mülheim a. d. Ruhr
(DE). KOLLENKIRCHEN, Uwe [DE/DE]; Ferdinandstr.
7, 12209 Berlin (DE). FRITZEMEIER, Karl-Heinrich
[DE/DE]; Rabenstr. 5A, 13505 Berlin (DE). PATCHEV,
Vladimir [BG/DE]; Iltsweg 16, 07749 Jena (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: SCHERING AKTIENGE-
SELLSCHAFT; Müllerstr. 178, 13353 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: 8 β -HYDROCARBYL-SUBSTITUTED ESTRATRIENES FOR USE AS SELECTIVE ESTROGENS

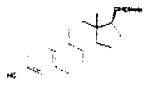
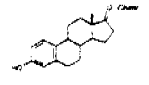
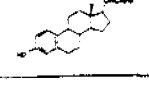
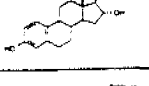
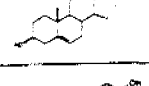
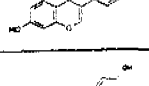
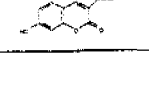
(54) Bezeichnung: 8 β -HYDROCARBYL-SUBSTITUIERTE ESTRATRIENE ALS SELEKTIV WIRKSAME ESTRO-
GENE

(57) Abstract: The invention relates to novel 8 β -substituted estratrienes of the general formula (I), wherein R², R³, R⁶, R^{6'}, R⁷, R^{7'}, R⁹, R¹¹, R^{11'}, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R^{15'}, R¹⁶, R^{16'}, R¹⁷ and R^{17'} are defined as in the description and R⁸ represents a straight- or branched-chained, optionally partially or completely halogenated alkyl or alkenyl group with up to 5 carbon atoms, an ethinyl or prop-1-ynyl group. The inventive estratrienes are used as pharmaceutically active substances that have in vitro a higher affinity to estrogen receptor preparations of rat prostate than to estrogen receptor preparations of rat uterus and which in vivo preferably have a preferential effect on bone material as compared to uterus and/or a pronounced effect with respect to the stimulation of the expression of 5HT_{2a} receptor and transporter. The invention further relates to the production of these novel compounds, to their use in therapy and to the pharmaceutical forms of administration that contain said novel compounds. The invention further describes the use of said compounds for treating estrogen-deficiency related diseases and conditions and to the use of an 8 β -substituted estratriene structural part in the overall structures of compounds that are characterized by a dissociation in favor of their estrogen effect on the bone as compared to the uterus.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung beschreibt die neuen 8 β -substituierten Estratriene der allgemeinen Formel (I): worin R², R³, R⁶, R^{6'}, R⁷, R^{7'}, R⁹, R¹¹, R^{11'}, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R^{15'}, R¹⁶, R^{16'}, R¹⁷ und R^{17'} die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben und R⁸ einen gerad- oder verzweigt-kettigen, gegebenenfalls teilweise oder vollständig halogenierten Alkyl- oder Alkenylrest mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen, einen Ethinyl- oder Prop-1-ynylrest bedeutet, als pharmazeutische Wirkstoffe, die in vitro eine höhere Affinität an Estrogenrezeptorpräparationen von Rattenprostata als an Estrogenrezeptorpräparationen von Rattenuterus und in vivo vorzugsweise eine präferentielle Wirkung am Knochen im Vergleich zum Uterus und/oder ausgeprägte Wirkung hinsichtlich Stimulierung der Expression von 5HT_{2a}-Rezeptor und -transporter aufweisen, deren Herstellung, ihre therapeutische Anwendung und pharmazeutischen Darreichungsformen, die die neuen Verbindungen enthalten. Die Erfindung beschreibt ferner die Verwendung von diesen Verbindungen zur Behandlung estrogendefizienz-bedingter Krankheiten und Zustände sowie die Verwendung eines 8 β -substituierten Estratrien-Strukturteils in Gesamtstrukturen von Verbindungen, die eine Dissoziation zugunsten ihrer estrogenen Wirkung am Knochen im Vergleich zum Uterus aufweisen.

WO 01/77139 A1

Tabelle 1

Estrogen	Struktur	hER α RBA*	hER β RBA*	ER β / ER α	Rat uterus ER(RBA)	Rat prost. ER(RBA)	prost.ER/ uterusER
Estradiol		100	100	1	100	100	1
Estron		60	37	0.6	3	2	0.8
17 α - Estradiol		58	11	0.2	2.4	1.3	0.5
Estriol		14	21	1.5	4	20	5
5-Androsten- diol		6	17	3	0.1	5	50
Genistein		5	36	7	0.1	10	100
Coumestrol		94	185	2	1.3	24	18

*: zitiert aus : Kuiper et al. (1996), Endocrinology 138: 863-870

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse für die erfindungsgemäß zu verwendende Verbindung
8 β -Methyl-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (Verbindung D)

sowie für die erfindungsgemäßen Verbindungen

8 β -Vinyl-estra-1,3,5(10),9(11)-tetraen-3,17 β -diol (A)

8 β -Vinyl-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (B)

8 β -(2,2-Difluorvinyl)-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (C) und

8 β -Ethyl-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (E).

Tabelle 2

Verbindung	RBA Rattenuterus	RBA Rattenprostata
8 β -Vinyl-estra-1,3,5(10),9(11)-tetraen-3,17 β -diol (A)	1	83
8 β -Vinyl-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (B)	0.7	63
8 β -(2,2-Difluorvinyl)-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (C)	0.9	5
8 β -Methyl-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (D)	1.3	67
8 β -Ethyl-estra-1,3,5(10)-trien-3,17 β -diol (E)	<0.3	7

Die Verbindungen A, B, C, D und E zeigen eine höhere Bindungsaffinität am Estrogenrezeptor aus Rattenprostata als am Estrogenrezeptor aus Rattenuterus.

Weiterhin wurde die Prädiktivität des 'Prostata-ER versus Uterus-ER-Testssystems' hinsichtlich gewebeSelektiver Wirkung durch in vivo Untersuchungen bestätigt. Substanzen mit Präferenz für Prostata-ER sind in vivo vorzugsweise hinsichtlich Knochen- und Uteruswirkung zugunsten der Wirkung am Knochen dissoziiert. Substanzen mit höherer Bindung an den Rattenprostata- verglichen mit dem Rattenuterus-Estrogenrezeptor sind außerdem potenter hinsichtlich Erhöhung der Expression von Serotoninrezeptor und -transporter, im Vergleich zu ihrem positiven Effekt auf die LH-Ausschüttung.

Knochenuntersuchungen

3 Monate alte weibliche Ratten werden ovariectomiert und unmittelbar nach der Operation 28 Tage lang 1mal täglich mit der Testverbindung behandelt. Die Applikation erfolgt subcutan in Arachisöl/Ethanol. Die Tiere werden am Tag nach der letzten Applikation getötet und Tibia sowie die Uteri entnommen. Die Uteri werden gewogen, fixiert und für histologische Untersuchungen aufgearbeitet. Die Bestimmung der Knochendichte erfolgt ex vivo an präparierten Langknochen mittels

(19)



Canadian
Intellectual Property
Office

An Agency of
Industry Canada

Office de la Propriété
Intellectuelle
du Canada

Un organisme
d'Industrie Canada

(11) **CA 2 359 660**(13) **A1**

(40) 17.08.2000

(43) 17.08.2000

(12)

(21) **2 359 660**

(51) Int. Cl. 7:

**C07J 53/00, C07J 1/00,
C07J 15/00, C07J 31/00,
C07J 33/00, C07J 41/00,
A61K 31/565**

(22) **09.02.2000**(85) **18.07.2001**(86) **PCT/EP00/01073**(87) **WO00/47603**

(30)

199 06 159.9 DE 09.02.1999

(71)

**SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT,
Postfach 65 03 11
(Müllerstrasse 170-178)
D-13353, BERLIN, XX (DE).**

**MULLER, GERD (DE).
HEGELE-HARTUNG, CHRISTA (DE).
FRITZEMEIER, KARL-HEINRICH (DE).
LESSL, MONIKA (DE).
KOSEMUND, DIRK (DE).
KUNZER, HERMANN (DE).
KNAUTHE, RUDOLF (DE).**

(72)

BOMER, ULF (DE).

(74)

MARKS & CLERK

(54)

16-HYDROXYESTRATRIENES SERVANT D'OESTROGENES AGISSANT DE MANIERE SELECTIVE

(54)

16-HYDROXYESTRATRIENES AS SELECTIVE ESTROGENS

(57)

²²²The invention relates to novel compounds as pharmaceutical agents which have ²in vitro a higher affinity to estrogen receptor preparations of the rat ²prostate than to estrogen receptor preparations of the rat uterus and which ²preferably have in vivo a preferential effect on bones as compared to the ²uterus and/or a marked effect with regard to the stimulation of the expression ²of the 5HT_{2a} receptor and transporter. The invention also relates to the ²production and to the use in therapy of these compounds and to pharmaceutical ²administration forms containing said novel compounds. The novel compounds are ²16.alpha. and 16.beta. hydroxy-estra,1,3,5(10)-estratriene which carry ²additional substituents at the steroid backbone and one or more additional ²double bonds on the B, C and/or D rings.²

D2
A10

471

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 05-000566

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/4535; A61K31/565; C07J1/00;
C07J41/00; C07J63/00

Concepto Técnico No. 03019

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☐

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP03/06172

Fecha de Presentación Internal.

11 de Junio de 2003

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 62 a 114 y 122 como se radicó inicialmente
Folios: 224 a 274 y 282 como se radicó inicialmente
Folios: 283 a 335 y 343 como se radicó inicialmente
Folios: 344 a 396 y 404 como se radicó inicialmente

Reivindicaciones:

Folios 115 a 121 modificadas fase nacional
Folios 275 a 281 modificadas fase nacional
Folios 336 a 342 modificadas fase nacional
Folios 397 a 403 modificadas fase nacional
Folios 433 a 434 modificadas fase nacional

Prioridad:

Folios: 1
11 de Junio de 2002, DE, 10226326.4

Respuesta a los argumentos del solicitante: Folios 426 a 431; Folios 461 a 464

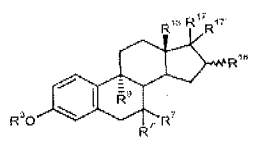
2. Análisis de la Prioridad

La fecha de prioridad del 11 de Junio de 2002 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

3. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "ESTRATRIENOS 9-ALFA-SUSTITUIDOS COMO ESTRÓGENOS DE EFICACIA SELECTIVA" Folio 1.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos de fórmula I:



(I)

El problema planteado en esta solicitud es obtener estrógenos selectivos, con mayor afinidad *in vitro* en preparaciones de receptores de estrógeno de útero de rata e *in vivo* poseen un efecto preferencial en el ovario en comparación con el útero

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona estratrienos de fórmula I, sus composiciones farmacéuticas y su uso.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K31/4535; A61K31/565; C07J1/00; C07J41/00; C07J63/00

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 11 de Junio de 2002

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: **11/06/2002** se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 01/77139	"8β-hydrocarbyl-substituted estratrienes for use as selective estrogens"	18/10/2001
D2	CA 2359660	16-Hydroxyestratrienes as selective estrogens	17/08/200

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante afirma en el folio 462 que los compuestos pueden estar parcialmente fluorados o no en el radical R⁹, afirmando que son esencialmente diferentes de la solicitud presentada; sin embargo **D1** enseña compuestos como el 8β-(2,2 difluorovinil)-estra-1, 3,5(10)-trien-3,17β-diol (Ver página 29, tabla 2, D1); y el solicitante enseña el 9α-(2,2 difluorovinil)-estra-1, 3,5(10)-trien-3,17β-diol; por lo tanto ya se divulgaba previamente la sustitución de halógeno en el radical alqueno o alquino; por lo tanto no hay diferencias sustanciales en la estructura química entre **D1** y la solicitud presentada. Los compuestos más cercanos sin flúor en la cadena vinílica presentan valores mayores de afinidad en la relación RBApróstata/RBAútero.

La adición del halógeno en la posición 17 no presenta una diferencia significativa frente a los valores reportados de afinidad en la relación RBApróstata/RBAútero, que evidencien un efecto superior ni un salto sorprendente en la actividad.

La solicitud se considera obvia de acuerdo con el análisis de nivel inventivo desarrollado más adelante.

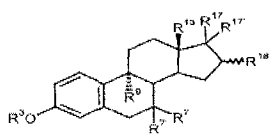
6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

1) Respecto a la solicitud en estudio:

Estructura química

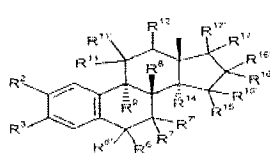
La reivindicación 1 se refiere a derivados de estra-1, 3,5 (10)-trieno 9α sustituidos de fórmula general (I):



(I)

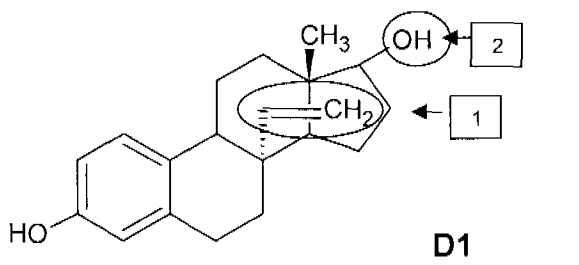
2) Respecto al estado de la Técnica:

D1 es el estado más cercano de la técnica pues enseña previamente 8β-hidrocarbilos estratrienos para uso como estrógenos selectivos de fórmula I, (Ver Resumen y reivindicación 1, páginas 58-61):

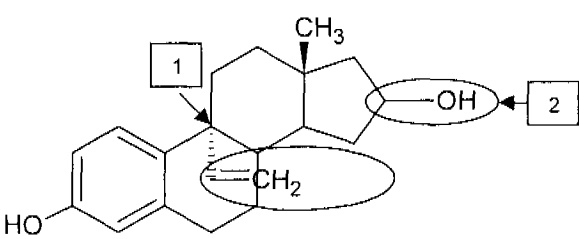


(I')

Al realizar las sustituciones planteadas en D1 los siguientes compuestos se consideran los más cercanos frente a la solicitud presentada (Ver página 29, tabla 2): El compuesto más cercano es el 8β-vinil-estra-1, 3,5(10)-trien-3,17β-diol (Ver página 29, tabla 2-D1)

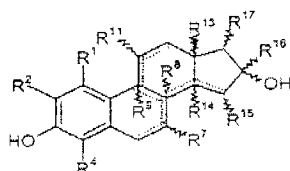


D1



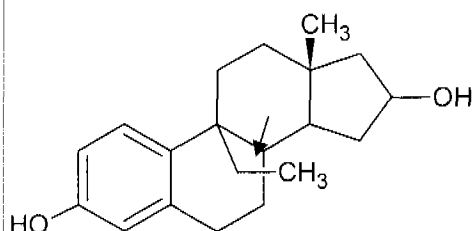
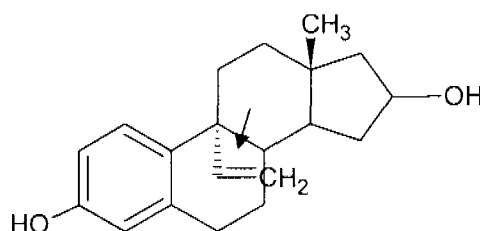
Solicitud

D2 enseña previamente compuestos 16-hidroxiestratrienos como estrógenos selectivos de fórmula I:



(D)

Donde al realizar los reemplazos sugeridos en **D2** (Ver página reivindicación 1, 97-100) y compararlo con los compuestos de la solicitud presentada:

**D2****Solicitud**

1) Estado de la Técnica más cercano: **D1**

La diferencia de la solicitud presentada con **D1** es la presencia de un grupo vinilo en el carbono 9 α mientras en **D1** el radical vinilo se encuentra en 8 β (Ver 1) y la función hidroxilo en 16 α mientras en **D1** se encuentra en 17 β . La solicitud además presenta la posibilidad de un halógeno en la posición 17 (Ver 2).

En **D1** ya se sugerían reemplazos en el carbono 9 α/β como por un doble enlace en el anillo. (Ver 3)

El solicitante por lo tanto cambia el sustituyente alquénilo de la posición 8 β a la posición 9 α en compuestos en un grupo farmacofórico que ya se encontraba divulgado.

La diferencia de la solicitud presentada con **D2** es la presencia de insaturación en el radical etilo de la posición 9 α/β

El efecto técnico logrado como es obtener una mayor afinidad sobre los receptores estrógeno de próstata de rata, es resuelto fácilmente por el experto en la materia colocando un doble enlace (**D1**) en el radical alquilo de la posición 9 del anillo estratrieno (**D2**). Ya se encontraba previamente divulgado el empleo de radicales alquénilo y alquinilo en anillos de estratrieno.

El problema técnico objetivo de la solicitud presentada el cual es obtener compuestos útiles como **“estrógenos selectivos con mayor afinidad *in vitro* en preparaciones de receptores de estrógeno de útero de rata e *in vivo* poseen un efecto preferencial en el ovario en comparación con el útero”** queda resuelto comparativamente con lo previamente divulgado en el estado de la técnica, pues sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en los compuestos divulgados en **D1** y **D2**, colocando un doble enlace 9 α (**D2**) en el anillo de estratrieno (**D2**), de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad Inventiva.

El solicitante argumenta que los compuestos 1, 2, 4,5 muestran una mayor afinidad de unión con el receptor de estrógeno de próstata de rata que en el receptor de estrógeno de útero de rata (Ver folio 373-Solicitud presentada), con respecto a lo anteriormente enunciado; sin embargo al comparar el compuesto más cercano de **D1**

475

con el de la solicitud presentada, en sus valores de RBApróstata/RBAútero, se obtiene una mayor afinidad en el compuesto de D1 que en el de la solicitud presentada.

Tabla comparativa

Comparación		RBA Útero de rata	RBA Próstata	Relación RBApróstata/RBAútero
Solicitud presentada	9β-vinil-estra-1, 3,5(10)-trien- 3,16α-diol	1.2	100	77
D1	8β-vinil-estra-1, 3,5(10)-trien- 3,17β-diol	0.7	63	90

D1 además reporta valores de RBA en útero de rata y RBA en próstata de rata de 83, para compuestos análogos a los de la solicitud presentada; que de acuerdo con la tabla 2, corresponden a valores de 83, 90 (compuesto más cercano), 6, 52 y 23 respectivamente, mientras para los de la solicitud presentada de acuerdo con la tabla 2 (Folio 372 y 373) corresponden con 77, 100, 20 y 30 respectivamente sin observarse una diferencia significativa, entre D1 y la solicitud presentada.

De acuerdo con lo anterior el doble en lace en la posición 9α/β, no evidencia un efecto inesperado y superior de los compuestos de la solicitud presentada, frente a los compuestos más cercanos como selectivos de estrógenos en próstata de rata y útero de rata, donde estas diferencias halladas no le conceden un efecto técnico inesperado, considerándose los compuestos de la solicitud presentada como alternos

Es evidente para el experto en la materia que a partir de las estructuras químicas previamente conocidas en D1 y D2, colocar un doble enlace o triple en la posición 9α/β en el anillo de estratrieno, de forma tal que los compuestos de la solicitud presentada se derivan de forma obvia del estado de la técnica a partir de un grupo farmacofórico ya conocido.

Por lo tanto la solicitud presentada referente a compuestos y sus composiciones farmacéuticas carecen de nivel inventivo.

7.Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 4 (folios: 433 a 434)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO No. 03019	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------	---

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de enero de 2005, bajo el número 05 000566, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "ESTRATRIENOS 9-ALFA-SUSTITUIDOS COMO ESTROGENOS DE EFICACIA SELECTIVA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP03/06172 del 11 de junio de 2003.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que mediante memorial presentado por el solicitante, de fecha 26 de mayo de 2005, se informa sobre el cambio de apoderado de la sociedad SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT., de esta manera el doctor Luis Patiño Leyva será el representante legal para todos los asuntos de propiedad industrial de la sociedad antedicha. Posteriormente, mediante memorial presentado el 8 de febrero de 2007 se informa nuevamente sobre el cambio de apoderado de la sociedad antedicha, de esta manera el doctor J. Ian Raisbeck será el representante legal. Una vez analizados los documentos allegados por el solicitante, estos cumplen con los requisitos legales exigidos.

CUARTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

QUINTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 2 de marzo de 2009 y el 2 de septiembre de 2009 atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

SEXTO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 12 de agosto de 2009, el doctor J. Ian Raisbeck informó sobre el cambio de nombre de la sociedad solicitante SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, por el de BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, el cual reúne los requisitos legales.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

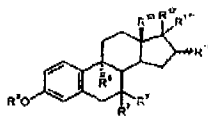
Rad. N° PCT/05-000566

SEPTIMO: 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."

OCTAVO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 4, contenidas en los folios 433 a 434 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

La presente solicitud de patente consiste en compuestos de fórmula I:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 01/77139	"8 β -hydrocarbyl-substituted estratrienes for use as selective estrogens"	18/10/2001
D2	CA 2359660	16-Hydroxyestratrienes as selective estrogens	17/08/2000

3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la 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."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"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, determinado si con tales conocimientos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención.”¹

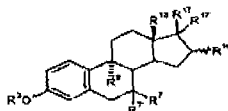
Teniendo en cuenta lo anterior, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo.

A continuación, se procede a comparar las características técnicas de la solicitud bajo estudio frente a las anterioridades WO 01/77139 (llamado D1 de aquí en adelante) y la anterioridad CA 2359660 (llamada D2 de aquí en adelante) que evidencian la falta de nivel inventivo antes referenciada:

3.1. Respecto a la solicitud en estudio.

Estructura química:

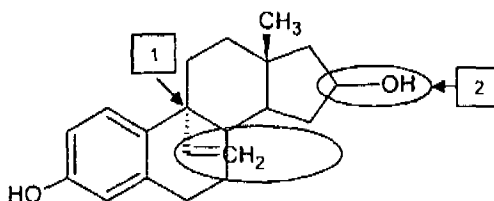
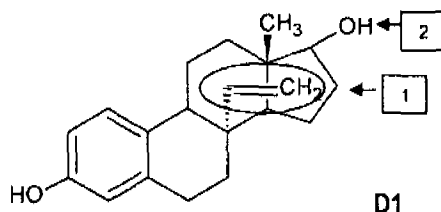
La reivindicación 1 se refiere a derivados de estra-1, 3,5 (10)-trieno 9 α sustituidos de fórmula general (I):



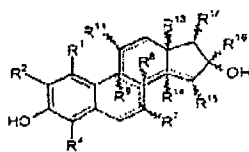
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138'
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

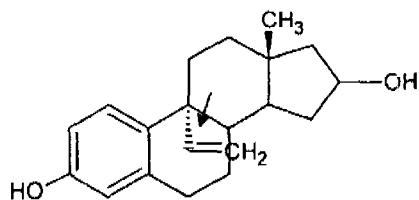
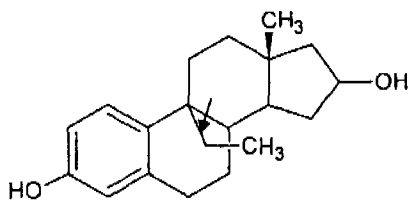


Ahora bien, la anterioridad D2 enseña previamente compuestos 16-hidroxiestratrienos como estrógenos selectivos de fórmula I:



(I)

Al realizar los reemplazos sugeridos en D2 (ver página reivindicación 1, 97-100) y compararlo con los compuestos de la solicitud presentada; se observa lo siguiente:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

3.3. Sobre el nivel inventivo

De acuerdo a lo anterior, se tiene que el estado de la Técnica más cercano es D1.

La diferencia de la solicitud presentada frente a la anterioridad D1 es la presencia de un grupo vinilo en el carbono 9 α mientras, en D1 el radical vinilo se encuentra en 8 β (ver 1) y la función hidroxí en 16 α mientras en D1 se encuentra en 17 β . La solicitud además presenta la posibilidad de un halógeno en la posición 17 (ver 2).

Además, en D1 ya se sugerían reemplazos en el carbono 9 α/β como por un doble enlace en el anillo (ver 3).

El solicitante, cambia el sustituyente alquenilo de la posición 8 β a la posición 9 α en compuestos en un grupo farmacofórico que ya se encontraba divulgado. La diferencia de la solicitud presentada con la anterioridad D2 es la presencia de insaturación en el radical etilo de la posición 9 α/β .

El efecto técnico logrado por la solicitud bajo estudio que es obtener una mayor afinidad sobre los receptores estrógeno de próstata de rata, es resuelto fácilmente por un técnico medio en la materia colocando un doble enlace (D1) en el radical alquilo de la posición 9 del anillo estratrieno (D2), toda vez que ya se encontraba previamente divulgado el empleo de radicales alquenilo y alquinilo en anillos de estratrieno.

El problema técnico objetivo de la solicitud presentada el cual es obtener compuestos útiles como "estrógenos selectivos" con mayor afinidad *in vitro* en preparaciones de receptores de estrógeno de útero de rata e *in vivo* poseen un efecto preferencial en el ovario en comparación con el útero" queda resuelto comparativamente con lo previamente divulgado en el estado de la técnica, pues sería solucionado fácilmente por un técnico medio en la materia con base en los compuestos divulgados en D1 y D2, colocando un doble enlace 9 α (D2) en el anillo de estratrieno (D2), de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad inventiva.

El solicitante argumenta que los compuestos 1, 2,4,5 muestran una mayor afinidad de unión con el receptor de estrógeno de próstata de rata que en el receptor de estrógeno de útero de rata (Ver folio 373-Solicitud presentada), con respecto a lo anteriormente enunciado. Sin embargo al comparar el compuesto más cercano de D1 con el de la solicitud presentada, en sus valores de RBApróstata/RBAútero, se obtiene una mayor afinidad en el compuesto de D1 que en el de la solicitud presentada, tal como se demuestra en la siguiente tabla comparativa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

Tabla comparativa

Comparación		RBA Útero de rata	RBA Próstata	Relación RBApróstata/RBAútero
Solicitud presentada	9 β -vinil-estra- 1, 3,5(10)- trien-3,16 α - diol	1.2	100	77
D1	8 β -vinil-estra- 1, 3,5(10)- trien-3,17 β - diol	0.7	63	90

Además, D1 reporta valores de RBA en útero de rata y RBA en próstata de rata de 83, para compuestos análogos a los de la solicitud presentada; que corresponden a valores de 83, 90 (compuesto más cercano), 6, 52 y 23 respectivamente, mientras para los de la solicitud presentada de acuerdo con la tabla 2 (Folio 372 y 373) corresponden con 77, 100, 20 y 30 respectivamente sin observarse una diferencia significativa entre D1 y la solicitud presentada.

De acuerdo con lo anterior el doble enlace en la posición 9 α / β , no evidencia un efecto inesperado y superior de los compuestos de la solicitud presentada, frente a los compuestos más cercanos como selectivos de estrógenos en próstata de rata y útero de rata, donde estas diferencias halladas no le conceden un efecto técnico inesperado, considerándose los compuestos de la solicitud presentada como alternos

Es evidente para un técnico medio en la materia, a partir de las estructuras químicas previamente conocidas en D1 y D2, colocar un doble enlace o triple en la posición 9 α / β en el anillo de estratrieno, de forma tal, que los compuestos de la solicitud presentada se derivan de forma obvia del estado de la técnica a partir de un grupo farmacofórico ya conocido.

En consecuencia, al observar las consideraciones expuestas junto con el contenido del artículo 18 de la Decisión 486, queda claro que el objeto de solicitud no es patentable.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

Señala el solicitante que *"estos compuestos son sustancialmente diferentes a aquellos revelados por la presente invención donde R⁹ es una cadena lineal o ramificada de un radical alquenilo o alquinilo con 2 a 6 átomos de carbono, los cuales pueden estar parcial o completamente fluorados, o un radical etinilo o prop-1-ino"*.

Frente a lo anterior, cabe aclarar que D1 enseña compuestos como el 8 β -(2,2 difluorovinil)-estra-1, 3,5(10)-trien-3,17 β -diol (ver página 29, tabla 2, D1), y la solicitud enseña el 9 α -(2,2 difluorovinil)-estra-1, 3,5(10)-trien-3,17 β -diol; por lo tanto había divulgado previamente la sustitución de halógeno en el radical alquenilo o alquinilo. Por lo tanto, no hay diferencias sustanciales en la estructura química entre D1 y la solicitud presentada. Así mismo, los compuestos más cercanos sin flúor en la cadena vinilica presentan valores mayores de afinidad en la relación RBApróstata/RBAútero.

La adición del halógeno en la posición 17 no presenta una diferencia significativa frente a los valores reportados de afinidad en la relación RBApróstata/RBAútero, que evidencien un efecto superior ni un salto sorprendente en la actividad.

Ahora bien, en relación con la concesión de la patente en otros países es preciso anotar, que el análisis de patentabilidad de una invención se realiza para cada caso en concreto sin tener en cuenta las anteriores concesiones o negaciones de las que hubiera sido objeto en otros países, pues en aplicación del principio de territorialidad, dicho análisis es efectuado en consideración a los antecedentes particulares y a la legislación aplicable en el momento y lugar en el que dicho análisis es realizado. Es decir, el hecho que una solicitud de patente hubiera sido concedida o negada en un país, no constituye un argumento válido para su posterior concesión o negación en otro, pues de ser así, no sería necesario realizar un nuevo examen cada vez, sino que la primera concesión o negación obtenida en un país bastaría para que en el resto del mundo se actuara igual.

En este sentido, sobre el principio de independencia en relación con el estudio de patentabilidad que realizan otras oficinas de patentes, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, ha dicho que:

"El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia y es así como el Capítulo I de la Decisión 344, denominado "De las Patentes de Invención", regula el procedimiento para la obtención de una patente e instaura en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el trámite del procedimiento y del respectivo examen de patentabilidad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 009138,
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

(...)

Que se haya obtenido una patente de invención en un País Miembro no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en Otro País Miembro, así como si se ha negado la solicitud de patente de invención en un País Miembro se deba negar igualmente en otro.

Lo mismo ocurre en relación con patentes obtenidas en países no miembros de la Comunidad Andina, ya que éstas igualmente deben pasar por el análisis de patentabilidad en los Países Miembros, quienes mediante sus oficinas competentes deberán decidir lo pertinente sin estar atados a lo decidido por otra oficina de patentes.

Siendo aún más estrictos, las propias decisiones de la oficina de patentes son independientes entre sí, ya que si bien en muchos casos se pueden utilizar antecedentes similares como soportes argumentativos a la solicitud de patente, lo cierto es que cada examen de patentabilidad es completamente independiente.

No se está afirmando que la oficina de patentes no tenga límites a su actuación y que no puede utilizar como precedentes sus propias actuaciones. Lo que se está diciendo es que la oficina de patentes tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis de patentabilidad de conformidad con la normativa vigente y teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite. Además, los límites a la actuación administrativa de dichas oficinas se encuentran dados por la propia norma comunitaria y las acciones judiciales para defender la legalidad de los actos administrativos proferidos.²

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con *el estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "ESTRATRIENOS 9-ALFA-SUSTITUIDOS COMO ESTROGENOS DE EFICACIA SELECTIVA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor J. Ian Raisbeck, en su calidad de apoderado de la sociedad BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN N° 009138

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05-000566

el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

19 FEB. 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor.
IAN J. RAISBECK
Diagonal 34 No. 5-28
Bogotá D.C.

202069

486
307

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DETALLE DE NOTIFICACION DE PROVIDENCIA**

COMO CONTINUAR LA CONSULTA	
RESOLUCION 9138 de fecha 19/02/2010	
Establece Notificar a:	RAISBECK J. IAN
Con notificación directamente a:	RAISBECK J. IAN
Vinculación del Notificado al Asunto:	OPOSITOR
Presentó Recurso:	SI en Fecha 23/03/2010
Notificación:	POR LISTADO ≈ Listado No. : 32, Consecutivo No. 4134 del Año 2010 • NOTIFICAR
Fechas del Edicto (dd/mm/aaaa):	FIJADO el: 02/03/2010 y DESFIJADO el 15/03/2010
Fecha de Notificación:	15/03/2010 (dd/mm/aaaa)
Forma de Comunicar la Notificación:	LOCAL
Fecha V/miento Notificación Personal:	01/03/2010 (dd/mm/aaaa)
Fecha de Ejecutoria Individual:	
Despacho Comisorio:	
Renuncia a Término:	
Estado General de la providencia • RESOLUCION 9138 de fecha 19/02/2010 • (en fecha:2010-04-30 09:35:52.000)	
Povidencia Recurrida	SI
Fecha de Notificación	15/03/2010 (dd/mm/aaaa) con base a datos del sistema
Fecha de Ejecutoria	
Correspondencia Remitida a la(s) siguiente(s) direccion(es)	
DIAGONAL 34 NO. 5-28 de la ciudad de BOGOTA D.C. , Procesada en fecha 19/02/2010	
Estado de Correspondencia: ENVIADO , de fecha 2010-02-22 08:00:00	
Salir	