

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

219

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

As. 2919/PCT.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **06-007.559**
Solicitud de Patente a nombre de
Janssen Pharmaceutica N.V.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-007559-00005-0000

Dep. 2020 NUECREACIONES
AL 11-01-2008
FOLIOS 2

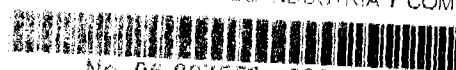
Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Janssen Pharmaceutica N.V.**, con domicilio en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Adjunto al presente memorial el recibo No. 08 - 1,898 de 8 de enero de 2008, por la suma de \$420.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR-URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68.228

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-002558-00005-0000

RECEIBO DE PAGO
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
 BOGOTA, D.C. - COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800178089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 1,898
 FECHA : ENERO 8 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CD. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2662954	08/01/2008	40,235,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
		TOTAL :	\$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-07559

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **579** DE

FECHA **31 DE AGOSTO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **28 DE NOVIEMBRE DE 2007**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X



(12) **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

(43) Date of publication: **25.06.2003 Bulletin 2003/26**
 (21) Application number: **01130012.6**
 (22) Date of filing: **18.12.2001**
 (51) Int Cl.7: **A61P 29/00, A61P 1/00, A61P 9/10, A61P 9/12, A61P 11/00, A61P 13/08, A61P 37/00, A61K 31/4172, A61K 45/06, A61K 31/505, A61K 31/445, A61K 31/415**

(84) Designated Contracting States: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE TR Designated Extension States: AL LT LV MK RO SI (71) Applicant: Biofrontera Pharmaceuticals AG 51377 Leverkusen (DE) (72) Inventors: • Engels, Peter, Dr. 51429 Bergisch Gladbach (DE)	• Ullmer, Christoph, Dr. 51467 Bergisch Gladbach (DE) (74) Representative: Sternagel, Fleischer, Godemeyer & Partner Patentanwälte Braunsberger Feld 29 51429 Bergisch Gladbach (DE)
--	---

(54) **Combination of a serotonin receptor antagonist with a histidine decarboxylase inhibitor as a medicament**

(57) The present invention relates to the use of (S)- α -fluoromethylhistidine and esters and pharmaceutically acceptable salts thereof in combination with a serotonin receptor antagonist or a pharmaceutically acceptable salt thereof as a medicament and for the manufacture of a medicament for treatment of a disease state which can be alleviated by treatment with a serotonin receptor antagonist and/or a histamine receptor antagonist.

piperidine, 4-(3-Ethoxy-4-ethyl-thioxanthen-9-yliden)-1-methyl-piperidine and 4-(3-Ethoxy-thioxanthen-9-yliden)-1,3-dimethyl-piperidine, 4-(3,4-(Cyclopent-3'-oxy-1'-eno)-thioxanthen-9-yliden)-1-methyl-piperidine, 4-(3,4-(Cyclopent-4'-oxy-1'-eno)-thioxanthen-9-yliden)-1-methyl-piperidine and 4-(3,4-(Cyclopent-5'-oxy-1'-eno)-thioxanthen-9-yliden)-1-methyl-piperidine may be synthesized accordingly based on the method of Cervená, J. et al as described in Collection Czechoslov. Chem. Comm. 41 (1978), 881-904 or by one of the methods of Watanabe, M. et al as described in Chem. Pharm. Bull 32 (1984), 1264-1267, Chem. Pharm. Bull 34 (1986), 2810-2820 and Chem. Pharm. Bull 37 (1989), 36-41.

[0041] Preparation methods for the pyrimidine compounds of the present invention are described in detail in US-A 5,863,924.

[0042] The serotonin receptor antagonist compounds of this invention are selective human 5-HT_{2B} receptor antagonists. Affinity for the 5-HT_{2B} receptors was demonstrated using an in vitro binding assay utilizing cloned human 5-HT_{2B} receptors radiolabelled with [³H]-5HT, as shown in the examples. Selectivity for the human 5-HT_{2B} receptor was shown by counter screening at human 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors. Antagonist properties were determined in rat stomach fundus longitudinal muscle.

[0043] Further the compounds of the present invention have selective affinity to only one of the histamine receptor. Affinity for the human H₁ receptor was demonstrated using an in vitro binding assay utilizing cloned human H₁ receptors radiolabelled with [³H]-mepyramine, as shown in the examples. Selectivity for the human H₁ receptor was shown by counter screening at human H₂, H₃ and H₄ receptors. Antagonist properties were determined by [³H]inositol phosphate production in transiently transfected HEK-293 cells.

[0044] Accordingly, the serotonin receptor antagonist compounds of this invention are useful for treating diseases which can be ameliorated by blockade of 5-HT_{2B} receptors. Because of the similarities in the pharmacology of ligand interactions at 5-HT_{2C} and 5-HT_{2B} receptors many of the therapeutic targets that have been proposed for 5-HT_{2C} receptor antagonists are also targets for 5-HT_{2B} receptor antagonists. In particular, several clinical observations suggest a therapeutic role for 5-HT_{2B} receptor antagonists in the prevention of migraine, in that mobilization of 5-HT into the plasma is believed to be a precipitating factor in migraine. Additionally, non-selective 5-HT_{2B} receptor agonists provoke migraine attacks in susceptible individuals, and non-selective 5-HT_{2B} receptor antagonists are effective in preventing the onset of migraine (see Kalkman, Life Sciences 1994, 54, 641-644). It is speculated that activation of 5-HT_{2B} receptors located on endothelial cells of meningeal blood vessels triggers migraine attacks through the formation of nitric oxide (see Schmuck et al., Eur. J. Neurosci. 1996, 8, 959-967). Activation of human H₁ receptors induces a nitric oxide-mediated headache in healthy individuals (see Lassen et al., Neuroreport 1995, 31, 1475-1477). Analogously, human cerebral arteries have also been shown to express endothelial H₁ and H₂ receptors, the former subtype mediating vasodilatation (see Ottosson et al., Br. J. Pharmacol. 1988, 94, 901-907).

[0045] Experimental evidence indicates that the compounds of the present invention are useful in the treatment of pain, including acute, chronic, neuropathic, inflammatory, and cancer pain, particularly inflammatory pain. 5-HT (serotonin) plays a key role in the regulation of transmission of nociceptive information at various levels of the peripheral and central nervous systems. (See Richardson, B. P., "Serotonin and Pain", Ann. N.Y. Acad. Sci., 1990, 600, 511-520). Moreover, neuronal systems counting 5-HT are involved not only in the regulation of nociceptive input at the spinal and supraspinal level, but in mediating the nociceptive action of other analgesics including the opiates. 5-HT is a mediator of sensitization of nerve terminal nociceptors that may occur in the genesis of pain associated with inflammation. The 5-HT_{2B} receptor is highly sensitive to activation by 5-HT and specific blockade by selective 5-HT_{2B} receptor antagonists may provide a novel avenue toward analgesia therapy.

[0046] Experimental evidence supports a therapeutic role for 5-HT_{2B} receptor antagonists in treating hypertension. In hypertension, one of the most profound increases in vascular responsiveness is observed for serotonin. Two lines of evidence imply that this results from a switch in the receptor mediating vasoconstriction from predominantly 5-HT_{2A} to predominantly 5-HT_{2B}. First, serotonin induced contractions of isolated blood vessels from hypertensive animals become resistant to block by selective 5-HT_{2A} receptor antagonists, but remain sensitive to non-selective 5-HT_{2B} receptor antagonists. Second, there is an increase in 5-HT_{2B} receptor mRNA in vessels from hypertensive animals (see Watts et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996, 277, 1103-13 and Watts et al., Hypertension 1995, 26, 1056-1059). This hypertension-induced shift in the population of receptor subtype mediating constrictor responses to 5-HT suggests that selective block of vasoconstrictor 5-HT_{2B} receptors may be of therapeutic benefit in the treatment of hypertension.

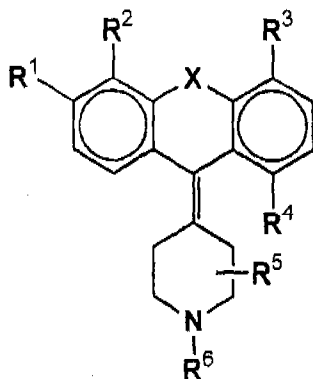
[0047] Clinical and experimental evidence support a therapeutic role for 5-HT_{2B} receptor antagonists in treating disorders of the gastrointestinal tract, in particular irritable bowel syndrome (IBS). Although the pathology underlying IBS remains unclear, there is a well-established implied role for the involvement of serotonin. Thus, meals with a high serotonin content can exacerbate symptoms in some patients (see Lessorf, Scand. J. Gastroenterology 1985, 109, 117-121), while in pre-clinical studies, serotonin has been shown directly to sensitize visceral sensory neurons resulting in an enhanced pain response similar to that observed in IBS (see Christian et al., J. Applied Physiol. 1989, 67, 584-591 and Sanger et al., Neurogastroenterology and Motility 1996, 8, 319-331). The possibility that 5-HT_{2B} receptors play a crucial role in the sensitizing actions of serotonin are suggested by several lines of evidence. Firstly, 5-HT_{2B} receptors

EP 1 321 169 A1

HDC activity was expressed as the amount of histamine synthesized from histidine per min per mg of protein. Protein was measured with the protein assay system from Bio-Rad.

5 Claims

1. Pharmaceutical composition comprising a serotonin receptor antagonist and a histidine decarboxylase inhibitor or their pharmaceutically acceptable salts or esters.
2. Use of a histidine decarboxylase inhibitor and esters and pharmaceutically acceptable salts thereof in combination with a serotonin receptor antagonist or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a disease state which can be alleviated by treatment with a serotonin receptor antagonist and/or histamine receptor antagonist.
3. The composition of claim 1 or the use according to claim 2, whereby the serotonin receptor antagonist is a 5-HT₂ receptor antagonist.
4. The composition or the use according to claim 3, whereby the serotonin receptor antagonist is a 5-HT_{2B} receptor antagonist.
5. The composition or use according to claim 3 or 4, whereby the serotonin receptor antagonist has the general formula



wherein R1 is methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, pentyl (straight or branched), hexyl (straight or branched), methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, phenoxy, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, amino, dimethylamino, fluorine, chlorine, bromine, -CON(CH₃)₂ or -CON(C₂H₅)₂, R2 is methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, pentyl, hexyl, hydroxy or hydrogen, or R1 and R2 are forming a heterocycle, R3 is methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl isobutyl, pentyl, hexyl, hydroxy or hydrogen, R4 is hydroxy, methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, trifluoromethyl, amino, dimethylamino, diethylamino, fluorine, chlorine or bromine, methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl or hydrogen, R5 is methyl or hydrogen, R6 is methyl or ethyl and X is S, N or Se, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

6. The composition or use according to claim 5, whereby R1 is an isopropyl, dimethylamino, methoxy or ethoxy group, R2 is methyl, ethyl or hydrogen, or R1 and R2 are forming a heterocycle, R3 is ethyl or hydrogen, R4 is methoxy, hydroxy, ethyl, methyl or hydrogen, R5 is methyl or hydrogen, R6 is methyl and X is S, N or Se, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
7. The composition or use according to claim 6, whereby the serotonin receptor antagonist is selected from the group of 1-methyl-4-(3-ethoxy-9H-thioxanthene-9-ylidene)-piperidine, 4-(6-Isopropyl-1-methoxy-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Isopropyl-1-hydroxy-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Ethoxy-1-ethyl-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Ethoxy-1-methoxy-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Ethoxy-1-hydroxy-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Methoxy-1-methoxy-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Dimethylamino-1-methoxy-thioxanthene-9-ylidene)-1-methyl-piperidine, 4-(6-Dimethylami-

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
JIMENA ESOBAR URIBE

ASUNTO Radicación 06-7559
 Trámite 002
 Evento 379
 Actuación 430
 Oficio 07663
 Folios 008

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2004/019911
Fecha de Presentación Internal. 22-06-2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

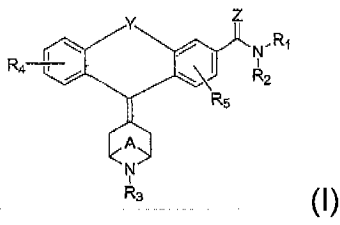
Descripción: Folios 5-131 como se radicó inicialmente
Reivindicaciones: Folios 132-179 como se radicó inicialmente
Prioridad: Folio 1 US, 60/483.389, 27-06-2003

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: MODULADORES DELTA-OPIOIDES TRICICLICOS (folio 1).

El problema técnico planteado en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener nuevos compuestos moduladores del receptor delta-opioide, útiles en el tratamiento de condiciones de dolor, inflamación, neurológicas y psiquiátricas (folio 10; pág. 5).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en: Reivindicaciones 1-30, 107-129: un compuesto de formula (I) y enantiómeros, diastereómeros, tautómeros, solvatos y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.



Reivindicaciones 31-34, 47-48, 57-58, 67-68, 77-78, 87-88 y 97-98: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o su enantiómero, sal o solvato mezclado con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Reivindicaciones 35-55, 59-65, 69-75, 79-85, 89-95, 99-105: relacionadas con métodos de tratamiento.

Reivindicaciones 46, 56, 66, 76, 86, 96 y 106: un equipo que comprende, en uno o más recipientes, una cantidad de una composición farmacéutica.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC): C07D471/08, A61K31/4436, A61P29/00.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Se solicita en las reivindicaciones 1-30, 107-129, un compuesto de fórmula (I) y enantiómeros, diastereómeros, tautómeros, solvatos y sales farmacéuticamente aceptables del mismo, fórmula con radicales R^1 - R^5 y variables A, Y y Z. No obstante, se encuentra falta de claridad, concisión y sustento de tal materia, dado que:

- Se solicitan solvatos de un compuesto de fórmula (I), pero no se encuentra sustento de ninguno en la descripción.
- Las reivindicaciones independientes 19, 25, 28, 29, 30, 107 y 124 solicitan compuestos de fórmula (I) que están dentro del alcance de los de fórmula (I) de la reivindicación 1, por lo tanto deben ser dependientes de ésta, teniendo en cuenta de no ser repetitiva la materia solicitada en las diversas reivindicaciones dependientes.
- El término "además" en las reivindicaciones dependientes sobra, puesto que no se están adicionan nuevas características sino que se están orientando hacia algunas de las ya establecidas en la independiente.
- Se señalan sustituyentes con términos generales y ambiguos como "heteroarilalcanilo C_{1-8} , arilo C_{6-10} (no existen arilos de C_{7-9}), alcanilo y alcaniloxi (sin definir rango de C)". Es necesario que los sustituyentes se definan de manera específica y acorde con los compuestos que soporten la actividad señalada.
- Existe falta de soporte para la amplia materia solicitada, porque en los compuestos presentados sólo se observa que:

A: $-(CH_2)_m$ con m: 0 ó 2

Y: $(CH_2)_nX$ con n: 0 ó 1 cuando X:O
 $(CH_2)_nX$ con n: 0 cuando X:S

Z: O

R^1 : H ó alquilo C_{1-3}

R^2 : H ó alquilo C_{1-4}

R^5 : H

Ejemplos R³
R³

H
 metilo
 alilo
 halógeno
 alquililloc₃
 ciclopropilmetilo
 metoxietilo
 metiltioalquililloc₂₋₃
 hidroxietilo
 F₃CC(O)-
 tioformilo
 feniliminometilo

*fenetilo**fenilmetilo*, sustituido el fenilo por metoxi y OH*benzodioxolmetilo**tiofenilmetilo**piridinilmetilo**imidazolilmetilo**furanylmetilo**Ejemplos R⁴*
R⁴

H
 metilo
 metoxi
 etilC(O)NH-
 F, Br
 OH
 fenilo
 furanilo
 piridilo
 pirrolilo
 quinolinilo
 tiofenilo

Por ende, es necesario que el solicitante concrete la materia solicitada bajo la fórmula (I), definiendo los radicales y variables de forma específica y acorde con los compuestos que presenten evidentemente actividad como moduladores del receptor delta-opioide.

- Se solicita en las reivindicaciones independientes 31-34, 57-58, 67-68, 77-78, 87-88 y 97-98, composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula (I) o su enantiómero, sal o solvato mezclado con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Tales composiciones contienen un compuesto de fórmula (I), por lo que podría dejarse una sola reivindicación de composición o tener en cuenta que debe haber solo una independiente de composición y si se requiere algunas dependientes de ésta sin que se torne repetitiva la materia solicitada.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de tener claridad, concisión y sustento de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal d)

Las reivindicaciones 35-55, 59-65, 69-75, 79-85, 89-95 y 99-105, relacionadas con métodos de tratamiento, están exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el artículo anterior; por lo que es recomendable eliminarlas del alcance de la solicitud.

5. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

Las reivindicaciones 46, 56, 66, 76, 86, 96 y 106, que solicitan un equipo que comprende, en uno o más recipientes, una cantidad de una composición farmacéutica, no tienen unidad de invención de acuerdo con el artículo anterior, puesto que el equipo está conformado por diversos grupos de invención como son las composiciones farmacéuticas, los recipientes, el empaque, las instrucciones, etc., acorde con lo señalado en la descripción (folio 51; pág. 46). En consecuencia esta Oficina recomienda que dichas reivindicaciones sean eliminadas del alcance de la invención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 06-12-1999, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP1321169	Combination of a serotonin receptor antagonist with a histidine decarboxylase inhibitor as a medicament	25-06-2003

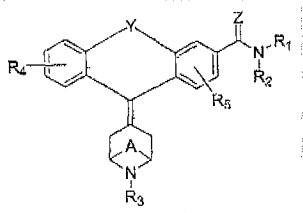
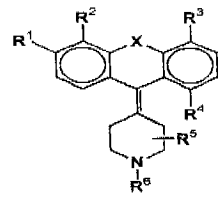
Anterioridad D1 en folios 222-224.

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1 Novedad (artículo 16 D486)

Se solicita en las reivindicaciones 1-30 y 107-129, un compuesto de formula (I) y enantiómeros, diastereómeros, tautómeros, solvatos y sales farmacéuticamente aceptables del mismo, y en las 31-34, 47-48, 57-58, 67-68, 77-78, 87-88 y 97-98 una composición farmacéutica que lo contiene mezclado con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Comparando elemento por elemento la materia solicitada, esta Oficina encuentra que:

SOLICITUD	D1
Un compuesto de formula (I)  (I) Con radicales R¹- R⁵ y variables A, Y y Z según capítulo reivindicatorio. <i>A(CH₃)₂ no</i>	Un compuesto de formula:  X: S ó N R¹: -CON(CH₃)₂ ó -CON(C₂H₅)₂ R²: alquilo, OH ó H R³: alquilo, OH ó H R⁴: OH, alcoxi, NH₂, dimetilamino, dietilamino, F, Br, Cl, alquilo ó H R⁵: H R⁶: metilo etilo (folios 224; pág. 25)

El documento D1 incluye compuestos (folios 224; pág.25) reclamados bajo la formula (I) de la solicitud, tal como se enseña en el cuadro comparativo. En consecuencia, tales compuestos y sus composiciones no cumplen el requisito de novedad.

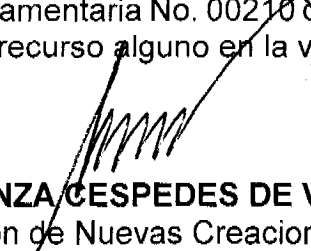
8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1321169	1-30 y 107-129 31-34, 47-48, 57-58, 67-68, 77-78, 87-88 y 97-98	Novedad

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
10 JUL. 2009

CONCEPTO TECNICO No. 2113	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202079
-------------------------------------	--