

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 - 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 - 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: rubiolaw@cable.net.co
Apartado Aereo 21848
Bogota, D.C. - Colombia

147
145

Doctora

Alix CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-012953- -00008-0000

Fecha: 2010-10-06 14:36:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

REF: Expediente No.: **06-012.953**
Patente de Invención: **"COMPUESTOS NOVEDOSOS QUE TIENEN UNA ACTIVIDAD INHIBIDORA CONTRA EL TRANSPORTADOR DE GLUCOSA DEPENDIENTE DEL SODIO PRESENTE EN EL INTESTINO O EL RIÑÓN"**
Fase Nacional: **PCT/JP2004/011311**
Titular: **MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION**

RESPUESTA A REQUERIMIENTO

OFICIO No.07265 Y CONCEPTO TECNICO 1852 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA DE 4 DE JUNIO DE 2010.

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17'192.062 de Bogotá, abogado Titulado con Tarjeta Profesional No. 50.007 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de **APODERADO** de la Sociedad **MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION**; domiciliada en 2-10, Dosho-machi 3-chome, chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, Japón; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por esa Dependencia, mediante Oficio No.07265 y Concepto Técnico No.1852, notificado por fijación en lista de 4 de junio de 2010, me permito aclarar y anexar:

I. Manifiesto

Del Capitulo Reivindicatorio

Siguiendo las sugerencias y comentarios del examinador realizados en el Concepto Técnico, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza el presentado anteriormente sin que haya materia no reivindicada anteriormente.

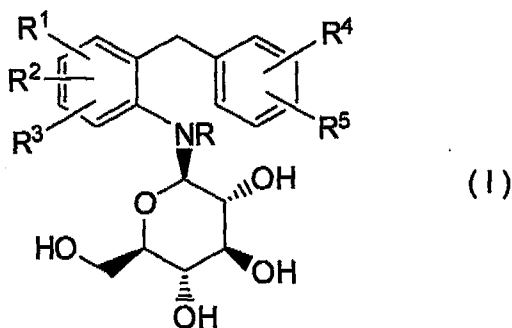
148
146

Las reivindicaciones se han modificado de la siguiente forma:

- (1) Teniendo en cuenta que el examinador considera que se presenta un numero demasiado alto de alternativas posibles y por tanto las reivindicaciones carecen de concisión, se han modificado las reivindicaciones de forma que el Anillo A y el Anillo B en la fórmula (I) se han restringido a anillos de benceno.
- (2) Así mismo se han realizado las correcciones y modificaciones sugeridas en la acción oficial.

Compuestos de la presente solicitud

Las reivindicaciones corregidas se orientan a los compuestos en la fórmula:



en donde R1, R2, and R3, son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo halógeno, un grupo alcoxi, un grupo alquilo, un grupo haloalquilo, un grupo haloalcoxi, un grupo hidroxi-alquilo, un grupo alcoxialquilo, un grupo alcoxialcoxi;

R4 y R5 son independientemente un átomo de hidrógeno; un átomo halógeno; un grupo alcoxi; un grupo alquilo; un grupo haloalquilo; un grupo feniloalquilo; un grupo fenilo opcionalmente sustituido por un átomo halógeno, un grupo cianuro, un grupo alquilo, un grupo haloalquilo, un grupo alcoxi, un grupo alquilenedioxi, un grupo alquileneoxi, o un grupo mono- o di-alquilamino; o un grupo heterociclilo opcionalmente sustituido por un átomo halógeno, un grupo alquilo, o R4 y R5 se combinan entre sí en las conexiones de los mismos para formar un grupo alquilene; y

R es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcanoil inferior o un grupo alcoxycarbonilo inferior, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Unidad de la Invención y

Excepción de Patentabilidad:

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que por medio del presente escrito se presenta, consideramos que la solicitud contiene nivel inventivo, tiene unidad de invención y excepción de patentabilidad conforme lo establece la Decisión 486.

149
147**Novedad y Nivel Inventivo:**

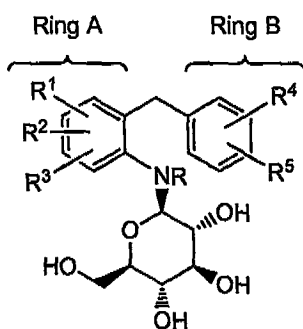
El Examinador considera que a las reivindicaciones carecen de novedad y nivel inventivo en vista de las siguientes referencias:

- (1) D1: Drug Metabolism and Disposition, 14(2), 1986, 166-174.
- (2) D2: US2001/00441674
- (3) D3: CA2402609

Sin embargo, se considera que los compuestos de la presente invención son novedosos y tiene nivel inventivo por las siguientes razones:

(1) Reivindicación 1 de esta solicitud

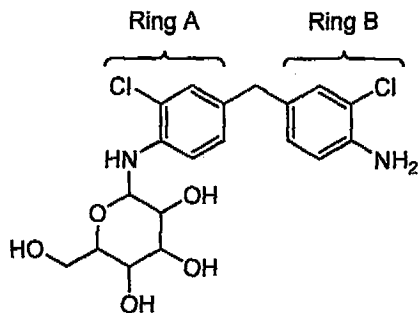
Los compuestos definidos en la reivindicación 1 modificada son derivados de N-glucósido que tienen grupos fenilo como Anillo A y Anillo B en donde el Anillo B del grupo metileno está en la posición orto con el grupo glucopiranosilamino del Anillo A.



Los compuestos de la reivindicación 1 modificada exhiben una actividad inhibitoria contra SGLT, y son útiles en el tratamiento de la diabetes melitosa y las complicaciones diabéticas y demás.

(2) D1 (Drug Metabolism and Disposition, 14(2), 1986, 166-174.)

El compuesto de la siguiente fórmula ha sido divulgado en D1:



180
148

Este compuesto de D1 corresponde a los compuestos de la fórmula (I) en donde Anillo B del grupo metileno está en la posición con el grupo glucopiranosilamino del Anillo A.

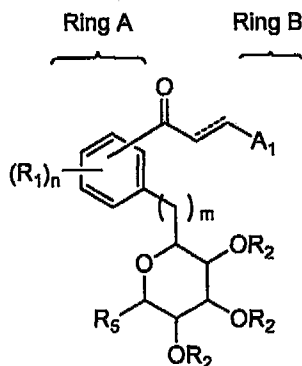
En la medida que el Anillo B del grupo metileno de la presente invención está en la posición orto con el grupo glucopiranosilamino del Anillo A, el compuesto divulgado en D1 no está comprendido en la fórmula (I) de la presente invención.

Por otra parte, D1 es un documento relacionado con el metabolismo de 4,4'-metileno bis(2-cloroanilina) (MBOCA) mediante cortes de hígado y riñones caninos. MBOCA es un agente endurecedor usado en la producción de polímeros de diisocianato, y una sustancia en cuestión debido a su efecto carcinogénico. D1 solo divulga el MBOCA-glucósido como uno de los metabolitos MBOCA. D1 de ninguna forma divulga una acción y un efecto farmacológico del MBOCA-glucósido. Por lo tanto el documento D1 no tiene relevancia con la presente solicitud.

En consecuencia, consideramos que los compuestos de la presente invención tienen novedad y nivel invención frente a D1.

(3) D2 (US2001/0041674)

El compuesto de la siguiente fórmula ha sido divulgado en D2:



Los compuestos de D2 corresponden a los compuestos de la fórmula (I) en donde el grupo glucopiranosil metil (o grupo glucopiranosil) está unido al Anillo A, y el Anillo B está unido al Anillo A mediante el grupo oxo-propano-diilo (o grupo oxo-propileno-diilo).

En la presente invención, el grupo glucopiranosilamino está unido al Anillo A, y el Anillo B está unido al Anillo A por un grupo metileno.

Como se mencionó anteriormente, las estructuras químicas de los actuales compuestos son diferentes de los de los compuestos de D2, y D2 no enseña o siguiere las características de la presente invención.

131
149

Generalmente en el campo de los compuestos químicos, como en los medicamentos, se sabe que el efecto de un compuesto es difícilmente predecible incluso a partir de un compuesto que tiene una estructura similar.

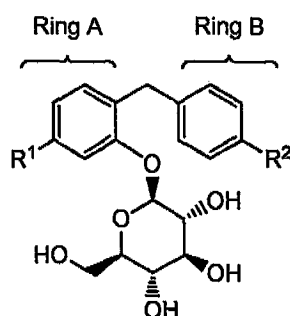
Además, se ha comprobado que los compuestos de la presente invención poseen actividad biológica superior frente a los compuestos de D2 como se muestra abajo en la tabla 1.

Comparamos los compuestos de la presente invención con el Compuesto 3 y 4 en D2. Porque, como se reconoce en la Tabla 8 en la página 16 en D2, el Compuesto 1 (el grupo glucopiranosil está unido al Anillo A por el metileno) es menos activo que el Compuesto 3 y 4 (el grupo glucopiranosil está directamente unido al Anillo A).

En consecuencia, consideramos que los compuestos de la presente invención tienen el paso inventivo frente a D2.

(4) D3 (CA2402609)

Los compuestos de la siguiente fórmula han sido divulgados en D3:



Los compuestos de D3 corresponden a los compuestos de la formula (I) en donde el grupo glucopiranosiloxi está unido al Anillo A.

Como el grupo glucopiranosilamino está unido al Anillo A de la presente invención, los compuestos divulgados en D3 no están contenidos en la fórmula (I) de la presente invención.

Como se dijo antes, las estructuras químicas de los actuales compuestos son diferentes a las de los compuestos de D3, y D3 no enseña o sugiere las características de la presente invención.

Como se describió en el Reporte de Búsqueda Internacional (International Search Report ó ISR), "el problema a resolver mediante la presente invención puede estar relacionado con la provisión de compuestos adicionales útiles para la prevención o el tratamiento de diabetes.

152
150

La solución para este problema propuesto en las reivindicaciones (originales) 6-20 de la presente aplicación se considera involucrada en el paso inventivo (Artículo 33(3) PCT) por las siguientes razones: no es obvio para la persona versada en la materia el substituir el glucósido natural por el derivado amino del mismo, y tampoco hay un incentivo para hacerlo a partir de D3."

En consecuencia, consideramos que los compuestos de la presente invención tienen un paso inventivo frente a D3.

Como se describió anteriormente, consideramos que los compuestos de la presente invención no podrían obtenerse fácilmente por parte de una persona experta, y por tanto la presente invención tiene novedad y nivel inventiva frente a D1 a D3.

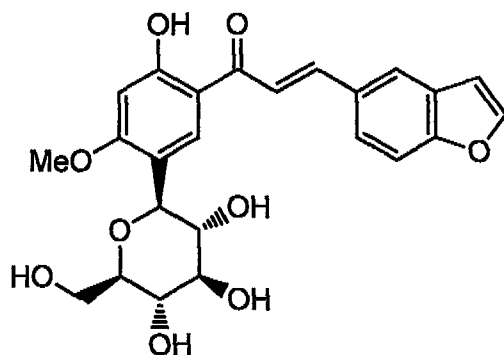
Adicionalmente nos permitimos hacer mención del siguiente Experimento Comparativo:

Experimentos Comparativos

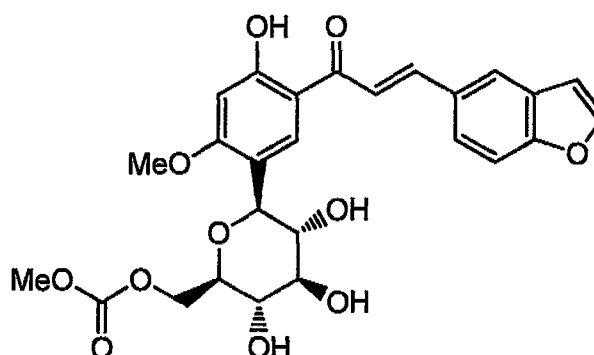
1. Inhibición humana SGLT2

(1) Compuestos de Prueba

Se usaron los compuestos descritos en los Ejemplos. Y el siguiente compuesto se usó como compuesto comparativo:



Comparative Compound 1



Comparative Compound 2

(Compuesto 3 y 4 de D2; en adelante, "Compuesto Comparativo 1 y 2")

(2) Métodos:

Las células CHOK1 que expresaban SGLT2 humano fueron sembradas en 24-platos de siembra a una densidad de 400,000 células/siembra en la mezcla de nutrientes F-12 (Ham's F-12) que contenía 10% de suero fetal bovino, 400 µg/ml de Geneticin, 50 unidades/ml de penicilina G sodio (Gibco-BRL) y 50 µg/ml de sulfato de estreptomicina. Después de 2 días de cultivo a 37 °C en una atmósfera humidificada que contenía 5% de

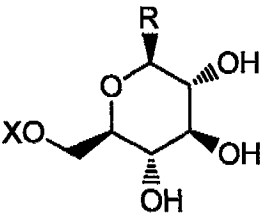
150
151

CO₂, las células fueron lavadas una vez con reductor de ensayo (137 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM CaCl₂, 1 mM MgCl₂, 50 mM Hepes, y 20 mM Tris, pH 7.4) y se incubó con 250 µl del reductor que contenía los compuestos de prueba durante 10 min a 37 °C. Los compuestos de prueba se disolvieron en DMSO. La concentración final de DMSO era 0.5%. La reacción de traspaso se inició agregando una solución de 50 µl [14C]-metil-α-D-glucopiranosida (14C-AMG) (concentración final, 0.5 mM). Después de la incubación durante 2 horas a 37 °C, la aplicación se detuvo mediante aspiración de la mezcla de incubación, las células fueron lavadas tres veces con PBS helado. Luego, las células fueron solubilizadas con 0.3 N NaOH y se tomaron alícuotas para la determinación de radioactividad mediante un contador de centelleo líquido. La aplicación AMG no-específica fue definida como aquella que ocurría en la presencia de 100 µM de florizin, un inhibidor específico del cotransportador de glucosa dependiente de sodio. La aplicación específica fue normalizada para las concentraciones de proteína medidas por el método de Bradford. Los valores de 50% de concentración inhibitoria (IC₅₀) se calcularon a partir de curvas de respuesta a dosis por el método del mínimo cuadrado.

(2) Resultados

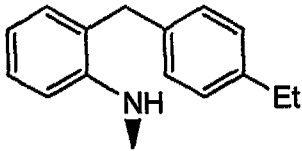
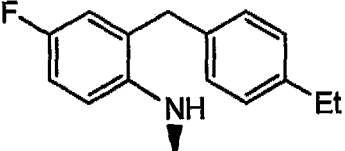
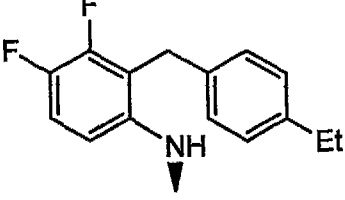
Los resultados de los experimentos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1



Ejemplo No.	R	X	inhibición hSGLT2 (IC ₅₀ , nM)
Compuesto Comparativo 1		H	860
Compuesto Comparativo 2		MeOCO	6,700

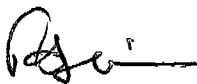
184
152

Ejemplo No.	R	X	inhibición hSGLT2 (IC ₅₀ , nM)
1		H	3.9
4		H	5.1
5		H	2.9

Por lo tanto, entendemos que cabe concluir que las nuevas reivindicaciones no sólo definen materia novedosa sino también materia que no resulta evidente para una persona versada en la materia y, en consecuencia, también implican una actividad inventiva.

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta las reivindicaciones modificadas y los argumentos expuestos, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17.192.062 de Bogotá

**T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura.**

COD. 4134

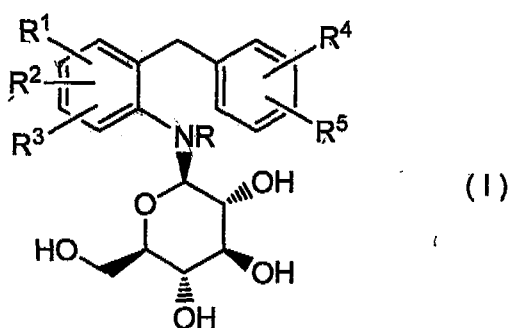
06/2468/P000846

Bap

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto, de la fórmula I:

5



en donde R¹, R² y R³, son de manera independiente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi, un grupo alquilo, un grupo haloalquilo, un grupo haloalcoxi, un grupo hidroxialquilo, un grupo alcoxialquilo, un grupo alcoxialcoxi,

R⁴ y R⁵ son de manera independiente un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo alcoxi; un grupo alquilo; un grupo haloalquilo; un grupo fenilalquilo; un grupo fenilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo, un grupo haloalquilo, un grupo alcoxi, un grupo alquilendioxi, un grupo alquilenoxi o un grupo mono o dialquilamino; o un grupo heterociclilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno, un grupo alquilo, o R⁴ y R⁵ están combinados con otros en las terminales del mismo para formar un grupo alquileno; y

R es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcanoilo inferior o un grupo alcoxycarbonilo inferior,

o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque R^1 , R^2 y R^3 son de manera independiente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo hidroxialquilo inferior, un grupo haloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior-alquilo inferior, un grupo alcoxi inferior, un grupo haloalcoxi inferior o un grupo alcoxi inferior-alcoxi inferior;

R^4 y R^5 son de manera independiente un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo alquilo inferior; un grupo haloalquilo inferior; un grupo fenilalquilo inferior; un grupo fenilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo inferior, un grupo haloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior, un grupo metilendioxi, un grupo etilenoxi o un grupo mono o dialquilamino inferior; o un grupo heterociclilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno, o un grupo alquilo inferior, o R^4 y R^5 están combinados con otros en las terminales del mismo para formar un grupo alquileno.

3.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi inferior, R^2 y R^3 son un átomo de hidrógeno, R^4 es un átomo de halógeno; un grupo alquilo inferior; un grupo alcoxi inferior; un grupo fenilo sustituido opcionalmente por un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo inferior, un grupo haloalquilo inferior, un grupo alcoxi inferior y un grupo mono o dialquilamino inferior; o un grupo heterociclilo sustituido opcionalmente por un átomo de halógeno o un grupo alquilo inferior, y R^5 es un átomo de hidrógeno.

4.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del de conformidad con la reivindicación 1, 2 ó 3, caracterizado además porque el grupo heterociclilo es un grupo tienilo, un grupo piridilo, un grupo pirimidilo, un grupo piracinilo, un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo quinolilo, 5 tetrazolilo.

5.- Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, y un portador farmacéuticamente aceptable. 10

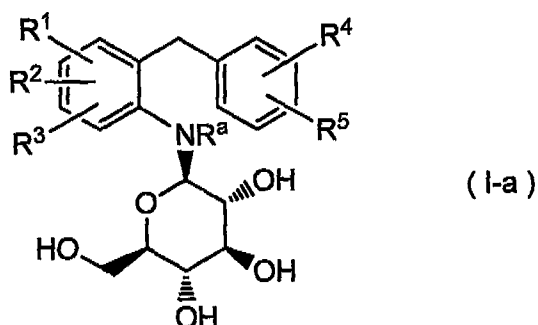
6.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada además porque comprende otro agente antidiabético.

7.- Uso de una cantidad terapéutica eficaz del compuesto o la sal 15 farmacéuticamente aceptable del mismo según lo dispuesto en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para la preparación de una composición farmaceutica para tratar o retardar el progreso o el inicio de diabetes, retinopatía diabética, neuropatía diabética, nefropatía diabética, curación retardada de las heridas, resistencia a la insulina, hiperglucemia, 20 hiperinsulinemia, niveles elevados de ácidos grasos en la sangre, niveles elevados de glicerol en la sangre, hiperlipidemia, obesidad, hipertrigliceridemia, Síndrome X, complicaciones diabéticas, aterosclerosis o hipertensión en una especie mamífera.

25 8.- El compuesto de acuerdo a la reivindicación 7 para el tratamiento de la diabetes mellitus del tipo 1 y 2, o por opción otro agente antidiabético, un agente para el tratamiento de las complicaciones diabéticas, un agente

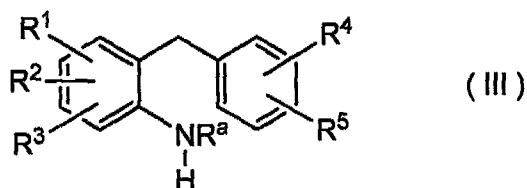
antiobesidad, un agente antihipertensivo, un agente antiplaquetario, un agente antiaterosclerótico y/o un agente hipolipídémico deberá ser administrado en combinación.

- 5 9.- Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I-a:



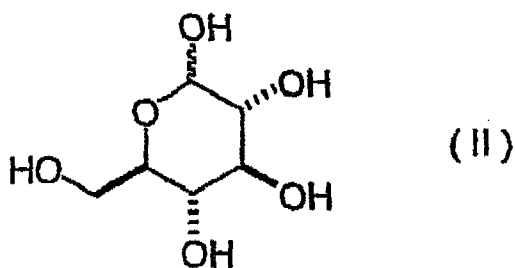
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , and R^5 son como se definió en la reivindicación 1, y R^a es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, que comprende

- 10 condensar un compuesto de fórmula III:



en donde los símbolos son los mismos como se definió anteriormente, y un

- 15 compuesto de fórmula II:



159 157

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
HUMBERTO RUBIO CAMACHO

ASUNTO	Radicación	06-12953
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	16417
	Folios	3

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Sol. Internacional	PCT/JP2004/011311
Fecha de Presentación Internal.	30-07-2004

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

<u>Descripción:</u>	Folios: 13 a 70	(como se radicó inicialmente)
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 71 a 87	(como se radicó inicialmente)
	Folios 155 a 158	(modificación)
<u>Prioridad:</u>	Fecha: 1-08-2003; país y número: US60/491,523.	

2. Objeto de la invención

Titulo de la invención: "COMPUESTOS NOVEDOSOS QUE TIENEN UNA ACTIVIDAD INHIBIDORA CONTRA EL TRANSPORTADOR DE GLUCOSA DEPENDIENTE DEL SODIO PRESENTE EN EL INTESTINO O EL RIÑON"

Problema Técnico Planteado: la necesidad de eliminar el exceso de glucosa directamente en la orina, con el fin de normalizar la concentración de glucosa en la sangre.

Exp. 2006 12953

Solución: Derivados glucosilados inhibidores de SGLT.

IPC: A61P3/10; A61K31/7034

3. De la solicitud de Patente

3.1 Descripción (artículo 28 D 486)

El título de la solicitud no permite identificar cuál es la materia objeto de la reclamación. Se sugiere modificar el título por uno que indique el grupo de compuestos reclamados.

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 carece de concisión debido al indeterminado número de posibilidades contenidas en la misma. Se recomienda al solicitante evitar el uso de expresiones no delimitadas como: "alcoxi", "alquilo", "haloalquilo", "haloalcoxi", "hidroxialquilo", "alcoxialquilo", "alcoxialcoxi", "fenilalquilo", "alquilendioxi", "alquilenoxi", "mono o dialquilamino", "heterociclilo", "combinados con otros".

Según los ejemplos presentados por el solicitante y los compuestos ensayados, las sustancias de interés parecen ser aquellas en que:

R¹ es H ó F
 R² es CF₃, H ó F
 R³ es H
 R⁴ es etil ó H.
 R⁵ es H.
 R es hidrógeno.

Se recomienda al solicitante limitar la solicitud a compuestos que evidencien ser una solución al problema técnico planteado.

La reivindicación 8 reclama un compuesto de acuerdo a la reivindicación 7. Sin embargo, la reivindicación 7 se refiere a el uso de una cantidad indeterminada de compuestos. En consecuencia la reivindicación 8 carece de claridad. Igualmente las expresiones "otro agente antidiabético", "un agente antiobesidad", "un agente antihipertensivo", "antiplaquetario", "antiaterosclerótico", e "hipolipidémico", carecen de concisión.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

La reivindicación 7 reclama el uso de una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de la reivindicación 1. Esta reivindicación no es patentable.

181/59

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 155 a 158) con un total de 9 reivindicaciones. Luego del estudio de dicho documento, esta Superintendencia encuentra que el mismo no amplía la materia contenida en la solicitud original y por lo tanto es aceptado para estudio de Patentabilidad.

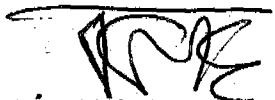
Argumenta el solicitante que "los compuestos de la presente invención no podrían obtenerse fácilmente por parte de una persona experta, y por tanto la presente invención tiene novedad y nivel inventiva frente a D1 a D3"(folio 152)

Igualmente, el solicitante presenta los resultados de estudios comparativos entre compuestos divulgados en D2 y 3 compuestos de la presente solicitud presentando los resultados de inhibición de SGLT2 en la tabla 1 (folio 153).

Esta Superintendencia encuentra que el estado de la técnica no presenta información suficiente que le sugiera al experto en la materia los compuestos de la presente solicitud. Igualmente la actividad inhibitoria de SGLT2 de los compuestos ensayados no podría derivarse de la información contenida en D1 y D2. En consecuencia se retira la afectación por nivel inventivo a la solicitud. Sin embargo, como se estableció en el numeral 3 del presente documento, subsiste la falta de concisión y claridad en las reivindicaciones.

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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 23 DIC. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No.3477	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
------------------------------------	--