

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 8-54164- -22	FECHA: 2014-02-27 12:00:50		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9		
ACT: 519 PRESENTACION			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 8-54164- -22
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 2511
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/011862				
Fecha de Presentación Internacional	08/12/2006				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 08-054164-00000-0000	28/Mayo/2008
Reivindicaciones:	Radicado No. 08-054164-00000-0000	28/Mayo/2008
	Radicado No. 08-054164-00011-0000	4/Diciembre/2012
	Radicado No. 08-054164-00016-0000	15/Febrero/2013
Dibujos:	Radicado No. 08-054164-00000-0000	28/Mayo/2008
Listado de Secuencias:	Radicado No. 08-054164-00000-0000	28/Mayo/2008
Oposiciones:	Radicado No. 08-054164-00003-0000	Procaps 6/Abril/2010
	Radicado No. 08-054164-00004-0000	Lafrancol 6/Abril/2010
	Radicado No. 08-054164-00006-0000	Lafrancol 2/Julio/2010
Prioridad:	EP 05027092.5	12/Diciembre/2005

	EP 06014729.5	14/Julio/2006
	EP 06020766.9	2/Octubre/2006

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 08-054164-00016-0000) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

4. Presentación de solicitudes Fraccionarias (Art 36 D 486)

Derivado del trámite de la presente solicitud se aceptaron para examen las solicitudes fraccionarias presentadas e identificadas como 08-054164-B-00000-0000 y 13-140871-00000-0000.

5. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 08-054164-00016-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “ANTICUERPO MONOCLONAL ESPECÍFICO BETA 1-42 CON PROPIEDADES TERAPÉUTICAS”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar anticuerpos especializados capaces de contrarrestar la formación de placas asociadas con la agregación de fibras del péptido amiloide o de tipo amiloide, relacionada con enfermedades como la de Alzheimer, demencia de cuerpos de Lewy, síndrome de Down, hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis, complejo Parkinson-demencia de Guam entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos métodos y composiciones que comprenden anticuerpos altamente específicos y altamente efectivos que tienen la capacidad de reconocer y unirse específicamente a los epítopes específicos a partir de una variedad de antígenos β -amiloides.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395; C07K 16/18; G01N 33/577.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 8, 18 y 29 utilizan las expresiones “(...) donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo reconoce y enlaza a un epítope de beta-amiloide (Abeta)”, “inhibe la agregación de los monómeros Abeta a fibrillas o

filamentos poliméricos de alto peso molecular”, “es capaz de desagregar las fibrillas o filamentos poliméricos preformados”, que son resultados a alcanzar y no definen a la proteína de unión, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se requiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las cadenas pesada y ligera, la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en su conjunto.

Las reivindicaciones 19 – 37 hacen referencia a una composición farmacéutica y a una mezcla. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma. Igualmente utilizan las expresiones “un vehículo aceptable para uso farmacéutico”, “otra sustancia biológicamente activa”, “donde la otra sustancia biológicamente activa es un compuesto usado en la medicación de enfermedades y trastornos causados por o asociados con proteínas amiloides o de tipo amiloide que incluyen la amiloidosis, un grupo de enfermedades y trastornos asociados con proteínas amiloides o de tipo amiloide tales como la proteína(...)”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por demás se recuerda al solicitante que esta manera de reclamar no es apropiada, porque el segundo componente se está definiendo por su función o uso, lo cual no define inequívocamente un ingrediente activo como tal. Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones 32 – 37 del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

La reivindicación 40 reclama una línea celular de hibridoma. Se requiere definir la línea celular por el número de depósito.

La reivindicación 42 hace referencia a un kit de ensayo, donde no se definen las preparaciones combinadas. Se recuerda a la solicitante que un kit-de-partes está conformado por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito. Se requiere a la solicitante hacer la aclaración correspondiente.

Las reivindicaciones 57 y 58 reclaman un método para producir un anticuerpo. Se recuerda a la solicitante que un método se caracteriza por una serie de etapas definidas y las condiciones en las cuales se llevan a cabo.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener protección por patente para combinaciones farmacéuticas que se refieren a un anticuerpo monoclonal en mezcla con otra sustancia activa como la rivastigmina, donepezil, galantamina, entre otros, combinaciones que comprenden moléculas que se encuentran plenamente descubiertas e identificadas, para lo cual cita los documentos The Merck Index, DE3805744, US5602179, EP296560 y US4895841.

También afirma el opositor que el uso de la composición en el tratamiento de enfermedades y trastornos causados por o asociados con proteínas amiloides, no es aceptable porque los usos son una categoría excluida del concepto de productos y procedimientos que establece el artículo 14. Así como, los métodos de tratamiento y/o diagnóstico reivindicados son improcedentes teniendo en cuenta el artículo 20 literal d) de la decisión 486.

El opositor cita el concepto de la doctora en bioquímica Silvia Susana Giarcovich en cuanto a "Asociaciones y Patentes" para referirse a las combinaciones farmacológicas y dice que las asociaciones farmacológicas están restringidas por ciertos principios y lineamientos preestablecidos por varias entidades relacionadas al campo de la salud y agrega que las agencias sanitarias a nivel internacional han regulado fuertemente el registro de asociaciones para garantizar la seguridad y eficacia de las mismas y la buena calidad en su elaboración. Afirma el opositor, que es obvio para una persona medianamente versada en farmacología que conozca los mecanismos de acción de los fármacos implicados la combinación farmacológica de éstos.

El opositor también dice que el tipo de ensayos y metodología a través de la cual se evalúa la actividad de los anticuerpos de la solicitud ya habían sido revelados en:

- LIU R., ET AL, "Single Chain Variable Fragments Against Beta-Amyloid (Abeta) Can Inhibit Abeta Aggregation and Prevent Abeta-Induced Neurotoxicity" Biochemistry, 08 de Junio de 2004, Vol. 43, No. 22, Págs. 6959 - 6967.
- Saloman B., ET AL, "Monoclonal Antibodies Inhibit In Vitro Fibrillar Aggregation of the Alzheimer Beta-Amyloid Peptide". Proc Natl Acad Sci USA, 09 de enero de 1996, Vol. 93, No. 1, Págs. 452 - 455.

Acerca de estos documentos, el opositor afirma que revelan la co-incubación in vitro de anticuerpos que tienen actividad contra el péptido Abeta, en donde se observa la actividad inhibitoria de la agregación de las fibras que posteriormente forman las placas de dicho péptido, actividad que se evidencia a través de técnicas fluorométricas, específicamente ensayos de tioflavina T(Th-T) fluorescente, y que por lo tanto, la reivindicación de técnicas de incubación de anticuerpos del mismo tipo, junto a péptidos del tipo Abeta, así como el uso de técnicas para la medición de dicha actividad no representan novedad ni nivel inventivo.

En relación a la modificación de péptidos Abeta con residuos hidrófobos tales como ácido palmítico o con residuos hidrófilos tales como PEG el opositor cita los documentos:

- WO1996/40731 publicado el 19 de diciembre de 1996 titulado "Pegylated Modified Proteins".
- ABUCHOWSKI, A. ET AL, "Effect of Covalent Attachment of Polyethylene Glycol on Immunogenicity and Circulating Life of Bovine Liver Catalase", Journal of Biological Chemistry, Vol. 252, No. 11, Págs. 3582 - 3586.

También afirma que la novedad y el nivel inventivo se ven afectados por los documentos:

- US2003/0108551 "Methods and Compositions of Monoclonal Antibodies Specific for BetaAmyloid Proteins" publicado el 12 de junio de 2003.
- WO01/18169 "Agents and Compositions and Methods Utilizing Same Useful in Diagnosis and/o Treating or Preventing Plaque Foming Diseases" publicado el 15 de marzo de 2001
- US2008/0121422 equivalente a la publicación WO2005/105998 "Human Antibody Amyloid Beta Peptide Antibody and Fragment of Said Antibody" publicada el 10 de noviembre de 2005.

Acerca de estas anterioridades el opositor afirma que revelan todo lo relacionado a la obtención de anticuerpos monoclonales de unión específica para Abeta1-42, así como la información técnica necesaria para obtener las líneas celulares o hibridomas que producen dichos anticuerpos, los ensayos bajo los cuales se puede evaluar la efectividad de los mismos y la obtención de formulaciones farmacéuticas que contienen los anticuerpos solos o en combinación con los mismos tipos de fármacos que se mencionan en la solicitud.

Adiciona, que el documento WO2004/071408 expone las secuencias 1 y 2 y el documento US2004/043418 la secuencia 12, que coinciden en algunas de las secuencias mencionadas en la solicitud.

Concluye el opositor que la solicitud consiste en una simple agregación de elementos técnicos reconocidos en el estado de la técnica para la obtención, purificación y evaluación de anticuerpos anti Abeta, así como su inclusión en formulaciones farmacéuticas para su administración única o en combinación con otros fármacos.

Argumentaciones de Procaps

El opositor afirma que algunas reivindicaciones se refieren a un uso y a un método de tratamiento, los cuales no serían patentables.

Además, dice que la patentabilidad de la solicitud se ve afectada por el documento US2005130947 publicado el 16 de junio de 2005, acerca del cual afirma que enseña anticuerpos monoclonales contra palmitoilados Abeta 1-16, los cuales inducen a una transición de conformación de agregados Abeta 1-42, donde las fibras Abeta 1-42 son solubilizadas y determinadas por el ensayo Th-T, que los anticuerpos de la anterioridad son producidos por hibridomas y adiciona que también se revela el uso de los anticuerpos en el tratamiento de amiloidosis asociada a enfermedades como el Alzheimer en combinación con otros medicamentos, así como en el diagnóstico de dichas enfermedades. El opositor concluye que la solicitud carece de novedad y aplicación industrial.

Respuestas de la Solicitante

En respuesta a las oposiciones, la solicitante presenta modificaciones al capítulo reivindicatorio, y presenta la solicitud divisional 08-054164A.

La Solicitante afirma que el capítulo reivindicatorio fue redactado de manera que no comprende reivindicaciones dirigidas a proteger métodos de tratamiento cumpliendo con el artículo 20 de la decisión 486.

En cuanto a la novedad frente al documento US2003/0108551 el solicitante afirma que la nueva reivindicación 1 se refiere a un anticuerpo monoclonal que inhibe la agregación de péptidos monoméricos Abeta 1-42 a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular, luego de la co-incubación con monómero Abeta; y desagrega las fibrillas o filamentos amiloides poliméricos de alto peso molecular preformados que se han formado por la agregación de péptidos monoméricos Abeta 1-42 luego de la incubación con fibrillas o filamentos poliméricos preformados, y que los anticuerpos de esta anterioridad no presentan la combinación de estas características, no enseñan los epítopes, las secuencias de aminoácidos del anticuerpo de la solicitud, ni el polinucleótido que lo codifica al anticuerpo de la solicitud, y que tampoco revelan composiciones, mezclas del mismo, ni líneas celulares de hibridoma de este anticuerpo. Dice la solicitante que el capítulo reivindicatorio cumple con el artículo 16 de la Decisión 486.

Respecto a la novedad frente a los documentos DE3805744, US5602179, EP296560 y US4895841 dice que estas anterioridades no son relevantes y no enseñan y tampoco sugieren la combinación de sustancias activas como la rivastigmina, donepezil y galantamina con el anticuerpo revelado por la solicitante.

La solicitante argumenta respecto al documento WO2005/105998 que este documento hace referencia a un péptido anti-amiloide humano que se enlaza a las moléculas A inhibiendo su agregación, haciéndolo útil para la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, y que esta anterioridad no enseña ni sugiere un anticuerpo monoclonal que se caracterice porque que inhibe la agregación de péptidos monoméricos Abeta 1-42 a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular, luego de la co-incubación con monómero Abeta; y desagrega las fibrillas o filamentos amiloides poliméricos de alto peso molecular preformados que se han formado por la agregación de péptidos monoméricos Abeta 1-42 luego de la incubación con fibrillas o filamentos poliméricos preformados, y que por lo tanto este anticuerpo presenta un carácter novedoso e inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

Al respecto, esta Superintendencia señala que los documentos The Merck Index, DE3805744, US5602179, EP296560 y US4895841 no se consideran relevantes para el análisis de patentabilidad, puesto que no divulgan puesto que estos se refieren a sustancias activas rivastigmina, donepezil y galantamina, y se encuentra relacionada con el objeto de ésta solicitud.

Con relación a la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 08-054164-00016-0000), los documentos WO2005/105998, EP1741783 W01996/40731, US 2003/0108551 y WO01/18169 no se consideran relevantes puesto que no enseñan un anticuerpo que comprenda las secuencias de los dominios variables de cadena pesada y de cadena ligera del anticuerpo ahora reclamado.

En cuanto a los documentos "Effect of Covalent Attachment of Polyethylene Glycol on Immunogenicity and Circulating Life of Bovine Liver Catalase", "Single Chain Variable Fragments Against Beta-Amyloid (Abeta) Can Inhibit Abeta Aggregation and Prevent Abeta-Induced Neurotoxicity", "Monoclonal Antibodies Inhibit In Vitro Fibrillar Aggregation of the Alzheimer BetaAmyloid Peptide", enseñan aspectos generales de anticuerpos que inhiben la agregación de Abeta así como el efecto inmunogénico del polietilenglicol unido covalentemente. Sin embargo, con relación al nuevo capítulo reivindicatorio, no anticipan las enseñanzas del anticuerpo reclamado.

Con relación a los documentos US2004/043418 y WO2004/071408, esta Superintendencia encuentra que divulgan anticuerpos cuyas secuencias de cadenas pesada y ligera afectan el nivel inventivo de la presente solicitud. Debido a que las secuencias del anticuerpo divulgado en el documento US2004/043418 se encuentran comprendidas en el documento WO2004/071408, éste último se considerará dentro del examen de patentabilidad.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 12 de 2005, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2004/071408	"Aβ Binding molecules"	26/Agosto/2004

D2¹ enseña un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la cadena pesada de la SEC ID NO: 2 como la cadena liviana de la SEC ID NO: 1 y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo reconoce y se une a beta-amiloide (Resumen y Pág. 8).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena liviana (LCVR) de la SEC ID NO: 7 y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo reconoce y se une a beta-amiloide.

Características esenciales	D2
Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena liviana (LCVR) de la SEC ID NO: 7 y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo reconoce y se une a β-amiloide.	Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la cadena pesada de la SEC ID NO: 2 como la cadena liviana de la SEC ID NO: 1 y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo reconoce y se une a β-amiloide. (Resumen y Pág. 8)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la cadena pesada de la SEC ID NO: 2 como la cadena liviana de la SEC ID NO: 1 y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo reconoce y se une a beta-amiloide (Resumen y Pág. 8). La SEC ID NO: 2 del documento D2 presenta 80.00% de identidad con la SEC ID NO: 8 del anticuerpo de la solicitud:

CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: SEC ID NO: 8 30 aa
Sequence 2: SEC ID NO: 2 30 aa
Start of Pairwise alignments

```
SEC ID NO: 8      GFTFSSYGMS SINSNGGSTYYPDVKV GDY 30
SEC ID NO: 2      GFTFSRYSMS QINSVGNSTYYPDTVK GDY 30
***** *.*.*** *.******.*** **
```

Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 80.00

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040826&CC=WO&NR=2004071408A2&KC=A2

Por su parte, la SEC ID NO: 1 del documento D2 presenta 87.50% de identidad con la SEC ID NO: 7 del anticuerpo de la solicitud:

```
CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: SEC ID NO: 7          32 aa
Sequence 2: SEC ID NO: 1          32 aa
Start of Pairwise alignments

SEC ID NO: 7      RSSQSLVYSNGDTYLH KVSNRFS SQSTHVPWT 32
SEC ID NO: 1      RSSQSLIYSDGNAYLH KVSNRFS SQSTHVPWT 32
                  *****:*.:.:*** ***** *****
Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 87.50
```

El documento D2 también enseña una composición que comprende el anticuerpo, una línea celular que produce el anticuerpo, un kit de ensayo para la detección que comprende el anticuerpo, un polinucleótido que codifica el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo que comprende cultivar la línea celular que comprende el polinucleótido.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D2 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena liviana (LCVR) de la SEC ID NO: 7.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud porque no presenta una mayor afinidad por la proteína beta-amiloide, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un anticuerpo que se una a la proteína beta-amiloide alternativo al ya conocido en el documento D2.

Teniendo en cuenta que el documento D2 ya divulgaba un anticuerpo que se une a beta-amiloide, que comprende los mismos CDR3 de cadena pesada y CDR2 y CDR3 de cadena ligera del anticuerpo de la presente solicitud, así como sustituciones conservativas en los CDR1 y CDR2 de cadena pesada, correspondientes a G/S, S/Q, G/N, S/T y en el CDR1 de cadena ligera, correspondientes a V/I, N/D, D/N y T/A, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 58 es obvia y no tiene nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2004/071408	1 – 58	Nivel inventivo

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

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

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

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-03-04

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon