

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de mayo de 2009, con el N° 09-046030-00000-0000, por la sociedad Boehringer Ingelheim International GMBH., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "TERAPIA COMBINADA CON INHIBIDORES DE SGLT-2 Y SUS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/062023 del 08 de noviembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 619 del 19 de agosto de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad LAFRANCOL S.A., la cual una vez fue vez estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17640 y notificado por fijación en lista el 09 de octubre de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 231 a 238 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-046030-00011-

Página 1 de 11

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1015037572

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

0000 del 14 de febrero de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó una nueva reivindicación (Fl. 253) que reemplaza a las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud presentada, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2 SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS".

SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros 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."*

SÉPTIMO: Que la reivindicación 1, no cumple con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que las composiciones farmacéuticas de un inhibidor de SGLT2 con uno o más agentes terapéuticos, útiles para el tratamiento de trastornos metabólicos" son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Igualmente, indica que la solicitud pretende obtener

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

patente de composiciones farmacéuticas que involucran agentes terapéuticos como metformina, glimepirida , miglitol, entre otros, por lo que no se puede pretender beneficios patentarios sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico y manifiesta que en documentos como "The Index Merck" se evidencia que el principio activo metformina se encuentra bajo conocimiento público desde hace un tiempo considerable y señala que presenta beneficio patentario bajo el documento US 3174901; glimepirida con los documentos DE 2951135 y US 4379785 y miglitol en las patentes DE 2758025 y US 4639436.

Finalmente, afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones porque la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego no pueden acceder a beneficios patentarios.

El opositor solicita tener como prueba los siguientes documentos:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	Fourteenth Edición 2006 Páginas 766,1025 y 1067	Index Merck "An encyclopedia of chemical, drugs and biologicals.	2006

Respuesta del Solicitante

En primer lugar, la solicitante pone de manifiesto que los argumentos de la oposición se basan en el capítulo reivindicatorio original y no en aquel presentado como modificación el día 17 de febrero de 2011, en que se eliminaron las reivindicaciones que hacían referencia a usos y métodos de tratamiento. Por lo que considera que las objeciones frente a estas reivindicaciones no resultan aplicables.

Página 3 de 11

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1015037572

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

Con respecto a las observaciones de novedad y nivel inventivo realizadas por la sociedad opositora, manifiesta que estas no son adecuadas frente a la metodología que se debe adelantar para determinar la patentabilidad de una solicitud de este tipo, pues ésta se limita a enumerar una serie de documentos, sin indicar cuál es el efectivamente relevante para el estudio de novedad y nivel inventivo, por tratarse del documento más cercano en el estado del arte. Por lo anterior, la solicitante considera que no hay sustento para que el opositor concluya la ausencia de los requisitos de patentabilidad. Por otra parte, la solicitante afirma que el opositor falla en demostrar las partes de los documentos donde se revelan explícitamente todas las características técnicas de la invención y/o las sugerencias claras para que el técnico en la materia pueda derivar la combinación de los compuestos 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno con medicamentos contra la diabetes como se reivindica en la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este despacho informa que los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud porque ninguno refiere explícita o implícitamente la combinación de los compuestos 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y/o 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno con metformina.

Adicionalmente, este despacho informa al opositor que existe la modalidad de invención por combinación la cual, aunque se basa en la mezcla de elementos conocidos de forma individual, es en sí una nueva solución técnica a un problema técnico basada en el efecto inesperado que se alcanza por la combinación, lo que hace que su afirmación resulte imprecisa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar composiciones farmacéuticas que comprende a inhibidores del cotransportador 2 de glucosa dependiente de Sodio (SGLT-2) combinados con otros principios activos para mejorar la eficacia en el control de la glucemia o reducir los efectos adversos asociados a la terapia. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende: 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y/o 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno en combinación con metformina.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de noviembre de 2006, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 6515117	C-aryl glucoside SGLT2 inhibitors and method	04/febrero/2003
D2	WO 2006/064033	Glucopyranosyl-substituted phenyl derivatives, medicaments containing such compounds, their use and process for their manufacture	22/junio/2006

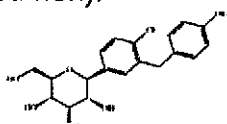
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

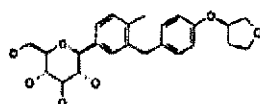
El documento D1^[1] divulga una serie de composiciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor SGLT-2 de fórmula I y un agente antidiabético u otro agente terapéutico (Fl. 1, resumen).



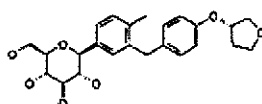
Compuesto I

Adicionalmente, refiere la combinación del inhibidor SGLT-2 de fórmula (I) con metformina, entre otros agentes antihiperlipémicos (Fl. 8, col. 2) e indica que cuando la metformina o su sal están presentes se pueden emplear en una cantidad entre 500 a 2000 mg por día en 1 a 4 dosis, en una misma forma farmacéutica. (Fl. 9, col.1).

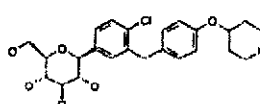
El documento D2^[2] divulga una serie de derivados del glucopiranosil-benceno sustituidos y caracterizados por ser inhibidores de la SGLT-2, representados en los ejemplos 2, 3 y 6.



ejemplo 2 (Fl. 26, líneas. 22-24),



ejemplo 3 (Fl. 27, líneas. 1-3)



ejemplo 6 (Fl. 27, líneas. 1-3)

7.4. 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”.

En el presente caso, las combinaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 refiere: “una composición farmacéutica (...) que

1: <http://www.google.com/patents/US6515117>

2: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20060622&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=WO&NR=2006064033A2&KC=A2&ND=5

FT=D&date=20060622&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=WO&NR=2006064033A2&KC=A2&ND=5

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

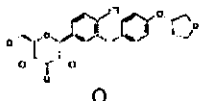
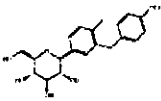
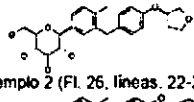
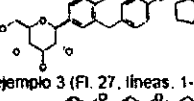
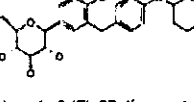
RESOLUCIÓN No: 23413
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

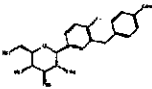
comprende: 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y/o 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y metformina” (Pág. 13 del radicado No 09-046030-00011-0000)

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica cercano:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales		D1	D2
Característica A	Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica que comprenden:	Una composición farmacéutica que comprenden:
Característica B	El compuesto  O	Un compuesto de fórmula  caracterizado por ser un inhibidores SGLT-2	Un compuesto de fórmula  ejemplo 2 (Fl. 26, líneas. 22-24),  ejemplo 3 (Fl. 27, líneas. 1-3)  ejemplo 6 (Fl. 27, líneas. 1-3) caracterizado por ser un inhibidor SGLT-2
Característica C	Metformina 500 a 1000 mg	Metformina o su sal 500 a 2000 mg	No refiere

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga (Fl. 14, Col. 2) una composición farmacéutica

que comprenden el compuesto  caracterizado por ser un inhibidor SGLT-2 y un segundo principio activo correspondiente a una biguanida y/o una sulfonilurea (SU) y/o un

Página 7 de 11

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

inhibidor de glucosidasa y/o un agonista γ -PPAR y/o un agonista α/γ -PPAR, un inhibidor aP2 y/o un inhibidor DP4 y/o una insulina sintética y/o el péptido similar al glucagón tipo 1, insulina y/o una meglitinida, un inhibidor PTP1B y/o un inhibidor de la fosforilasa de glucógeno y/o un inhibidor de la glucosa-6-fosfatasa.

La diferencia entre la composición farmacéutica reclamada, definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en el documento D1 consiste en la presencia de un primer compuesto seleccionado entre el: 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahydrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y/o el 1-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno mientras que en el documento D1 se refiere explícitamente al compuesto 2-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-1-[4-etoxi]-bencil]-benceno.

El efecto que se logra al sustituir el compuesto 2-cloro-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-1-[4-etoxi]-bencil]-benceno por otro inhibidor de la SGLT-2 en la composición consiste en obtener combinaciones farmacéuticas alternativas útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: como obtener composiciones farmacéuticas alternativas útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto 1-metil-4-(β -D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahydrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y sugiere a través del ejemplo 6 que el sustituyente 1-metil puede ser intercambiado por un átomo de cloro, asimismo enseña que los compuestos son inhibidores SGLT-2 y por lo tanto, son útiles para el tratamiento de enfermedades metabólicas, por lo tanto la persona de nivel medio puede concluir sin mayor esfuerzo que la sustitución de un inhibidor de la SGT-2 por otro agente del mismo grupo farmacológico, como es el caso de la solicitud en estudio, no tiene un efecto técnico inesperado dado que existe evidencia de un efecto supraaditivo para el caso de las combinaciones farmacéuticas obtenidas.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tendría

Página 8 de 11

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1015037572

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

suficiente motivación o expectativa de éxito razonable para sustituir en la composición farmacéutica del documento D1 al compuesto 2-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-1-[4-etoxi]-bencil]-benceno por otros inhibidores de la SGLT-2 como los compuestos : 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y/o el compuesto 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno, u otro de los compuestos divulgados en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la materia reclamada se considera obvia

En referencia a los argumentos de la solicitante, según los cuales: 1.) el compuesto 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y una combinación específica de un inhibidor SGLT2 con metformina no están específicamente referidos en ninguno de los documentos citados por el examinador y 2.) que los resultados experimentales muestran claramente que la combinación reclamada tiene significativas ventajas terapéuticas al ser comparadas con las respectivas monoterapias, este Despacho informa que:

Si bien, los documentos citados no refieren específicamente que el compuesto 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno se pueda combinar con la metformina, en el documento D2 se divulgan sus características estructurales, de hecho forma parte de la divulgación contenida en las prioridades DE 10 2004 061 145.9 de 16 de diciembre de 2004 (Fl. 67, líneas 6 a 7) y EP 05002628.5 del 09 de febrero de 2005 (Fl. 78, línea. 19) que corresponden a las prioridades referenciadas en el documento D2 y de manera análoga el compuesto 1 fue ejemplificado específicamente en las citadas prioridades.

Por otra parte, la misma solicitante menciona que lo que permite resolver el problema técnico objetivo es la combinación de un inhibidor SGLT2 seleccionado de un grupo 17 compuestos con un segundo agente terapéutico adecuado para el tratamiento de uno a más trastornos metabólicos y en el capítulo descriptivo de la solicitud, específicamente en el apartado de los ejemplos específicos de combinaciones farmacéuticas de A y B (Fl.103), se hace referencia al ejemplo 13 que corresponde al ejemplo 1 divulgado en el documento D2 y que se presenta en combinación con metformina (Fl. 110). Por lo anterior, una persona de oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema de obtener una

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1015037572

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-46030

composición farmacéutica alternativa a las divulgadas en el documento D1 estaría motivada a sustituir el inhibidor SGLT2 por otro compuesto inhibidor perteneciente al mismo grupo farmacológico como es el caso de los compuestos 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((R)-tetrahydrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno y/o el compuesto 1-cloro-4-(β-D-glucopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofurano-3-iloxi)-bencil]-benceno o cualquier otro de los compuestos divulgados en el documento D2 porque todos son inhibidores SGLT2.

Frente a los resultados experimentales donde se evidencia que la combinación farmacéutica disminuye la biodisponibilidad de la glucosa administrada vía oral, disminuye la HbA_{1c} y aumenta la protección de las células B se informa a la solicitante que estos resultados son predecibles, puesto que como lo refiere la bibliografía básica sobre la farmacología de los desórdenes metabólicos³ la asociación terapéutica de dos compuestos con actividad farmacológica similar que actúan por distintos mecanismos, en general, son más potentes debido a su complementariedad y solo se les puede atribuir un efecto sinérgico, es decir un efecto técnico sorprendente o inesperado si el efecto combinado de dos sustancias químicas resulta mayor que la suma del efecto de cada una. Por lo tanto no es posible atribuir un efecto técnico inesperado o sorprendente a la combinación farmacéutica reclamada.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ENTRE UN INHIBIDOR SGLT-2 SELECCIONADO Y METFORMINA, ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS"

³ Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª edición, 1996. Página 74, columna 2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23413

Por la cual se deniega una patente de invención

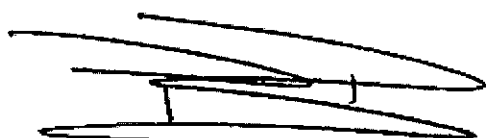
Rad.PCT/09-46030

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Boehringer Ingelheim International GMBH., entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Abr 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓