

**Señores**  
**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y**  
**Bogotá D.C.,**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-070292- -00010-0000

Fecha: 2012-12-06 09:39:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Re.: Código 011 – 378 – 444  
Expediente No. 09-70.292  
Fase nacional de Solicitud  
de Patente PCT  
**EURO-CELTIQUE S.A**

---

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. Mi representada me ha dado precisas instrucciones de presentar un nuevo capítulo de reivindicaciones.
2. En consecuencia, acompaño al presente escrito las reivindicaciones 1 a 16 junto con el comprobante de pago por concepto de la tasa correspondiente a seis (6) reivindicaciones adicionales a partir de la número 10, Recibo No. 131208
3. En relación con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio que se acompaña, me permito manifestarle:
  - 3.1 Las reivindicaciones se presentan como reivindicaciones de método.
  - 3.2 Las reivindicaciones independientes se limitan mediante características en que:
    - el agonista opioide es clorhidrato de oxicodona,
    - el agonista opioide es clorhidrato de naloxona, y
    - el polímero hidrofóbico es etil celulosa.



4. Con respecto a los documentos citados WO 03/084504 como documento D1 y a WO 99/32120 como documento D2, el señor Examinador considera que estos documentos quitan la novedad a las reivindicaciones de la presente solicitud puesto que presuntamente revelan el uso de una formulación que comprende un agonista de los opioides y un antagonista de los opioides para reducir el potencial de abuso de una forma de dosificación oral gracias a que evita la separación del agonista y el antagonista cuando se lleva a cabo la extracción en un solo paso.
5. En referencia a estos dos documentos del estado de la técnica, le solicitamos tener en cuenta los siguientes argumentos:
  - 5.1 D1 (WO 03/084504) se relaciona con una formulación farmacéutica que comprende dos compuestos activos, los cuales son liberados de una cierta matriz de forma sostenida (D1, resumen y reivindicación 1). La matriz comprende etil celulosa o un polímero basado en etil-celulosa, y por lo menos un alcohol graso (D1, reivindicación 1).

Como compuestos activos, se revelan analgésicos opioides y antagonistas de los opioides (D1, reivindicación 11).

De acuerdo con la descripción de D1, es una ventaja de las formulaciones de acuerdo con D1 que la liberación sostenida de los compuestos activos asegure una concentración uniforme de los compuestos en la sangre, reduciendo efectos secundarios inducidos por los opioides tal como el desarrollo de una adicción. Además, se indica que los efectos secundarios provocados por un compuesto activo pueden ser contrarrestados por la administración simultánea de otro compuesto que reduce selectivamente estos efectos secundarios (D1, página 2, líneas 5 a 15, página 5, líneas 16 a 30 y página 6, líneas 1 a 15). En nuestra opinión, estos pasajes pueden ser interpretados como la revelación de un método para prevenir efectos secundarios de una forma de dosificación opioide, pero no como un método para prevenir el abuso de una forma de dosificación opioide con base en la prevención de la formación de un cierto extracto por un cierto procedimiento de extracción. Esta interpretación también está de conformidad con la sección experimental de D1, la cual tiene que ver

principalmente con el comportamiento de la liberación de las formulaciones descritas.

- 5.2 Solamente se menciona como una característica adicional de las formulaciones de D1 que ellas desactivan la extracción selectiva del agonista de la preparación sin la cantidad correspondiente del antagonista, sin importar cuáles sean las cantidades absoluta y relativa del agonista y el antagonista elegidos (D1, página 10, líneas 23 a 25). Sin embargo, esta mención no está respaldada por datos experimentales.
- 5.3 Más importante aún, enfatizamos que un procedimiento de extracción de un paso como el definido en las reivindicaciones de la presente solicitud no se encuentra mencionado en D1, mucho menos qué tipo de extractos pueden obtenerse de otras formas de dosificación, si se aplica dicho procedimiento de extracción. Por consiguiente, D1 no le resta novedad al objeto de las reivindicaciones de la presente solicitud.
- 5.4 D2 (WO 99/32120) se relaciona con un método de reducir el potencial de abuso de una forma de dosificación oral de un analgésico opioide, que comprende combinar una cantidad analgésicamente efectiva de un agonista de los opioides activo por vía oral con un antagonista de los opioides y una forma de dosificación oral (D2, reivindicación 1). La forma de dosificación se caracteriza además porque por lo menos se requiere un procedimiento de extracción de dos pasos para separar el antagonista de los opioides del agonista de los opioides. Dicho procedimiento de extracción de dos pasos se describe además diciendo que primero el agonista y antagonista se disuelven de una tableta en un ambiente ácido, es decir, paso uno, y a continuación el agonista se precipita por un valor alto de pH, es decir, paso dos (D2, página 6, líneas 10 a 24 y Ejemplo 1 de D2, en particular los pasos 2.1.1 y 2.1.2, pasos 2.2.1 y 2.2.2). Según lo anterior, un procedimiento de extracción como el descrito, que es más complicado y arbitrario que el procedimiento de extracción como el definido en las presentes reivindicaciones, el cual no cubre el paso de precipitación, y por consiguiente ha sido definido como un procedimiento de extracción de un paso. El procedimiento de extracción de acuerdo con D2 no ha sido optimizado en términos de disolver selectivamente el

agonista de los opioides porque la solución obtenida por este primer paso se trata luego en un segundo paso con el fin de separar el agonista de los opioides del antagonista de los opioides. En contraposición, el procedimiento de extracción de acuerdo con la presente invención es un procedimiento de extracción aplicado a menudo por los abusadores, el cual se optimiza para obtener selectivamente el agonista de los opioides de forma rápida y fácil.

- 5.5 Así pues, D2 no revela el procedimiento de extracción de un paso como el definido en las reivindicaciones de la presente solicitud, ni los respectivos resultados del procedimiento obtenidos llevando a cabo dichas pruebas del procedimiento de un paso con las respectivas formulaciones. Por consiguiente, el documento D2 tampoco le resta la novedad a las reivindicaciones de la presente solicitud.
6. El Opositor Procaps S.A., ha introducido además el documento US 2005/245556, y ha argumentado que la presente solicitud carece de novedad a la luz de este documento.
- 6.1 El documentos US 2005/245556 se basa en WO 03/084520, el cual pertenece a la misma familia de patentes de WO 03/084504 y reclama las mismas prioridades. En lo sucesivo, la solicitud estadounidense se menciona como documento D3.
- 6.2 D3 se relaciona con una preparación farmacéutica estable en el almacenamiento que comprende oxicodona y naloxona para usar en la terapia del dolor, en donde con los compuestos activos son liberado de la preparación de una forma sostenida, invariable e independiente (D3, resumen y reivindicación 1). La preparación de preferencia comprende una matriz de difusión que comprende por lo menos etil celulosa y por lo menos un alcohol graso (D3, reivindicaciones 8 y 9).
- 6.3 De acuerdo con la descripción de D3 (D3, página 3, párrafo 32), las preparaciones de acuerdo con D3 muestran una eficiente actividad analgésica y al mismo tiempo, los efectos secundarios comunes como estreñimiento, depresión respiratoria y desarrollo de adicción se suprimen,

o por lo menos se reducen significativamente. Además, se menciona que las preparaciones aseguran que la oxycodona y naloxona sean liberadas siempre en porcentajes predeterminados y que sus tasas de liberación no se influyen entre sí. Esto también ha sido demostrado por medio de ejemplos.

En contraposición, la aseveración del párrafo 32 de que las formulaciones inhabilitan la extracción selectiva del agonista de la preparación sin la cantidad correspondiente del antagonista, independiente de las cantidades absoluta y relativa de agonista y antagonista elegidas, no encuentra respaldo en datos experimentales.

Además, no hay ninguna revelación en D3 de un procedimiento de extracción de un paso como el definido en las reivindicaciones de la presente invención, mucho menos qué tipo de extractos se pueden obtener de las formas de dosificación, si se aplica dicho procedimiento de extracción. Por consiguiente, el objeto reivindicado también es novedoso con respecto a D3.

7. La oposición presentada por Lafrancol S.A., se basa principalmente en el argumento de que no se puede obtener una patente para una formulación farmacéutica que comprende moléculas ya descubiertas y plenamente identificadas en el sector de la química farmacéutica. A este respecto, se hace especial referencia a documentos que se refieren a codeína, alfentanil, etorfina, y tramadol. Sin embargo, estos compuestos ya no están cubiertos por la presente solicitud debido a las limitaciones de las reivindicaciones. Además, debe resaltarse el hecho de que el quid de la invención reside en la provisión de formas de dosificación resistentes a la manipulación indebida, y no a la provisión de formas de dosificación que comprenden moléculas adecuadas para el tratamiento del dolor. Por consiguiente, la revelación de estas moléculas no le resta novedad a las reivindicaciones de la presente solicitud que están dirigidas a un método para prevenir la formación de ciertos extractos de una forma de dosificación por un procedimiento de extracción de un paso, el cual sería proclive al abuso.

## 8. Nivel inventivo

Los argumentos sobre el nivel inventivo del objeto reivindicado debe iniciar a partir del documento D2 como estado de la técnica más cercano porque el mismo claramente aborda el tema del abuso de drogas con formas de dosificación de opioides, en tanto que los documentos D1 y D3 tienen que ver principalmente con otros problemas como ya se indicó.

- 8.1 A la luz de D2, el problema que subyace a la presente invención es cómo proporcionar medios para prevenir el uso ilícito de formas de dosificación agonistas de los opioides mediante técnicas de extracción simples de uso común entre los potenciales abusadores, los cuales son simulados por el procedimiento de extracción de un paso definido en las reivindicaciones.

Este problema se soluciona proporcionando un método para prevenir la formación de extractos proclives al abuso proporcionando una forma de dosificación que comprende clorhidrato de oxycodona como agonista de los opioides y una cantidad terapéutica de clorhidrato de naloxona como antagonista de los opioides en una cantidad suficiente para antagonizar la cantidad de clorhidrato de oxycodona, cuando se administra por vía intravenosa, y un material hidrofóbico que comprende etil celulosa y un alcohol o ácido graso.

Resultó sorprendente encontrar que al proporcionar las formas de dosificación de acuerdo con la presente invención, se puede prevenir el abuso de la forma de dosificación mediante la formación de un extracto por el procedimiento de extracción de un paso como el definido en las reivindicaciones que simulan la manipulación indebida real que realizan los abusadores de drogas.

- 8.2 Se encontró sorprendentemente que mediante la formación de las formas de dosificación de acuerdo con la presente invención, el abuso de la forma de dosificación mediante la formación de un extracto por el procedimiento de extracción de un paso tal como se define en las reivindicaciones que imitan la manipulación real realizada por los drogadictos, se puede prevenir.

Como evidencia, nos referimos a los Ejemplos de la presente solicitud, que revelan los resultados de las pruebas de manipulación indebida respectivas realizadas con las formas de dosificación que comprenden una combinación de clorhidrato de oxicodona y clorhidrato de naloxona en una formulación de matriz basada etil celulosa y un alcohol graso.

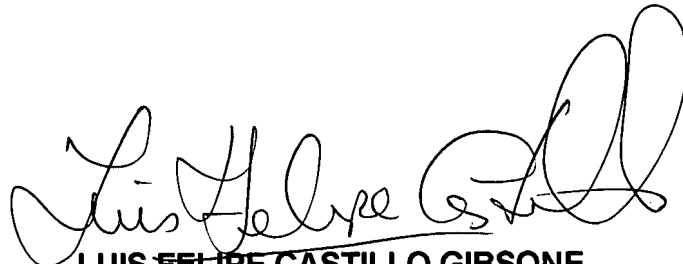
No resultó obvio para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente que estas formulaciones específicas en efecto serían útiles para proporcionar una resistencia tan eficiente a la manipulación indebida.

- 8.3 Aunque D2 revela un método para reducir el potencial de abuso de una forma de dosificación de un analgésico opioide mediante la combinación de un cantidad analgésicamente efectiva de un agonista de los opioides activo por vía oral con un antagonista de los opioides, los ejemplos de D2 no revelan la combinación específica del antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona con el agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona. Más bien, se revela la naltrexona como el antagonista preferido de los opioides. Además, D2 no hace mención de una formulación de matriz basada en etil celulosa. En lo que respecta a la resistencia a la manipulación indebida de las formas de dosificación, D2 tampoco describe las pruebas de resistencia a la manipulación indebida de la invención, es decir, el procedimiento de extracción de un paso, mucho menos los resultados, es decir, qué tipo de extractos se obtienen.
- 8.4 D1 y D3 son están particularmente interesados en el problema de la prevención del uso ilícito de formas de dosificación agonistas de los opioides. Más bien, el principal objetivo de D1 y D3 es reducir los efectos secundarios de las formas de dosificación de opioides, proporcionar ciertos perfiles de liberación y una elevada estabilidad en el almacenamiento de las formas de dosificación. Así, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría combinado las enseñanzas de D1 y D3 con la enseñanza de D2. Además, aun si la persona medianamente versada en la técnica hubiese combinado las enseñanzas, D1 y D3 no habrían dado ninguna indicación

de que una cantidad específica de clorhidrato de naloxona en una forma de dosificación de liberación controlada que contiene oxicodona podría ser adecuada para prevenir la formación de ciertos extractos al asegurar que una cierta relación de las cantidades de antagonista de los opioides a agonista de los opioides se mantiene luego de la extracción. Además, no hay mención a los procedimientos de extracción, mucho menos el procedimiento de extracción definido en las reivindicaciones de la presente solicitud en ninguno de los documentos D1 o D3.

Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente, en su intento por encontrar un método para prevenir el uso ilícito de una forma de dosificación opioide, no tendría incentivo para obtener las formas de dosificación como las definidas en la presente invención con el fin de prevenir la formación de ciertos extractos por un procedimiento de extracción de un paso.

De Ustedes Atentamente,

  
**LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE**  
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

## Reivindicaciones

1. Un método para prevenir la formación de un extracto de una forma de dosificación que comprende un agonista de los opioides y un antagonista de los opioides por un procedimiento de extracción de un paso que comprende las etapas de:
  - a) triturar la formulación de una forma de dosificación usando un triturador de comprimidos o un mortero de tabletas, o usando dos cucharas, que se caracteriza porque la trituración se lleva a cabo por lo menos 4 veces usando las cucharas
  - b) extraer la formulación triturada de una forma de dosificación sobre una cuchara usando 2 mL de agua hirviendo de la llave como agente extractor y un encendedor de cigarrillos como medio de calentamiento durante un periodo de tiempo que es necesario para hervir el agua, y
  - c) filtrar la solución usando algodón que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 20%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación, mediante la formación de una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación homogénea de matriz de liberación controlada que comprende una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona; el antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona en una cantidad por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica de agonista de los opioides, cuando ambos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo, y un material hidrofóbico, que incluye por lo menos un polímero hidrofóbico, que se caracteriza porque el polímero hidrofóbico es etil celulosa, y por lo menos un alcohol graso o ácido graso.

2. Método de acuerdo con reivindicación 1 para prevenir la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 15%-puntos, de preferencia más de 12%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación.
  
3. Un método para prevenir la formación de un extracto de una forma de dosificación que comprende un agonista de los opioides y un antagonista de los opioides por un procedimiento de extracción de un paso que comprende las etapas de:
  - a) triturar la formulación de una forma de dosificación usando un triturador de comprimidos o un mortero de tabletas, o usando dos cucharas, que se caracteriza porque la trituración se lleva a cabo por lo menos 4 veces usando las cucharas,
  
  - b) extraer la mencionada formulación triturada sobre una cuchara usando 2 mL de agua desionizada hirviendo como agente extractor y un encendedor de cigarrillos como medio de calentamiento durante un periodo de tiempo que es necesario para hervir el agua, y
  
  - c) filtrar la solución usando algodón,
 

que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 15%- puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación, mediante la formación de una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende

una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxycodona; el antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona en una

11

cantidad por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica de agonista de los opioides cuando ambos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo, un material hidrofóbico, que incluye por lo menos un polímero hidrofóbico, que se caracteriza porque el polímero hidrofóbico es etil celulosa, y por lo menos un alcohol graso o ácido graso.

4. Método de acuerdo con reivindicación 3 para prevenir la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 10%-puntos, de preferencia más de 7%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación.
5. Un método para prevenir la formación de un extracto de una forma de dosificación que comprende un agonista de los opioides y un antagonista de los opioides por un procedimiento de extracción de un paso que comprende las etapas de:
  - a) triturar la formulación de la forma de dosificación usando un triturador de comprimidos,
  - b) extraer la mencionada formulación triturada en un vial de vidrio usando 100 mL de solvente de extracción seleccionado de entre el grupo compuesto por agua desionizada, ácido clorhídrico (2N), ácido acético (2N), solución de hidróxido de sodio (0,1N, 0,5N, 1N o 2N) y etanol (40%), y agitando durante por lo menos 20 minutos a temperatura ambiente, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 10%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación, mediante la formación de una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada

que comprende una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona; el antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona en una cantidad por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica de agonista de los opioides, cuando ambos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo, un material hidrofóbico, que incluye por lo menos un polímero hidrofóbico, que se caracteriza porque el polímero hidrofóbico es etil celulosa<sup>7</sup> y por lo menos un alcohol graso o ácido graso.

6. Método de acuerdo con reivindicación 5 para prevenir la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 5%-puntos o más de 3%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación.
7. Método de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 6 para prevenir la formación de un extracto, que se caracteriza porque la agitación se lleva a cabo durante 120 minutos.
8. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para prevenir la formación de un extracto, que se caracteriza porque se usa agua desionizada como solvente de extracción y durante el procedimiento el agua desionizada se calienta a 50°C, de preferencia 75°C, y más de preferencia 100°C durante 5 minutos.
9. Un método para prevenir la formación de un extracto de una forma de dosificación que comprende un agonista de los opioides y un antagonista de los opioides por un procedimiento de extracción de un paso que comprende las etapas de:
  - a) calentar el agua desionizada a 70°C

- b) añadir formulación intacta de una forma de dosificación y revolver durante 15 minutos,
- c) separar el extracto,
- que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 15%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación, mediante la formación de una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende
- una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxycodona; el antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona en una cantidad por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica de agonista de los opioides, cuando ambos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo, un material hidrofóbico, que incluye por lo menos un polímero hidrofóbico, que se caracteriza porque el polímero hidrofóbico es etil celulosa, y por lo menos un alcohol graso o ácido graso.
10. Método de acuerdo con reivindicación 9 para prevenir la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides está presente en el mencionado extracto en una cantidad en porcentaje de peso, basada en la cantidad total de antagonista de los opioides en la forma de dosificación, que es más de 10%-puntos menos que la cantidad en porcentaje de peso de agonista de los opioides presente en el extracto, basada en la cantidad total de agonista de los opioides en la forma de dosificación.
11. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se caracteriza porque las formulaciones se preparan por un paso de extrusión con fusión para formar una matriz homogénea.
12. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el agonista de los opioides es clorhidrato de oxycodona y el

antagonista de los opioides es clorhidrato de naloxona, los cuales están presentes en la forma de dosificación en una razón de cantidades de 2:1.

13. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la cantidad de etil celulosa es menor del 20% (por peso), de preferencia menor del 15% (por peso), más de preferencia menor del 10% (por peso) pero mayor del 5% (por peso) de la formulación de matriz.
14. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el alcohol graso o ácido graso se selecciona de entre alcoholes o ácidos alifáticos  $C_{12}$  a  $C_{36}$ , de preferencia alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol cetostearílico, ácido esteárico, ácido palmítico y mezclas de los mismos.
15. Método de acuerdo con reivindicación 14, que se caracteriza porque la cantidad de alcohol o ácido alifático  $C_{12}$  a  $C_{36}$  es por lo menos 5%, más de preferencia por lo menos 10% (por peso), todavía más de preferencia por lo menos 15% (por peso) y más de preferencia 20% a 25% (por peso) de la formulación de matriz.
16. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la cantidad de etil celulosa es menor del 10% (por peso) de la formulación de matriz que además comprende alcohol estearílico en una cantidad de entre 20% y 25% (por peso) y clorhidrato de oxicodona y clorhidrato de naloxona en una razón de cantidades de 2:1.

15

|                                                                                                                                          |                       |                                                              |               |                                              |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|--------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO<br>NIT : 800.176.089-2<br>-/-                                                                   |                       |                                                              |               |                                              |              |
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA     | <b>RECIBO DE CAJA</b> |                                                              |               | <b>No. 12 - 135208</b>                       |              |
|                                                                                                                                          |                       |                                                              |               | Bogotá D.C., Diciembre 06 de 2012 - 09:27:58 |              |
| RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.                                                                                            |                       |                                                              |               | NI 800.098.704                               |              |
| *** Soporte del Pago ***                                                                                                                 |                       |                                                              |               |                                              |              |
| TIPO PAGO                                                                                                                                | BANCO                 | CUENTA                                                       | No. PAGO      | FECHA PAGO                                   | VR. PAGO     |
| CONSIGNACION                                                                                                                             | BANCO DE BOGOTA       | 062754387                                                    | 409420896     | 06/12/2012                                   | 2.230.000.00 |
| *** Conceptos Pagados ***                                                                                                                |                       |                                                              |               |                                              |              |
| CANT.                                                                                                                                    | RENTISTICO            | CONCEPTO                                                     | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO                                 |              |
| 6 50005-01-01                                                                                                                            | SOLICITUDES           | 1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL<br>A LAS 10 INICIALES | 30.000.00     | 180.000.00                                   |              |
|                                                                                                                                          |                       |                                                              |               | \$180.000.00                                 |              |
| =====                                                                                                                                    |                       |                                                              |               |                                              |              |
| <b>SON: **CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**</b>                                                                                |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Responsable:                                           |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____                                                                                          |                       |                                                              |               |                                              |              |
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                                                                                                 |                       |                                                              |               |                                              |              |
|                                                      |                       |                                                              |               |                                              |              |
| <b>No. 09-070292- -00010-0000</b>                                                                                                        |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Fecha: 2012-12-06 09:39:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR                                                                                        |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI                                                                                               |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Act. 523 RESPUESTA Folios: 15                                                                                                            |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia                                                              |                       |                                                              |               |                                              |              |
| Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 |                       |                                                              |               |                                              |              |
| , Diciembre 6 de 2012 - 09:27:59                                                                                                         |                       |                                                              |               |                                              |              |