

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 79612 del 30 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES DE NEISSERIA MENINGITIDIS Y MÉTODOS DE LAS MISMAS”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 7 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 20 de Noviembre de 2015, con el No. 14-198149-00007-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad PFIZER INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente presenta un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza en su totalidad el evaluado por el Despacho en la Resolución impugnada. El nuevo capítulo reivindicatorio está conformado por seis (6) reivindicaciones y se acompaña del pago de la tasa correspondiente a la modificación voluntaria. La recurrente señala que eliminó la reivindicación 5 y modificó el elemento de transición en las reivindicaciones 1 y 6 por “consiste en”.

A continuación, la recurrente señala que la invención reclama un polipéptido aislado no lipidado y no piruvilado que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO. 71, donde la cisteína N-terminal en la posición 1 está suprimida con respecto a la secuencia de referencia SEQ ID NO. 70. Teniendo en cuenta el objeto, la recurrente procede a replantear el método problema solución en los siguientes términos:

En primer lugar, la recurrente señala que el documento D1 sí puede ser considerado el arte previo más cercano a la presente invención, en tanto corresponde a un análisis filogenético extensivo de la diversidad de genes fHBP y de las secuencias proteicas predichas para 1837 cepas de aislados clínicos obtenidos en el periodo del 2000 al 2006.

En cuanto a la diferencia técnica entre la materia reivindicada y las enseñanzas del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

documento D1 la recurrente sostiene que aunque D1 divulga una secuencia con número de acceso FJI84113.1 que tiene 100% de identidad con la secuencia SEQ ID NO. 70, D1 se refiere a un gran número de secuencias y no divulga explícitamente: 1) la secuencia SEQ ID NO. 71, la cual comprende como característica esencial que la Cys en la posición 1 está suprimida con respecto a la SEQ ID NO. 70 y adicionalmente, 2) que dicho polipéptido está no piruvilado y 3) no lipidado. Por lo anterior, la recurrente concluye que el documento D1 falla al indicar los tres elementos antes indicados.

Frente a la evaluación del efecto técnico, la recurrente señala que difiere del planteamiento que propone el Despacho porque considera que se ha ignorado que los polipéptidos reivindicados son sorprendentemente inmunogénicos y producen anticuerpos bactericidas y remite a los ejemplos incluidos en el capítulo descriptivo. A continuación, la recurrente solicita que se considere la información técnica sobre la variante A62 (SEQ ID NO. 71) que presenta un comportamiento relevante frente a vacunas monovalentes. La recurrente se refiere de forma específica a la combinación de A62 con las variantes A05 y A12 y al título de anticuerpos producidos por la variante A62 en combinación con otros inmunógenos (Tabla 34, Pág. 113 de la memoria descriptiva y Pág. 7 del memorial del recurso). Teniendo en cuenta lo anterior, la recurrente concluye que el Despacho ignoró las ventajas demostradas en los ejemplos, por lo que solicita que se reconsidere la decisión, en la medida que la SEQ ID NO. 71 es sorprendentemente inmunogénica.

Frente al planteamiento del problema técnico objetivo, la recurrente sostiene que se presentan dos inconsistencias, la primera tiene que ver con el hecho que en el planteamiento se incorporan elementos de la solución, razón por la cual tacha el análisis por retrospectivo y la segunda, tiene que ver con el hecho que el problema técnico no se plantea considerando el efecto técnico que se encuentra sustentado en los ejemplos. Frente a esta situación, la recurrente sostiene que el procedimiento interno de examen indica la manera como se debe plantear el problema técnico por lo que solicita que se apliquen los mismos lineamientos.

En cuanto tiene que ver con el análisis de la obviedad, la recurrente sostiene que el segundo documento citado aborda el problema de proveer mejores acercamientos para superar la especificidad familiar de protección de NMB1870 y el uso de dichos acercamientos para proveer inmunidad en contra de infecciones meningocales del serogrupo B. Adicionalmente, la recurrente agrega que de la lectura del documento D2 se evidencia que no divulga las secuencias específicas de la invención ni las ventajas de la eliminación de la cisteína sobre el N-terminal sobre la piruvilación. Asimismo, la recurrente puntualiza que la SEQ ID NO. 1 divulgada en el documento D2 es diferente de la secuencia SEQ ID NO. 71.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

La recurrente sostiene que la divulgación del arte previo utilizado para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna. Y además señala que la SIC simplemente buscó algunas palabras clave en D2 relacionadas con el residuo Cys de la invención y lo combinó con las escasas enseñanzas del documento D1 sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo; por esta razón la recurrente solicita que se reconsidere la decisión pues el análisis de nivel inventivo debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los polipéptidos reclamados.

Finalmente, la recurrente sostiene que la SEQ ID NO. 49 y la SEQ ID NO. 71 presentan un porcentaje de homología del 87,8%, por lo tanto concluye que los polipéptidos tienen una estructura común y se encuentran en el marco del mismo concepto común inventivo. Y en cuanto a la inmunogenicidad de la SEQ ID NO. 49 la recurrente señala que se debe verificar la divulgación contenida en el Ejemplo 11, por lo que sostiene que las afirmaciones del Despacho en cuanto a la falta de evaluación de efecto técnico no tienen fundamento.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente en los siguientes términos:

El nuevo capítulo reivindicatorio aportado por la recurrente, mediante radicado bajo el No. 14-198149-00007-0000 de fecha 20 de Noviembre de 2015, comprende un polipéptido aislado y no piruvilado que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO. 71 que presenta una cisteína N-terminal suprimida cuando se compara frente a la secuencia de referencia SEQ ID NO. 70, de acuerdo con la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes 2 a 4 se caracteriza el polipéptido en términos de su actividad farmacológica y por referencia a la técnica de espectrometría de masas, asimismo se indica que el polipéptido comprende las posiciones 1 -184 de la SEQ ID NO. 71. En cuanto a las reivindicaciones 5 y 6 se reivindican las composiciones inmunogénicas caracterizadas por la presencia del polipéptido de SEQ ID NO. 71 o por la presencia del polipéptido de SEQ ID NO. 49, en donde la cisteína N-terminal en la posición 1 está suprimida con respecto a la SEQ ID NO. 18 de referencia.

Al comparar las modificaciones aportadas con el recurso frente a la divulgación contenida en la solicitud inicial y el capítulo reivindicatorio que se consideró para evaluar la patentabilidad de la invención radicado bajo el No. 14-198149-00003-0000, presentado el 13 de julio de 2015, este Despacho encuentra que consiste en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

la eliminación de la reivindicación 5 como lo manifiesta la recurrente y en la restricción de la partícula enlazante en la reivindicación 1, con lo cual, se restringe el alcance de la invención a la SEQ ID NO. 71 en la que se suprime la cisteína N-terminal de la posición 1 y se presenta por referencia a la secuencia marco SEQ ID NO. 70. Visto lo anterior, se acepta la modificación aportada teniendo en cuenta que no amplía la divulgación contenida en la solicitud inicial, se encuentra debidamente sustentada en el capítulo descriptivo y se ha cancelado la tasa correspondiente a la modificación voluntaria.

Frente al análisis de patentabilidad y específicamente frente al planteamiento de la recurrente este Despacho se permite señalar lo siguiente:

En cuanto tiene que ver con la selección del estado de la técnica más cercano, es decir, con el primer paso que plantea la aproximación problema solución para la evaluación de nivel inventivo, se encuentra que en efecto, el documento D1 (Murphy E. *et al.* 2009)¹ es el más cercano a la invención reivindicada, comoquiera que divulga formas recombinantes del antígeno de *N. meningitidis*. El documento se refiere a la proteína de superficie que une al factor H del complemento humano (fHBP) del serogrupo B de *Neisseria meningitidis*, donde la clasificación correspondiente al serogrupo B obedece a la estructura del polisacárido capsular del meningococo. En el documento se divulgan las secuencias de nucleótidos de los genes fHPB obtenidos de 1837 cepas epidemiológicamente relevantes de *N. meningitidis* serogrupo B aisladas en el periodo comprendido entre 2000 y 2006. La figura 2 del documento D1 divulga el resultado de un alineamiento realizado con variantes fHBP, dentro de las que se encuentra la secuencia identificada con el número de acceso FJ184115.1 depositada en el GenBank para la variante A62_001 por Murphy *et al.*² y en la figura 3 se presenta un análisis de la distribución geográfica y de la frecuencia de las variantes fHBP (Págs. 384 y 385). Asimismo, en la página 382 del documento D1 se hace referencia particular a la variante A62 y A62_001 codificada por el gen fHBP y a su residuo N-terminal, el mismo depositado en el GenBank, así las cosas este Despacho encuentra desaciertos en los argumentos planteados por la recurrente, en la medida que descalifica las enseñanzas del documento por lo extensivo del análisis filogenético realizado por Murphy E. *et al.* 2009, cuando esta situación da cuenta de la validez científica de los ensayos realizados por los investigadores.

En cuanto a la diferencia técnica entre la materia reivindicada y las enseñanzas del documento D1, este Despacho coincide con la recurrente en que la secuencia fHPB

¹ Murphy E. *et al.* "Sequence Diversity of the Factor H Binding Protein Vaccine Candidate in Epidemiologically Relevant Strains of Serogroup B *Neisseria meningitidis*".

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/FJ184113.1>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

de la variante A62_001 con número de acceso FJ184113.1 (GenBank) que codifica para la proteína (ACI46789)³ presenta identidad del 100% con la secuencia SEQ ID NO. 70. Dicha secuencia es la que se presenta como referencia y es contra la que se compara la secuencia reivindicada SEQ ID NO. 71.

Este Despacho no coincide con la posición de la recurrente en cuanto a que el documento D1 por referirse a un gran número de secuencias resulte inadecuado, sin embargo es cierto que no divulga explícitamente las tres modificaciones puntuales: 1) Cys en la posición 1 suprimida, 2) que dicho polipéptido no está piruvilado y 3) lipidado y su efecto técnico, por lo tanto analizado de forma independiente no orientaría a la persona versada en la materia a diseñar un polipéptido como el reivindicado con la Cys (C) de la posición 1 eliminada y con el propósito de evitar modificaciones post-traduccionales.

CLUSTAL O(1.2.1) multiple sequence alignment

```
FJ184113.1      CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLAQAQGAEKTYGNG
SEQ ID. 70      CSSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLAQAQGAEKTYGNG
SEQ ID. 71      -SSGGGGVAADIGAGLADALTAPLDHKDKGLQSLTLDQSVRKNEKLKLAQAQGAEKTYGNG
                  *****

FJ184113.1      DSLNTGKLNKDKVSRFDIFIRQIEVDGKLTITLESGEFQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEDS
SEQ ID. 70      DSLNTGKLNKDKVSRFDIFIRQIEVDGKLTITLESGEFQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEDS
SEQ ID. 71      DSLNTGKLNKDKVSRFDIFIRQIEVDGKLTITLESGEFQVYKQSHSALTALQTEQVQDSEDS
                  *****

FJ184113.1      GKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSATYRGTAFGSDDAGGKLTYYIDFAAKQGHGK
SEQ ID. 70      GKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSATYRGTAFGSDDAGGKLTYYIDFAAKQGHGK
SEQ ID. 71      GKMVAKRQFRIGDIAGEHTSFDKLPKGGSATYRGTAFGSDDAGGKLTYYIDFAAKQGHGK
                  *****

FJ184113.1      IEHLKTPEQNVELASAEKKADEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATV
SEQ ID. 70      IEHLKTPEQNVELASAEKKADEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATV
SEQ ID. 71      IEHLKTPEQNVELASAEKKADEKSHAVILGDTRYGGEEKGTYHLALFGDRAQEIAGSATV
                  *****

FJ184113.1      KIREKVHEIGIAGKQ
SEQ ID. 70      KIREKVHEIGIAGKQ
SEQ ID. 71      KIREKVHEIGIAGKQ
                  *****
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: FJ184113.1	100.00	100.00	100.00
2: 70	100.00	100.00	100.00
3: 71	100.00	100.00	100.00

Por su parte, el documento D2 (WO2007060548) divulga polipéptidos quiméricos del antígeno NMB1870 (Pág. 1, líneas 15 a 22) que se agrupan en tres familias I, II y III. En particular, el documento se refiere a las SEQ ID NO. 22 a 24 que presentan

³ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/209419830>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

terminal de la posición 1, no se menciona nada en cuanto a la necesidad de evitar la lipidación del polipéptido y por otra parte, el documento D2 resulta silencioso frente a la posibilidad de evitar piruvilarlo.

En cuanto al efecto técnico atribuido a los polipéptidos reivindicados, concretamente frente al título de anticuerpos producido y su capacidad inmunogénica cuando se administran las variantes antigénicas A63 (SEQ ID NO. 71) con A05 (SEQ ID NO. 13 donde la Cys N-terminal en la posición 1 está suprimida (Págs. 73 y 80 de la memoria descriptiva)), o con A12 (SEQ ID NO. 14, donde la Cys en la posición 1 está suprimida (Pág. 85 de la memoria descriptiva)) correspondientes a fHBP serogrupo B de acuerdo con la Tabla 34, en la que se resumen los datos obtenidos en cuanto a la respuesta inmune producida por conejos vacunados con variantes no lipidadas y recombinantes, en las que se presenta un aumento $\geq$ a 4 veces en titulaciones del anticuerpo funcional bactericida en suero contra cepas de *N. meningitidis* (SBA) (Pág. 112 de la memoria descriptiva), este Despacho encuentra que le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que la Resolución impugnada no valoró las pruebas incluidas en la divulgación inicialmente aportada y que tampoco consideró la magnitud del efecto técnico al plantear el problema técnico objetivo. Como lo manifiesta la recurrente, al incluir elementos de la solución en el planteamiento del problema e indicar en sentido amplio que el efecto consiste en evitar modificaciones post-traduccionales, sin considerar los hallazgos en cuanto a los títulos de anticuerpos producidos en las pruebas preclínicas, evidencia que el análisis de nivel inventivo presenta rasgos de retrospectividad y por lo tanto resulta indebido.

Es de anotar que en la Resolución impugnada no se realiza un análisis detallado frente a la importancia de suprimir la Cys N-terminal en el polipéptido que tiene que ver con el hecho de que en bacterias gram negativas como *N. meningitidis* este aminoácido juega un rol principal en la interacción celular porque al palmitoilarse facilita el tráfico del polipéptido y porque el procesamiento de las lipoproteínas ocurre en tres etapas que involucran la Cys N-terminal: lipidación del aminoácido cisteína que opera como señalizador de la secuencia por la presencia de los átomos de -S-, seguido por el clivaje del péptido que es prerequisite para que se enlace una cadena acilada en el grupo amino expuesto⁴. En consecuencia, este

⁴ Kovacs-Simon A. et al. Lipoproteins of Bacterial Pathogens. Minireviews. Infection and Immunity. Vol. 79, No. 2 Feb. 2011, Pp. 548 - 561.

"(...) However. Lipidation of some proteins is observed in eukaryotic cells. These modifications are predominantly of two types, posttranslational palmitoylation of cysteine via a thioester linkage and the cotranslational amide-linked myristoylation of amino-terminal glycine residues, though the enzymes that mediate this are distinct from the enzymes that mediate bacterial lipidation". (P. 550)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

Despacho coincide con la recurrente en cuanto a que en el documento D2 no existe la sugerencia o motivación razonable que conduzca a la persona versada en la materia para anticipar el efecto de suprimir solo el aminoácido Cys N- terminal.

Como lo manifiesta la recurrente, la divulgación del estado de la técnica utilizado para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna y con los documentos citados en la Resolución no es posible anticipar las modificaciones estructurales ni su efecto técnico.

Finalmente, frente al análisis de la SEQ ID NO. 49 y el hecho que respecto de la SEQ ID NO. 71 se presente un porcentaje de homología del 87,8%, y por lo tanto se encuentran en el marco del mismo concepto común inventivo como lo manifiesta la recurrente, es del caso señalar que en la Resolución impugnada no se objetó la unidad de invención, así las cosas este argumento no resulta procedente. Y en cuanto a la objeción por falta de sustento en cuanto a la inmunogenicidad de la SEQ ID NO. 49, este Despacho encuentra que le asiste la razón a la recurrente cuando manifiesta que en el Ejemplo 11 se evalúa dicho polipéptido que corresponde a la variante B09, por lo que la objeción planteada en la fase administrativa carece de fundamento. Asimismo es del caso señalar que en la Tabla 9 se resumen el efecto técnico hallado en cuanto a la respuesta obtenida al administrar vacunas fHBP no lipidadas y no piruviladas a macacos rhesus (vacuna con variantes B44, B09 y A05, Pág. 82 de la memoria descriptiva).

Por lo anterior, esta Oficina advierte que no sólo hay novedad en cuanto a los polipéptidos reivindicados sino que, además, presentan un efecto que puede considerarse sorprendente frente a lo revelado en los antecedentes D1 y D2, pudiéndoseles reconocer su nivel inventivo.

CUARTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 6 incluida(s) en el escrito radicado bajo el No. 14-198149-00007-0000, cumplen con los requisitos de patentabilidad de que trata el artículo 14 de la Decisión 486 y, en consecuencia este Despacho encuentra procedente conceder para la(s) misma(s) la patente solicitada.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto concedido el título de la invención, quedará de la siguiente manera: “POLIPÉPTIDOS fHBP NO PIRUVILADOS Y NO LIPIDADOS DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* QUE PRESENTAN DELECIÓN EN CYS N-TERMINAL”

doi:10.1128/IAI.00682-10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 79612 del 30 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

***“POLIPÉPTIDOS fHBP NO PIRUVILADOS Y NO LIPIDADOS DE NEISSERIA
MENINGITIDIS QUE PRESENTAN DELECCIÓN EN CYS N-TERMINAL”***

Clasificación IPC: A61 K 39/95

Reivindicación(es): 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el N° 14-198149-00007-00000.

Titular(es): PFIZER INC.

Domicilio(s): New York, New York, Estados Unidos de América.

Inventor(es): Annaliesa Sybil Anderson, Susan Kay Hoiseth, Kathrin Ute Jansen, Justin Keith Moran y Mark E. Ruppen.

Prioridad(es) N° 61/609.257

Fecha: 09 de Marzo de 2012

País: US.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2013/051791

Fecha: 06 de Marzo de 2013.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42140

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/14-198149

Vigente desde: 06 de Marzo de 2013

Hasta: 06 de Marzo de 2033.

ARTÍCULO TERCERO: Las titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante PFIZER INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 Jun 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Ricardo Camacho Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández