

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

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 20 de junio de 2014, con el N° 14-133951-00000-0000, por la(s) sociedad(es) F. Hoffmann – La Roche AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE LOS NUCLEÓSIDOS SUSTITUÍDOS EN 4’ – AZIDO, 3’ – FLUORO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DE RNA DEL VHC”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2012/075688 del 17 de diciembre de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 699 del 10 de julio de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13083, notificado por fijación en lista el 10 de noviembre de 2015, 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, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14-133951-00007-0000 del 08 de febrero de 2016, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 que remplaza(n) 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 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.*”

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 10 presentes en el radicado N° 14-133951-00007-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos alternativos para el tratamiento de la hepatitis C. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de nucleósidos sustituidos en 4' – azido y 3' – fluoro como inhibidores de la replicación de RNA del HCV.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de diciembre de 2011, 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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/121634	“Nucleoside phosphoramidate produgs”	09/Octubre/2008
D2	US2007/0042988	“Antiviral phosphoramidates”	22/Febrero/2007

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de fosforamidatos como inhibidores de la replicación viral del HCV (Pág. 1, ln. 4 – 9).

El documento D2² divulga compuestos derivados de nucleósidos para el tratamiento de infecciones causadas por HCV (Pág. 1, párr. [0002]).

6.3. 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, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“El compuesto de la fórmula (I), en el que...”* (Pág. 10 del radicado N° 14-133951-00007-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los)

¹[https://patentscope.wipo.int/search/en/detailPdf.jsf?](https://patentscope.wipo.int/search/en/detailPdf.jsf?ia=US2008058183&docIdPdf=id00000006883747%3FparSeparator1=&name=WO2008121634NUCLEOSIDE+PHOSPHORAMIDATE+PRODRUGS&parSeparator2=&woNum=WO2008121634&prevRecNum=1&nextRecNum=2&recNum=1&queryString=&office=&sortOption=&prevFilter=&maxRec=)

[ia=US2008058183&docIdPdf=id00000006883747%3FparSeparator1=&name=WO2008121634NUCLEOSIDE+PHOSPHORAMIDATE+PRODRUGS&parSeparator2=&woNum=WO2008121634&prevRecNum=1&nextRecNum=2&recNum=1&queryString=&office=&sortOption=&prevFilter=&maxRec=](https://patentscope.wipo.int/search/en/detailPdf.jsf?ia=US2008058183&docIdPdf=id00000006883747%3FparSeparator1=&name=WO2008121634NUCLEOSIDE+PHOSPHORAMIDATE+PRODRUGS&parSeparator2=&woNum=WO2008121634&prevRecNum=1&nextRecNum=2&recNum=1&queryString=&office=&sortOption=&prevFilter=&maxRec=)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007042988A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070222&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_US_LP)

[CC=US&NR=2007042988A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070222&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_US_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007042988A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070222&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_US_LP)

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

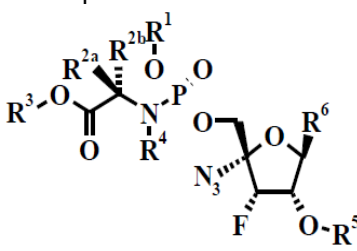
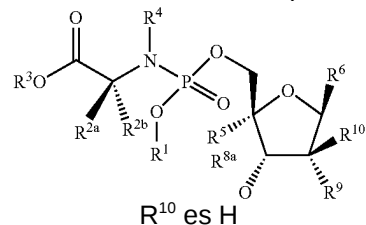
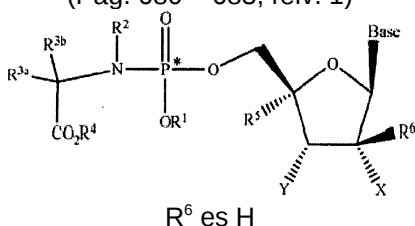
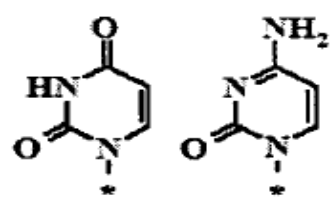
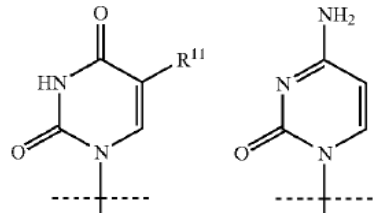
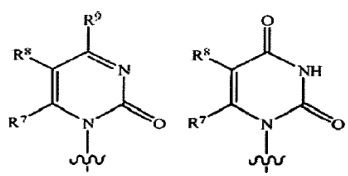
RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Solicitud	D2	D1
Compuesto de la fórmula I 	Compuesto de la fórmula 1 (Pág. 12 – 14, tabla 1, compuestos I-3, I-4, I-6, I-10, I-12, I-13, I-14, I-15, I-20, I-24, I-32, I-33, I-34, I-35, I-40, I-43, I-60, I-87, I-88) 	Compuesto de la Fórmula I (Pág. 680 – 683, reiv. 1) 
R⁶ es 	R⁶ es 	Base es 
R¹ es H, fenilo o naftilo	R¹ es fenil o naftil	R¹ es arilo (fenilo o naftilo)
R^{2a} y R^{2b} son H y metilo	R^{2a} y R^{2b} son H o metilo	R^{3a} y R^{3b} son H, alquilo C₁₋₁₀
R³ es isopropilo, etilo o bencilo	R³ es isopropilo, etilo o bencilo	R⁴ es H, alquilo C₁₋₁₀, arilalquilo C₁₋₁₀, arilo
R⁴ es H	R⁴ es H	R² es H
O–R⁵, donde R⁵ es H	R⁹ es OH	X es OH (Pág. 699, reiv. 1, ln. 14)
N₃ en posición 2 – furanosil F en posición 3 – furanosil	R⁵ es N₃ OH en posición 3 – furanosil	R⁵ es N₃ Y es F (Pág. 699, reiv. 1, ln. 26, 28)

Como se dijo anteriormente El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a los compuestos de la reivindicación 1, porque se mencionan fosforamidados de nucleósido como inhibidores de la replicación de RNA del HCV, para el tratamiento de infecciones causadas por este virus (Pág. 12 – 14, tabla 1, compuestos I-3, I-4, I-6, I-10, I-12, I-13, I-14, I-15, I-20, I-24, I-32, I-33, I-34, I-35, I-40, I-43, I-60, I-87, I-88; pág. 49, reiv. 1).

La diferencia entre los compuestos de la solicitud con respecto a los compuestos divulgados en el documento D2, radica en que en los compuestos de la solicitud comprenden un fluor como sutituyente en la posición 3 – furanosil, mientras que los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

compuestos divulgados en el documento D2 comprenden como sustituyente en la posición 3 – furanosil un grupo OH.

Esta diferencia al parecer no le confiere algún efecto técnico inesperado o superior a los compuestos de la solicitud, con respecto a los compuestos divulgados en el documento D2.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar los compuestos divulgados en el documento D2, para obtener compuestos alternativos inhibidores de replicación de RNA del HCV para el tratamiento de enfermedades infecciosas.

El documento D1 divulga compuestos derivados de fosforamidato de nucleósido para el tratamiento del HCV, donde se incluye un átomo de F como sustituyente en la posición 3 – furanosil (Pág. 680 – 683, reiv. 1).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo, modificaría los compuestos divulgados en el documento D2, modificando los sustituyentes del grupo furanosil, incluyendo un átomo de F en la posición 3, como lo sugiere el documento D1, para obtener los compuestos propuestos en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante afirma que las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no anticipan ni sugieren de manera obvia los compuestos derivados de nucleósido reclamados en la fórmula I, dado que no se expone el efecto técnico inesperado o atribuido a los compuestos de la solicitud. Este Despacho aclara que contrario a lo mencionado por la solicitante, se observa que el documento D2 considerado como el estado de la técnica más cercano al objeto de la solicitud divulga que los compuestos obtenidos tienen actividad IC₅₀ entre 0.400µM – 0.900µM (Pág. 48, párr. [0407]), mientras que los compuestos obtenidos en la solicitud reportan actividad IC₅₀ entre 1 µM y 100 µM (Pág. 55, tabla 2), lo que demuestra que los compuestos de la solicitud no presentan un efecto técnico inesperado o superior a los compuestos divulgados en el documento D2, por lo que el documento D1 ofrece una alternativa, sugiriendo la inclusión de un grupo F como sustituyente 3' del anillo de ribosa como un desarrollo preferente de la misma, de tal manera que atendiendo esta sugerencia suministrada por el documento D1, la persona normalmente versada en la materia puede modificar los compuestos divulgados en el documento D2, para obtener de manera evidente los compuestos propuestos en la solicitud en estudio.

La solicitante menciona también que las diferencias estructurales entre los compuestos de la presente solicitud y aquellos particularmente divulgados en el documento D1 no son

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

evidentes para la persona medianamente versada en la materia, porque los compuestos divulgados en el documento no tienen ningún tipo de sustitución en la posición 4' del anillo de furanosa y que ningún compuesto se encuentra sustituido con flúor en dicha posición, por lo que las enseñanzas del documento D1 motive a la persona normalmente versada en la materia a escoger de manera particular la combinación de sustituyentes 3'F y 4'N₃ de las muchas posibles divulgadas en este documento para obtener análogos de nucleósidos optimizados. Este Despacho aclara que de manera contraria a lo referido por la solicitante, el documento D1 divulga ampliamente la inclusión de un grupo N₃ en la posición 4' del anillo de ribosa para los nucleósidos divulgados en la misma, luego el documento D1 como documento complementario si puede sugerir a la persona normalmente versada en la materia a modificar el arte previo más cercano, en este caso el documento D2, de tal manera que se obtienen de manera evidente los compuestos divulgados en la solicitud, donde la sugerencia suministrada por el documento D1 corresponde a la inclusión de un átomo de F en la posición 3' del anillo de ribosa para obtener compuestos alternativos derivados de fosoramidatos para el tratamiento de infecciones causadas por HCV.

Particularmente, los compuestos divulgados en el documento D1 conducen a la persona normalmente versada en la materia a obtener compuestos diferentes a los reclamados en la solicitud. Por ejemplo, el sustituyente R⁶ en la posición 2' del anillo de furanosa es F o CH₃ y el sustituyente X es H o F, mientras que los compuestos reclamados en la solicitud no definen un sustituyente en dicha posición, mucho menos un halógeno, dado que en esta posición se encuentra un sustituyente OH o un sustituyente -OCOCH₂CH₃. El documento D1 comprende listas voluminosas en cada punto de unión al anillo de ribosa, haciendo una generalización de las posibles combinaciones sin proveer o demostrar una descripción escrita de la gran mayoría de dichos elementos. Por lo tanto, en el documento D1 no se divulga ni se sugiere la combinación de sustituyentes 4'N₃ ni 3'F, ni han sido ejemplificadas, por lo que se considera que la obtención de la misma es muy difícil y poco eficaz, por lo que no es posible derivar del estado del arte la presente invención. Este Despacho aclara que el estado de la técnica que se establece como el más cercano al objeto de la solicitud es el documento D2 por contener la mayoría de las características técnicas esenciales en común con los compuestos reclamados en la solicitud (incluyendo los sustituyentes en la posición 2' del anillo de ribosa) y es contra el que se confronta el efecto técnico que se pueda asociar a la diferencia establecida. En el caso puntual, el documento D1 es el documento complementario perteneciente al mismo campo técnico de la solicitud y que contiene ciertas características con respecto a la solicitud, pero que simplemente aporta la solución al problema técnico no solucionado por el documento D2 por sí solo. Por lo tanto, no es pertinente la mención de que el documento D1 sea tratado como el estado de la técnica más cercano tal y como lo refiere el argumento presentado por la solicitante.

Adicionalmente, la solicitante menciona que al igual que el documento D1, el documento D2 se puede considerar como una enseñanza que aleja de la persona normalmente versada en la materia de la intención de incorporar la sustitución 4'-N₃ en nucleósidos para el tratamiento de HCV. Inclusive, de acuerdo con la enseñanza proporcionada por Smith et al (*J. Med. Chem.* 2009. 52 (9) 2971 - 2978), donde se menciona que la inclusión de este sustituyente no solo conlleva a la disminución de la actividad antiviral, sino que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

también puede aumentar el desarrollo de efectos secundarios, desmotivando a la persona versada en la materia a obtener los compuestos propuestos en la solicitud. Este Despacho aclara que en primer lugar, el documento Smith et al se refiere también a que uno de los aspectos más importantes para la actividad consiste en la fosforilación, y que los compuestos fluorados de 4'azidocitidina tiene esta propiedad (Pág. 2971, col. izq.). En este caso, se menciona que los compuestos 20 y 28 que corresponden a derivados 4'-azido - 3'- fluorocitidina son los menos activos. Sin embargo, solamente estos compuestos comprenden el extremo 4'- hidroximetil, más no contemplan compuestos que contienen grupos fosfato sustituidos (fosforamidatos) tales como los reclamados en la solicitud y como los divulgados en los documentos D1 y D2. Por lo tanto, si bien Smith et al muestra que la sustitución 4'- azido - 3'- fluoro no sería la más recomendada, esta no se puede considerar como una sugerencia totalmente válida, puesto que no se evalúa la actividad de un compuesto derivado de citidina cuando su grupo 4'- hidroximetil se encuentra sustituido por un grupo fosfato como el contenido por los compuestos de la solicitud. Una persona normalmente versada en la materia sabe que la presencia de este grupo influye tanto en la farmacocinética como en la farmacodinamia de la molécula, debido a que este sustituyente influye en la interacción estérica del compuesto con su respectiva diana farmacológica y por lo tanto, la valoración de la sugerencia de Smith et al sería incompleta y por lo tanto, la apreciación de la solicitante sería sesgada.

En complemento con lo anterior, la solicitante agrega que de acuerdo con lo demostrado en la publicación McGuigan, Klumpp et al (*Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009, 19, 4250) donde se describen compuestos derivados de 4 - azidocitidina, donde de 55 compuestos divulgados, solamente 3 presentaron un incremento en la potencia, por lo que la gran mayoría de los compuestos de fosforamidato eran menos activos que el nucleósido original, por lo que el estado de la técnica citado no motivaría a la persona normalmente versada en la materia a obtener los compuestos reclamados en la presente solicitud. Este Despacho aclara que teniendo en cuenta lo mencionado en el párrafo anterior, si bien los documentos del estado de la técnica mencionan elementos que pueden ser tenidos en cuenta por la persona versada en la materia, se reitera que cuando la evaluación de la actividad no es integral, esta se convierte en evidencia incompleta y sesgada. En el caso de lo mencionado en el documento McGuigan, Klumpp et al, este solamente tiene en cuenta la actividad de los compuestos 4a - 4h solamente evaluando los sustituyentes R' y R'' del grupo fosforamidato. En este documento se evidencia que cuando R' es alanina y R'' es etilo, propilo butilo o tercbutilo (compuestos 4h, 4u, 4ab, 4ac y 4ab), tienen mejor potencia con respecto al compuesto 1. Esto ocurre porque son los sustituyentes menos voluminosos y menos polares con respecto a los demás planteados, de tal manera que esto le enseña a la persona normalmente versada en la materia que los sustituyentes que sean menos voluminosos, menos polares y que no generen ningún tipo de impedimento estérico al grupo fosfortamidato, son los que representan mejorar la actividad antiviral de los compuestos. En ningún caso se plantea que la inclusión o delección del grupo N₃ de la posición 4' en la ribosa afecte la actividad, ni mucho menos, la inclusión de un sustituyente halogenado en la posición 3'. Por lo tanto, lo que la solicitante pretende mostrar como sorprendente, resulta que es completamente predecible por la persona normalmente versada en la materia.

Además, la solicitante refiere que un compuesto altamente eficaz para el tratamiento de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

HCV, este debe ser altamente selectivo para para inhibir NS5B y no debe ser sustrato para las polimerasas humanas, incluyendo polimerasas de RNA mitocondriales, por lo que considerando el estado de la técnica, se deben tener en cuenta ciertos aspectos tales como el hecho de que nucleósidos con sustitución 3'-deoxi, 3'-fluoro son citostáticos y funcionan de manera diferente a otros análogos de nucleósido por lo que no se pueden considerar equivalentes. Además, los análogos de 3'-deoxi, 3'-fluoro guanidina, citidina y uridina son inactivos o su actividad se limita a unos cuantos tipos de cepas virales, por lo que un experto en la materia considera de baja probabilidad el éxito asociado a este patrón de sustitución. Por otro lado, la 4'-azidocitidina es fosforilada in vivo por quinasas de deoxicitidina. También la solicitante considera que no existe evidencia en el estado de la técnica de que la combinación de un sustituyente 4'-azido con un sustituyente 3'-desoxi – 3'-fluoro proporciones una molécula altamente selectiva para la polimerasa de HCV y que no sea citotóxica. Por otro lado, los epímeros 3'- fluoro son inactivos, lo cual se considera impredecible para el experto en la materia a la hora de determinar la relación estructura – actividad para la modificación de nucleósidos. Sin embargo, se plantea el interrogante: ¿Qué razón puede tener una persona versada en la materia para modificar los compuestos del documento D2, usando las enseñanzas del documento D1 para obtener los compuestos de la solicitud, y no otras modificaciones posibles? La única manera de llegar a este punto sería mediante un análisis “*ex post facto*”, ya que dichas modificaciones que se plantean no son evidentes para la persona versada en la materia ven el momento de desarrollar la invención. De acuerdo a lo anterior, este Despacho aclara que contrario a lo afirmado por la solicitante, ni en los documentos D1 y D2, así como en los documentos suministrados por la solicitante (Smith et al y McGuigan, Klumpp et al), existe referencia alguna donde se mencione que los compuestos antivirales con los patrones de sustitución mencionados por la solicitante sean inactivos. Estos documentos más bien plantean la obtención de compuestos nucleósidos con mejor actividad antiviral y que tengan actividad específica sobre las polimerasas NS5A y NS5B, por lo que estos plantean que estos compuestos tengan sustituyentes específicos, incluyendo un grupo fosforamidato. Adicionalmente, la solicitante no demuestra que los compuestos obtenidos tengan menor nivel de toxicidad con respecto a los compuestos sugeridos en el estado de la técnica, ni demuestra que los compuestos 3'- fluoro sean inactivos. Tal y como se ha demostrado a lo largo de este Oficio, los compuestos de la solicitud han sido anticipados por los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, teniendo en cuenta que los compuestos de la solicitud no ofrecen ninguna ventaja técnica con respecto a lo ya divulgado en el estado de la técnica.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, se modifica el título de la solicitud el cual quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE LOS NUCLEÓSIDOS SUSTITUÍDOS EN 4'- AZIDO, 3'- FLUORO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL RNA DEL HCV”.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42648

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-133951

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS DE LOS NUCLEÓSIDOS SUSTITUÍDOS EN 4'- AZIDO, 3'- FLUORO COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL RNA DEL HCV".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) F. Hoffmann – La Roche AG, advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

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)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez