

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Señor(a)
NOVARTIS AG, THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/024671				
Fecha de Presentación Internacional	7 de abril de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016
	NC2016/0002762	9 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016
Secuencias:	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/087,888 Fecha: 5 de diciembre de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/076,238 Fecha: 6 de noviembre de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/097,278 Fecha: 29 de diciembre de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/007,309 Fecha: 3 de junio de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/036,493 Fecha: 12 de agosto de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/976,396 Fecha: 7 de abril de 2014

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 77 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0002762 del 09 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “TRATAMIENTO DE CÁNCER UTILIZANDO RECEPTOR QUIMÉRICO DE ANTÍGENO ANTI-CD19”.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener células T modificadas genéticamente para reconocer y destruir células diana Leucemicas, que tengan la capacidad de proliferar y persistir en el tiempo.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método de fabricación de una célula que expresa CAR (por ejemplo, una célula efectora inmune que expresa CAR-) o una población de células, que comprende: Poner en contacto la célula o población de células con un inhibidor de quinasa elegido entre un inhibidor de BTK, un inhibidor CDK4, un inhibidor mTOR, o un inhibidor MNK; e Introducir (por ejemplo, mediante transducción) un ácido nucleico que codifica una molécula de CAR

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 5/0783, A61K 35/17, A61K 31/00, A61P 35/02.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal(es) (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 20-24 y 77 no es patentable de acuerdo con el Art citado, debido a que hace referencia a: “*un método para proporcionar inmunidad antitumoral en un mamífero (...)*” cuyo único paso implica la administración de una cantidad eficaz de una célula en combinación con uno o más inhibidores de la quinasa, es decir se refiere a un método de tratamiento terapéutico en un animal o humano, que se considera un objeto excluido de patentabilidad.

Las reivindicaciones 25 a 74 no son patentables de acuerdo con el Art citado, ya que hacen referencia a un producto o a un proceso (es decir refieren dos objetos en una reivindicación), en donde dicho proceso corresponde a “*un método para proporcionar inmunidad antitumoral en un mamífero (...)*” cuyo único paso esencial comprende la administración conjunta de principios activos o se refiere a un método de tratamiento terapéutico que se considera un objeto excluido de patentabilidad.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 D 486)

El uso de la reivindicación 70 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Página 3 de 12

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Título

El título no divulga de manera adecuada la invención ya que hace referencia al *“tratamiento del cáncer”* que se considera referente al uso del receptor de antígeno quimérico incluido en la divulgación para el tratamiento de pacientes, que se considera materia no patentable de acuerdo con los Artículos 14 y 20 d) de la Decisión 486. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 1 y 75 no son claras ya que se refieren a un método de fabricación de una célula que expresa CAR o un método de ingeniería de una célula efectora inmune, que incluye dentro de su encabezado o dentro de sus dos pasos esenciales características opciones señaladas como *“por ejemplo, una célula”* o *“por ejemplo, mediante transducción”*, adicionalmente los pasos no incluyen las condiciones necesarias para generar dichas moléculas CAR ya que no refieren las células como líneas celulares específicas, no refieren la estructura de los inhibidores empleados, ni mencionan su concentración y especialmente no refieren el ácido nucleico que codifica dicha molécula CAR por sus secuencias completas de nucleótidos (SEQ ID NO), ni tampoco refieren las condiciones para la expresión de dicha molécula CAR. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe referir todas las características técnicas esenciales, por lo que no deben referirse características opcionales en la misma; de igual manera deben incluirse las condiciones específicas mencionadas de manera que sea posible para una persona del campo técnico reproducir la invención.
2. El método de las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 7, 9, 75 y 76 no se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo ya que se refiere a un método general de fabricación de una célula CAR, sin embargo en los ejemplos divulgados solo se evidencia soporte para un método para la producción de células con receptores de antígeno quimérico (CAR) anti-CD19 que comprenden las secuencias de nucleótidos señaladas en la Tabla 3, en donde dicho método no comprende ningún paso de tratamiento de las células CAR con inhibidores (Pág. 251-269),

Página 4 de 12

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

en tanto que dicho paso de tratamiento *in vitro* con inhibidores se encuentra asociado únicamente a un ensayo para la determinación de la tolerancia de las células TCAR-CD19 al inhibidor de BTK Ibrutinib con el fin de evaluar posteriormente su uso en tratamientos combinatorios (Inhibidor + Células CAR-CD19) sobre pacientes (Pág. 317-321). Se sugiere al solicitante incluir los pasos esenciales que soporten el método de producción de células CAR-CD19 eliminado de dicho método los pasos que no estén relacionados con dicho método de acuerdo con lo desarrollado y/o evaluado de manera que se encuentren debidamente soportados y eliminar los pasos y/o reivindicaciones dependientes que no estén soportados dentro del método reivindicado.

3. La reivindicación 3 no es clara ya que se refiere a la molécula CAR-CD19 que es una característica esencial del método, por lo que, debe estar incluida dentro de la reivindicación independiente. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
4. La reivindicación 5 no se encuentra sustentada en la divulgación del capítulo descriptivo ya que el único ensayo *in vitro* que se encuentra en los ejemplos comprende un paso de poner en contacto las células CAR-CD19 con un inhibidor Ibrutinib y menciona que dicho compuesto es añadido en cada pasaje celular, es decir, es constante en el cultivo desde su adición (Pág. 318, Párr. [00924]). Se sugiere al solicitante eliminar la reivindicaciones que pretendan caracterizar pasos que no estén incluidos en el método reivindicado.
5. La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, el único ensayo *in vitro* que se encuentra en los ejemplos comprende un paso de poner en contacto las células CAR-CD19 con un inhibidor de BTK solo incluye el inhibidor Ibrutinib (Pág. 318, Párr. [00924]). Se sugiere al solicitante eliminar la reivindicaciones que se pretendan caracterizar pasos que no estén incluidos en el método reivindicado.
6. La reivindicación 8 no es concisa ya que se refiere un método para producir células CAR en el que la población de células comprende células cancerosas, sin embargo en los ejemplos divulgados únicamente se realizan ensayos de expresión en células de la línea HEK293F (Pág. 244, Párr. [00753]). Se sugiere

Página 5 de 12

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los desarrollos evaluados de manera que se encuentren debidamente soportados.

7. Las reivindicaciones 9,10 y 75 no son claras ya que incluye la expresiones: “*el inhibidor de BTK inhibe un BTK en las células cancerosas*”, “*que comprende además la depleción de células T reguladoras (...)*” o “*que aumenta el número de células efectoras inmunitarias PD1 (...)*” que se consideran resultados a alcanzar que no definen al método reivindicado, puesto que la reivindicación incluiría cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere reemplazarlo por los pasos esenciales del método reivindicado.
8. Las reivindicaciones 11 a 18 no son claras ya que se encabezan como: “*una mezcla de reacción (...)*” que se refiere a una acción, por lo que no es posible establecer si corresponden a reivindicaciones de producto o proceso, en caso de que el solicitante haga referencia a una reivindicación de producto se sugiere modificar el encabezado por: “composición”, de manera similar a cómo se encuentra en la reivindicación 19.
9. Las reivindicaciones 11 a 19 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que parecen referirse a un producto de tipo composición que no se encuentra definido por sus características técnicas esenciales, ya que no incluye sus componentes referidos estructuralmente, ni las proporciones de estos; así mismo en los ejemplos divulgados, solo se evalúan *in vitro* células T que expresan (CART19) y un inhibidor de BTK ibrutinib (Pág. 318, Párr. [00924]). Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los productos desarrollados y evaluados, incluyendo los inhibidores empleados señalados por sus nombres químicos específicos, las secuencias de las moléculas CAR o de sus ácidos nucleicos codificantes y tipificando la líneas celulares empleadas.
10. La reivindicación 19 no es clara ya que se refiere a una reivindicación independiente de tipo composición, que contiene el término “*por ejemplo (...)*” que se considera una característica de tipo opcional. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe incluir todas las características

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

técnicas esenciales de la invención, por lo que no debe señalar características de tipo opcional que confieren imprecisión acerca del producto reivindicado.

11. La reivindicación 76 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, el único ensayo que se encuentra en los ejemplos con inhibidores mTOR se refiere al tratamiento de ratones y ancianos con rampamicina para la evaluación de su efecto en la inmunosenescencia que claramente corresponde a un método de tratamiento terapéutico no susceptible de patentabilidad (Pág. 337, Ej. 12). Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que se pretendan caracterizar pasos que no estén incluidos en el método reivindicado.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

Los ejemplos divulgados en el capítulo descriptivo no soportan adecuadamente un método para la fabricación de células CAR ya que los métodos ejemplificados que tienen como finalidad la producción de células CAR no comprenden un paso de contacto con inhibidores de quinasa previo a la transducción de células con ADN codificante para los receptores de antígeno quimérico (CAR) anti-CD19 con las secuencias de nucleótidos señaladas en la Tabla 3 (Pág. 251-269), en tanto que dicho paso de tratamiento *in vitro* con inhibidores se encuentra asociado únicamente a un ensayo para la determinación de la tolerancia de las células TCAR-CD19 al inhibidor de BTK Ibrutinib con el fin de evaluar posteriormente su uso en tratamientos combinatorios (Inhibidor + Células CAR-CD19) sobre pacientes (Pág. 317-321), es decir dicho paso no corresponde a un método de producción o fabricación de células CAR-CD19, sino que corresponde a un paso de evaluación de la tolerancia de las células CAR-CD19 a la presencia de inhibidores de quinasa, el cual no presenta relación técnica con el encabezado del método reivindicado y por ende no confiere ningún efecto técnico al mismo. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad: 07 de abril de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Página 7 de 12

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art 1*	"Natural Expression of the CD19 Antigen Impacts the Long-Term Engraftment but Not Antitumor Activity of CD19-Specific Engineered T Cells"	20/Enero/2010
D2	Art 2**	"Immunotherapy for chronic lymphocytic leukemia in the era of BTK inhibitors"	22/Noviembre/2013

* "Natural Expression of the CD19 Antigen Impacts the Long-Term Engraftment but Not Antitumor Activity of CD19-Specific Engineered T Cells". Eleanor J. Cheadle, Robert E. Hawkins, Hayley Batha, Allison L. O'Neill, Simon J. Dovedi, David E. Gilham, The Journal of Immunology February 15, 2010, 184 (4) 1885-1896; DOI: 10.4049/jimmunol.0901440

** "Immunotherapy for chronic lymphocytic leukemia in the era of BTK inhibitors" M A Kharfan-Dabaja, W G Wierda & L J N Cooper. Leukemia volume 28, pages 507–517 (2014) doi:10.1038/leu.2013.311

El documento D1¹ divulga el desarrollo de una molécula CAR de ratón específica para CD19 y su eficacia antitumoral contra una célula de linfoma singénica con el trasfondo genético de una célula B; en donde las células T de ratones en las que se ha introducido un CD19CD3ζ CAR fueron capaces de lisar específicamente blancos de linfoma A20 y las células B *in vitro* (Pág. 1885, Resumen).

El documento D2² divulga un revisión de las estrategias empleadas para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (CLL) destacando las terapias asociadas a la vía de señalización de las células B, específicamente al uso del inhibidor de la vía de las tirosina quinasa Ibrutinib en combinación con anticuerpos monoclonales o quimioterapia, también se refiere a las terapias con receptores de antígenos quiméricos que pueden llevar a un tratamiento personalizado que mejore la eficacia y eviten la toxicidad indeseada (Pág. 1, Resumen).

1 <http://www.jimmunol.org/content/jimmunol/184/4/1885.full.pdf?with-ds=yes>

2 <https://www.nature.com/articles/leu2013311>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método de fabricación de una célula que expresa CAR (por ejemplo, una célula efectora inmune que expresa CAR-) o una población de células, que comprende: (...)”* (Radicado NC2016/0002762 del 09 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un método de fabricación de una célula que expresa CAR (por ejemplo, una célula efectora inmune que expresa CAR-) o una población de células, que comprende:	Un método para elaborar líneas celulares productoras de CAR (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4])	Método para diseñar una célula que comprende una estructura CAR (Pág. 3, Col. Der., Párr.- [5])
Poner en contacto la célula o población de células con un inhibidor de quinasa elegido entre un inhibidor de BTK, un inhibidor CDK4, un inhibidor mTOR, o un inhibidor MNK; e	No se menciona	Tratar con inhibidores BTK, quimioterapia; HTC, Anticuerpos monoclonales (MoAbs) (Pág. 5Col. Izq., Párr. [1]).
Introducir (por ejemplo, mediante transducción) un ácido nucleico que codifica una molécula de CAR en la célula o población de células bajo condiciones tales que la molécula de CAR se expresa.	Transducir con retrovirus células 293T con el vector retroviral pMP71.tCD34.2A.amCD19 para la expresión de las moléculas CAR en las células T (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4])	Introducir mediante vectores retrovirales o lentivirales un transgén que codifica las moléculas CAR (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [4]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un método para elaborar líneas celulares productoras de CAR que comprende (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4])

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

transducir con células 293T con el vector retroviral pMP71.tCD34.2A.amCD19 para la expresión de las moléculas CAR-CD19 en células T (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que el método de la solicitud comprende un paso de poner en contacto la célula o población de células con un inhibidor de quinasa elegido entre un inhibidor de BTK, un inhibidor CDK4, un inhibidor mTOR, o un inhibidor MNK.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un paso de contactar con un inhibidor quinasa la célula o población de células, ya que solo se evidencia soporte para un método para la producción de células con receptores de antígeno quimérico (CAR) anti-CD19 que comprenden las secuencias de nucleótidos señaladas en la Tabla 3, en donde dicho método no comprende ningún paso de tratamiento de las células CAR con inhibidores (Pág. 251-269), en tanto que dicho paso de tratamiento *in vitro* con inhibidores se encuentra asociado únicamente a un ensayo para la determinación de la tolerancia de las células TCAR-CD19 al inhibidor de BTK Ibrutinib con el fin de evaluar posteriormente su uso en tratamientos combinatorios (Inhibidor + Células CAR-CD19) sobre pacientes (Pág. 317-321).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método para producir células TCAR conocido en D1 para obtener un método alternativo que comprenda un paso de contactar las células con un inhibidor de quinasas.

Sin embargo, un método para diseñar una célula que comprende una estructura CAR específica para CD-19 o CD-20 que comprende (Pág. 3, Col. Der., Párr. [5]), tratar con inhibidores BTK, quimioterapia; HTC, Anticuerpos monoclonales (MoAbs) (Pág. 5 Col. Izq., Párr. [1]) e introducir mediante vectores retrovirales o lentivirales un transgén que codifica las moléculas CAR (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [4]), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña, los inhibidores más promisorios de BTK como el ibrutinib que interrumpe el microambiente tumoral aumentando la citotoxicidad y que se proyecta como una estrategia de valor agregado a las terapias convencionales (Pág. 8, Col. Izq., Párr. [4]) y menciona además, como dicha terapia específica para CD-19 reduce la expansión de las células de leucemia linfocítica crónica (CLL) y en algunos casos remite la enfermedad en términos de años (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [6]), en donde la terapia de células CAR puede ser útil después del tratamiento posterior con

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 3130

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

quimioterapia, HCT, Anticuerpos monoclonales MoAbs o inhibidores de BTK (Pág. 5, Col. Izq., Párr. [1]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un paso de tratar con un inhibidor BTK las células del método del documento D2, en un método para la producción de celular CAR como el divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 19, 75 y 76 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 19, 75 y 76 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art 1*	1-19, 75 y 76	Nivel Inventivo
D2	Art 2**	1-19, 75 y 76	Nivel inventivo

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

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3130

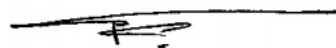
Ref. Expediente N° NC2016/0002762

de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA.

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.