

P-12993

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0002081**
Solicitud de patente a nombre de **OPKO IRELAND GLOBAL HOLDINGS LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad OPKO IRELAND GLOBAL HOLDINGS LTD., domiciliada en Gran Caimán, Islas Caimán, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **10306** notificado el 24 de agosto de 2018, y para el cual solicité oportunamente prórroga el 14 de noviembre de 2018, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Excepción a la patentabilidad

Señala el examinador que el objeto de las reivindicaciones 1 a 15 no es patentable de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486, por cuanto no existe soporte para las composiciones reivindicadas, ya que la Descripción se refiere a un método de tratamiento.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con la opinión del examinador, toda vez que la Descripción de la presente invención provee suficiente soporte para que una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducir las composiciones reivindicadas.

Tal como señala la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (ver página 93):

“El examinador tendrá en cuenta que la descripción debe contener la suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia pueda poner en práctica (o reproducir) la invención, y esto debe ser posible sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias.

(...)

La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta:

*- Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, **junto con sus conocimientos generales**, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción”.*

Teniendo en cuenta lo anterior, debe considerarse que la información contenida en la Descripción se suma a los conocimientos generales de una persona del oficio normalmente versada en la materia. En el presente caso, dicha persona encuentra suficiente información y soporte para las composiciones reivindicadas, las cuales, en ningún caso, hacen referencia a un método de tratamiento y, por ende, comprenden materia patentable a la luz de la legislación aplicable.

Por ejemplo, la Descripción tal como se presentó originalmente provee soporte para la materia reclamada en los párrafos 24-25, 29-30, 34, 37, 38, 40, 42, 51, 62, 66, 68, 69, 71, 72, 76-85, 86-88 y 89. A manera de ejemplo, los párrafos 34, 37, 40, 42, 51, 66 enseñan agentes para las composiciones y kits reivindicados, los párrafos 76-85 enseñan cómo preparar formulaciones de liberación sostenida, el párrafo 72 enseña cómo preparar formulaciones de liberación sostenida, el párrafo 69 enseña dosis específicas de 25-hidroxivitamina D para administración oral, y los párrafos 86-88 enseñan formulaciones orales específicas (p. ej., cápsulas, tabletas).

De otro lado, se adjunta copia de un póster con resultados experimentales adicionales, y su respectiva traducción al Español. El resumen del estudio se

reporta más adelante. Los datos proporcionados confirman que una combinación de liberación sostenida de calcifediol y ácido zoledrónico o denosumab proporciona el efecto técnico demostrado en la Descripción, correspondiente a una elevación gradual de la media del suero 25D con la combinación a niveles superiores a 100 ng/mL y la tolerancia de la combinación y la elevación de los niveles séricos en pacientes con cáncer de mama o próstata avanzado.

Esta información técnica adicional permite demostrar aún más el efecto técnico asociado a las composiciones reivindicadas.

Por lo tanto, las reivindicaciones actuales resultan aceptables y no están exceptuadas de patentabilidad.

2. Pago de tasas

Se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 del 2016.

Así, teniendo en cuenta que la presente solicitud sí se relaciona con materia patentable, se solicita atentamente realizar el examen de patentabilidad sobre las composiciones reivindicadas.

3. Descripción

Tal como se demostró en el numeral 1, la Descripción de la presente solicitud provee suficiente información para que una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención.

En consecuencia, la Descripción de la presente solicitud cumple con los requisitos del Artículo 28 de la Decisión 486/00.

4. Resumen del estudio reportado en el Póster

4.1. Calcifediol de liberación sostenida (ERC, por sus siglas en inglés) aumenta efectivamente los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en la etapa 4 pacientes de cáncer de mama o próstata sin impacto significativo en el calcio y el fosforo

MA Schwartz¹, SA Strugnelli², A Ashfaq², A Seidel², PM Petkovich³ y CW Bishop², 1Mt. Sinai Medical Center, Miami Beach, FL, 2OPKO, Miami, FL, 3Cancer Research Institute, Queen's University, Kingston, ON.

Pacientes con cáncer y metástasis óseas a menudo sufren eventos relacionados con el esqueleto y morbilidad relacionada. Cuando se tratan con agentes que preservan los huesos, como el ácido zoledrónico (Z) o el denosumab (D), pueden desarrollar hipocalcemia iatrogénica e hiperparatiroidismo. El colecalciferol o el ergocalciferol se recomiendan comúnmente para mitigar estos efectos secundarios, pero su efectividad no está clara, y el catabolismo dependiente de la dosis de CYP24A1 puede frustrar los intentos de aumentar los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. La ERC es una terapia aprobada por la FDA para el hiperparatiroidismo secundario en adultos con enfermedad renal crónica en etapa 3 o 4 e insuficiencia de vitamina D.

El presente estudio multicéntrico, abierto, de fase 1, involucra a sujetos con cáncer en etapa 4 y función renal normal en tratamiento para metástasis óseas derivadas de mama o próstata.

El análisis provisional evaluó la capacidad del ERC para elevar de forma segura la 25-hidroxivitamina D₃ (25D₃) en suero a ≥ 40 -60 ng/mL, un nivel postulado para reducir la mortalidad por cáncer (Garland et al, 2009). La dosificación de ERC comenzó a 30 mcg/día, seguido de incrementos de 30 mcg/día en intervalos de 4 semanas. La dosis se redujo o suspendió para confirmar el calcio sérico (Ca) >10.3 mg/dL, el fósforo sérico (P) >5.0 mg/dL, el Ca/creatinina >0.25 en orina o la hormona paratiroidea intacta (iPTH) <15 pg/mL. Cuatro sujetos tenían cáncer de mama y nueve tenían cáncer de próstata. La media de referencia de Ca y P fue de 9.3 ± 0.6 (SD) mg/dL (corregido) y 3.4 ± 1.0 mg/dL, respectivamente. Nueve sujetos fueron tratados durante al menos 12 semanas, momento en el que la media de 25D₃ aumentó a 122 ± 48 ng/ml (rango de 69-189) desde 37 ± 12 al inicio ($p<0.0001$) y la iPTH media disminuyó a 26 ± 13 pg/ml desde 43 ± 17 al inicio ($p<0.05$). La media de Ca y P no cambió significativamente. Ningún

sujeto experimentó hipercalcemia (2 episodios consecutivos de $\text{Ca} > 10.3 \text{ mg/dL}$). El suero 24,25-dihidroxitamina D3 aumentó gradualmente en proporción a 25D₃; la proporción de los dos metabolitos se mantuvo sin cambios ($p > 0.05$). En conclusión, el ERC elevó la 25D₃ muy por encima de 40-60 ng/mL en 12 semanas y redujo la PTH sin cambiar significativamente el Ca o P en pacientes con cáncer en estadio 4 que recibieron Z o D por metástasis óseas derivadas de mama o próstata.

Adjunto presentamos copia del Póster, en donde se presenta la información asociada a este estudio.

5. Conclusión

Con los argumentos presentados puede concluirse que la presente solicitud es patentable y, por ende, se requiere atentamente continuar su trámite realizando el examen de patentabilidad respectivo.

Finalmente, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

- Copia del Póster "Extended-Release Calcifediol (ERC) Effectively Increased Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels In Breast And Prostate Cancer Patients Without Significant Impact on Serum Calcium Or Phosphorus" y su respectiva traducción al Español.
- Recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 del 2016.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Traducción del Póster

Introducción

- Los pacientes con cáncer avanzado que involucran metástasis óseas con frecuencia sufren eventos relacionados con el esqueleto (SREs, por sus siglas en inglés) y morbilidad y mortalidad relacionadas¹.
- Cuando se tratan con agentes antirresortivos como el ácido zoledrónico (Z) o el denosumab (D), los pacientes con cáncer pueden desarrollar hipocalcemia iatrogénica e hiperparatiroidismo².
- El colecalciferol o el ergocalciferol generalmente se recomiendan para mitigar estos efectos secundarios y ayudar a prevenir las SRE, pero la efectividad de la terapia de reposición de vitamina D no está clara, y el catabolismo de la vitamina D por parte de CYP24A1 puede frustrar los intentos de aumentar adecuadamente los niveles totales de 25-hidroxivitamina D en suero³.
- ERC es un tratamiento aprobado por la FDA para el hiperparatiroidismo secundario en adultos con insuficiencia renal crónica en estadio 3 o 4 e insuficiencia de vitamina D (suero total 25D<30 ng / ml)⁴.

Objetivo

- El objetivo de este análisis provisional fue determinar la capacidad del ERC para elevar de manera segura la 25-hidroxivitamina D₃ (25D₃) a un mínimo de 40-60 ng/mL, un nivel postulado para reducir la mortalidad por cáncer en pacientes con cáncer de mama o de próstata avanzado⁵.

Métodos

- Este fue un análisis provisional de un estudio en curso, multicéntrico, abierto, de dosis repetidas con ERC.
- Los sujetos elegibles fueron diagnosticados con metástasis ósea originada por cáncer de mama o de próstata y estaban recibiendo terapia continua con Z o D. Los sujetos tenían una edad ≥ 18 años, con una esperanza de vida > 12 meses desde el inicio anticipado del tratamiento con ERC. Tenían una tasa de filtración glomerular estimada de ≥15 mL/min/1.73 m², hormona paratiroidea intacta de plasma (iPTH) ≥70 pg/mL para sujetos que tomaban

<1200 UI/día de vitamina D, calcio sérico (Ca)<9.8 mg/dL, ingesta de Ca elemental de ≤1000 mg/día, ingesta de vitamina D ≤2000 UI/día y mancha de Ca: creatinina (Cr) relación ≤0.25 g/g en orina.

- Los sujetos comenzaron el tratamiento con una dosis diaria de ERC 30 mcg (1 cápsula).
 - Después de 4 semanas, la dosis diaria de ERC se incrementó en incrementos de 30 mcg (1 cápsula) a intervalos de 4 semanas hasta un máximo de 300 mcg (10 cápsulas). Después de 4 semanas con la dosis máxima, los sujetos entraron en la fase de mantenimiento durante otras 12 semanas de tratamiento.
 - Se redujo o suspendió la dosificación para confirmar (dos visitas consecutivas) Ca en suero >10.3 mg/dL, fósforo en suero (P) >5.0 mg/dL, Ca en orina >0.25, o iPTH en plasma <15 pg/mL.
- El suero P y el suero corregido Ca se midieron cada 2 semanas. La iPTH plasmática se midió cada 4 semanas mediante un ensayo quimioluminiscente de dos sitios. Los metabolitos de la vitamina D en suero se midieron cada 4 semanas mediante LC-MS-MS.
- Las cifras informan datos de 9 sujetos que fueron tratados con ERC durante al menos 12 semanas; 4 sujetos se retiraron del estudio antes de este punto. Las diferencias significativas con respecto a los valores iniciales se calcularon mediante la prueba t.

Resultados

Tabla 1. Datos demográficos y de referencia

	Datos de referencia para sujetos inscritos	Datos de referencia para sujetos en estudio para 12 semanas
Número total de sujetos	13	9
Femenino	4	3
Masculino	9	6
Afroamericano	5	3
Asiático	1	1
Blanco	7	5
	Media (SD)	Media (SD)
Años	66.7 (6.6)	66.3 (7.5)
Calcio sérico, mg/mL	9.3 (0.6)	9.3 (0.4)
Fósforo sérico, mg/dL	3.4 (1.0)	3.4 (1.0)
25D₃ sérico, ng/mL	37(10)	37 (12)
24,25D₃ sérico, pg/mL	2.3 (1.1)	2.6 (1.2)
iPTH, pg/mL	63 (44)	43 (17)

Figura 1. Cambio en la media (SD) 25D₃ sérico total

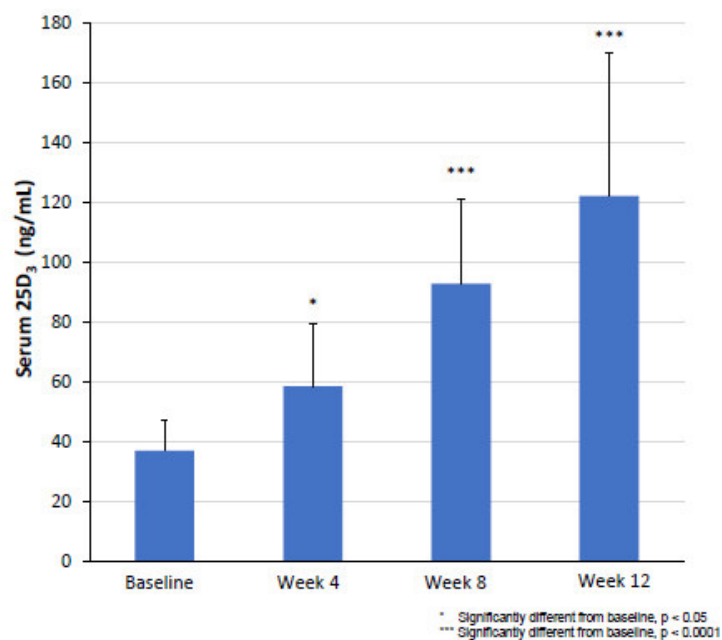


Figura 2. Proporción media (SD) de 24,25D₃ sérico a 25D₃ sérico

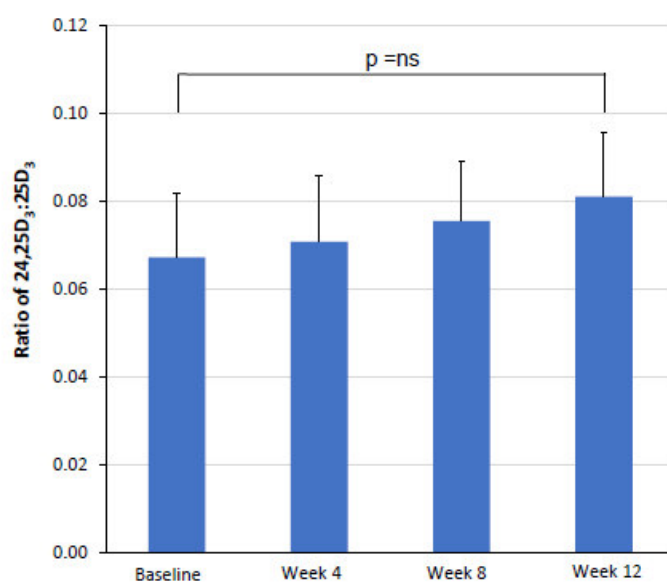


Figura 3. Cambio en la media (SD) calcio sérico

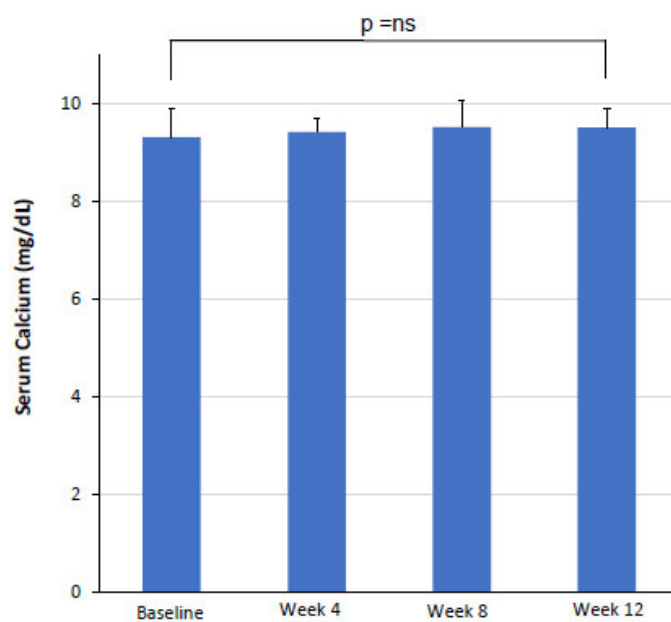


Figura 4. Cambio en la media (SD) fósforo sérico

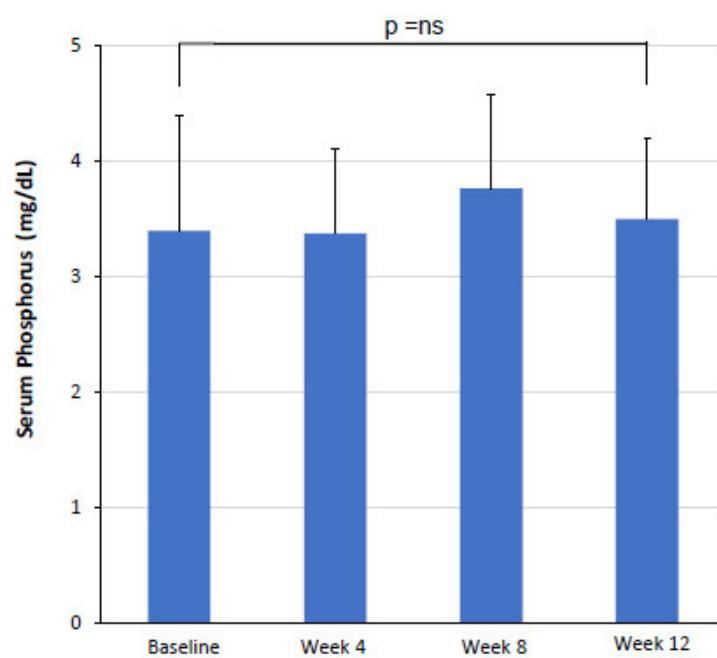
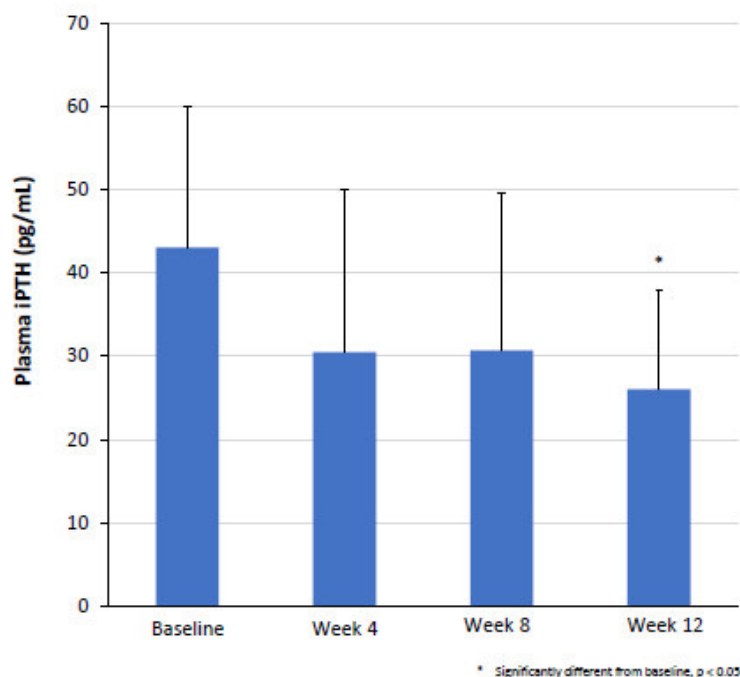


Figura 5. Cambio en la media (SD) iPTH en plasma



Resumen de los Resultados

- Nueve sujetos completaron 12 semanas de tratamiento. Cuatro sujetos terminaron la participación antes de este punto por las siguientes razones: retiraron el consentimiento ($n = 3$); y, disminución del recuento de plaquetas ($n = 1$). –
- En los 9 sujetos que completaron 12 semanas de tratamiento:
 - La media de $25D_3$ sérico aumentó de 37 ± 12 (SD) ng/ml al inicio del estudio a 122 ± 48 ng/ml al final del tratamiento (EOT) ($p < 0.0001$) (Figura 1). Los valores para $25D_3$ en EOT oscilaron entre 69 y 189 ng/mL.
 - La media de 24,25-dihidroxitamina D_3 ($24,25D_3$) sérico aumentó aproximadamente en proporción a la media de suero $25D_3$, de 2.6 ± 1.2 ng/mL al inicio del estudio a 9.7 ± 3.6 ng/mL en EOT ($p < 0.0001$). La relación de $24,25D_3:25D_3$ no cambió significativamente (Figura 2).
 - La media de Ca corregido y P sérico no cambiaron significativamente durante el tratamiento con ERC (Figuras 3 y 4). No se observó hipercalcemia (Ca sérico confirmado >10.3 mg/dL) durante el período de tratamiento.

- La iPTH plasmática media disminuyó de 43 ± 17 pg/ml al inicio del estudio a 26 ± 13 pg/ml en EOT ($p < 0,05$) (Figura 5).

Conclusiones

- El tratamiento con ERC aumentó significativamente la media de $25D_3$ y $24,25D_3$ sérico y redujo la iPTH plasmática media.
- El tratamiento con ERC no aumentó significativamente el Ca o P en suero, o la proporción de $24,25D_3$ en suero con respecto a $25D_3$ en suero, en relación con la línea de base en cualquier momento durante el período de tratamiento de 12 semanas.
- La falta de un cambio significativo en la proporción de $24,25D_3$ a $25D_3$ indica que el tratamiento con ERC no aumentó excesivamente la expresión del citocromo P-450 24 (CYP24A1), la enzima inducida por la vitamina D en los tejidos diana que cataboliza $25D_3$ mediante 24-hidroxilación, obteniéndose $24,25D_3$.
- La elevación gradual del $25D$ sérico medio con ERC a niveles superiores a 100 ng/ml parece ser bien tolerado en pacientes con cáncer de próstata o de mama avanzado que se someten a tratamiento antirresortivo con Z o D.
- Se justifica una evaluación clínica adicional de ERC a dosis de 90 mcg/día o más en esta población de pacientes.

Referencias

1. Brodowicz T, et al. Cancer Treat Rev 2017;61:23-34.
2. Chen F, Pu F. Oncol Res Treat 2016;39:453-459.
3. Jones G, et al. J Lipid Res 2014;55:13-31.
4. Sprague SM, et al. J Nephro 2016;44:316-325
5. Garland CF, et al. Ann Epidemiol 2009;19:468-483.

Declaraciones

El Dr. Strugnelli, el Dr. Ashfaq, la Sra. Seidel y el Dr. Bishop son empleados de OPKO Health Renal Division. El Dr. Schwartz es un investigador clínico para OPKO Health Renal Division. El Dr. Petkovich es un consultor de OPKO Health Renal Division.

PARA OBTENER MÁS INFORMACIÓN, PÓNGASE EN CONTACTO:

Stephen A. Strugnell, PhD, OPKO Health, Inc. 4400 Biscayne Blvd. Miami, FL 33137

Correo electrónico: sstrugnell@opko.com



Michael A. Schwartz¹, Stephen A. Strugnelli², Akhtar Ashfaq², Amy Seidel², Martin Petkovich³, and Charles W. Bishop²

¹Mount Sinai Medical Center, Miami, FL; ²OPKO Health Renal Division, Miami, FL; ³Queens University, Kingston, ON, Canada

Introduction

- Patients with advanced cancer involving bone metastases frequently suffer skeletal-related events (SREs) and related morbidity and mortality¹.
- When treated with antiresorptive agents such as zoledronic acid (Z) or denosumab (D), cancer patients can develop iatrogenic hypocalcemia and hyperparathyroidism².
- Cholecalciferol or ergocalciferol are commonly recommended to mitigate these side effects and help prevent SREs, but the effectiveness of nutritional vitamin D repletion therapy is unclear, and vitamin D catabolism by CYP24A1 can frustrate attempts to adequately raise serum total 25-hydroxyvitamin D levels³.
- ERC is an FDA-approved therapy for secondary hyperparathyroidism in adults with stage 3 or 4 CKD and vitamin D insufficiency (serum total 25D <30 ng/mL)⁴.

Objective

- The objective of this interim analysis was to determine the ability of ERC to safely raise 25-hydroxyvitamin D₃ (25D₃) to a minimum of 40-60 ng/mL, a level postulated to reduce cancer mortality in patients with advanced breast or prostate cancer ⁵.

Methods

- This was an interim analysis of an ongoing multi-center, open-label, repeat-dose study with ERC.
- Eligible subjects were diagnosed with metastases in bone originating from breast or prostate cancer and were receiving ongoing therapy with Z or D. Subjects were aged ≥18 years, with life expectancy >12 months from the anticipated initiation of treatment with ERC. They had estimated glomerular filtration rate ≥15 mL/min/1.73 m², plasma intact parathyroid hormone (iPTH) ≥70 pg/mL for subjects taking <1200 IU/day vitamin D, serum calcium (Ca) <9.8 mg/dL, elemental Ca intake ≤1000 mg/day, vitamin D intake ≤2000 IU/day, and spot urine Ca:creatinine (Cr) ratio ≤0.25 g/g.
- Subjects began treatment with oral once-daily ERC 30 mcg (1 capsule).
 - After 4 weeks, the daily ERC dose was increased in 30 mcg (1 capsule) increments at 4-week intervals to a maximum of 300 mcg (10 capsules). After 4 weeks at the maximum dose, subjects entered the maintenance phase for a further 12 weeks of treatment.
 - Dosing was reduced or suspended for confirmed (two consecutive visits) serum Ca >10.3 mg/dL, serum phosphorus (P) >5.0 mg/dL, urine Ca:Cr >0.25, or plasma iPTH <15 pg/mL.
- Serum P and corrected serum Ca were measured every 2 weeks. Plasma iPTH was measured every 4 weeks by two-site chemiluminescent assay. Serum vitamin D metabolites were measured every 4 weeks by LC-MS-MS.
- Figures report data for 9 subjects who were treated with ERC for at least 12 weeks; 4 subjects withdrew from the study prior to this point. Significant differences from baseline values were calculated by t-test.

Results

Table 1. Demographics and Baseline Data

	Baseline Data for Enrolled Subjects	Baseline Data for Subjects In Study for 12 Weeks
Total number of subjects	13	9
Female	4	3
Male	9	6
African-American	5	3
Asian	1	1
White	7	5
	Mean (SD)	Mean (SD)
Age, yrs	66.7 (6.6)	66.3 (7.5)
Serum calcium, mg/dL	9.3 (0.6)	9.3 (0.4)
Serum phosphorus, mg/dL	3.4 (1.0)	3.4 (1.0)
Serum 25D ₃ , ng/mL	37 (10)	37 (12)
Serum 24,25D ₃ , pg/mL	2.3 (1.1)	2.6 (1.2)
iPTH, pg/mL	63 (44)	43 (17)

Figure 1. Change in mean (SD) serum total 25D₃

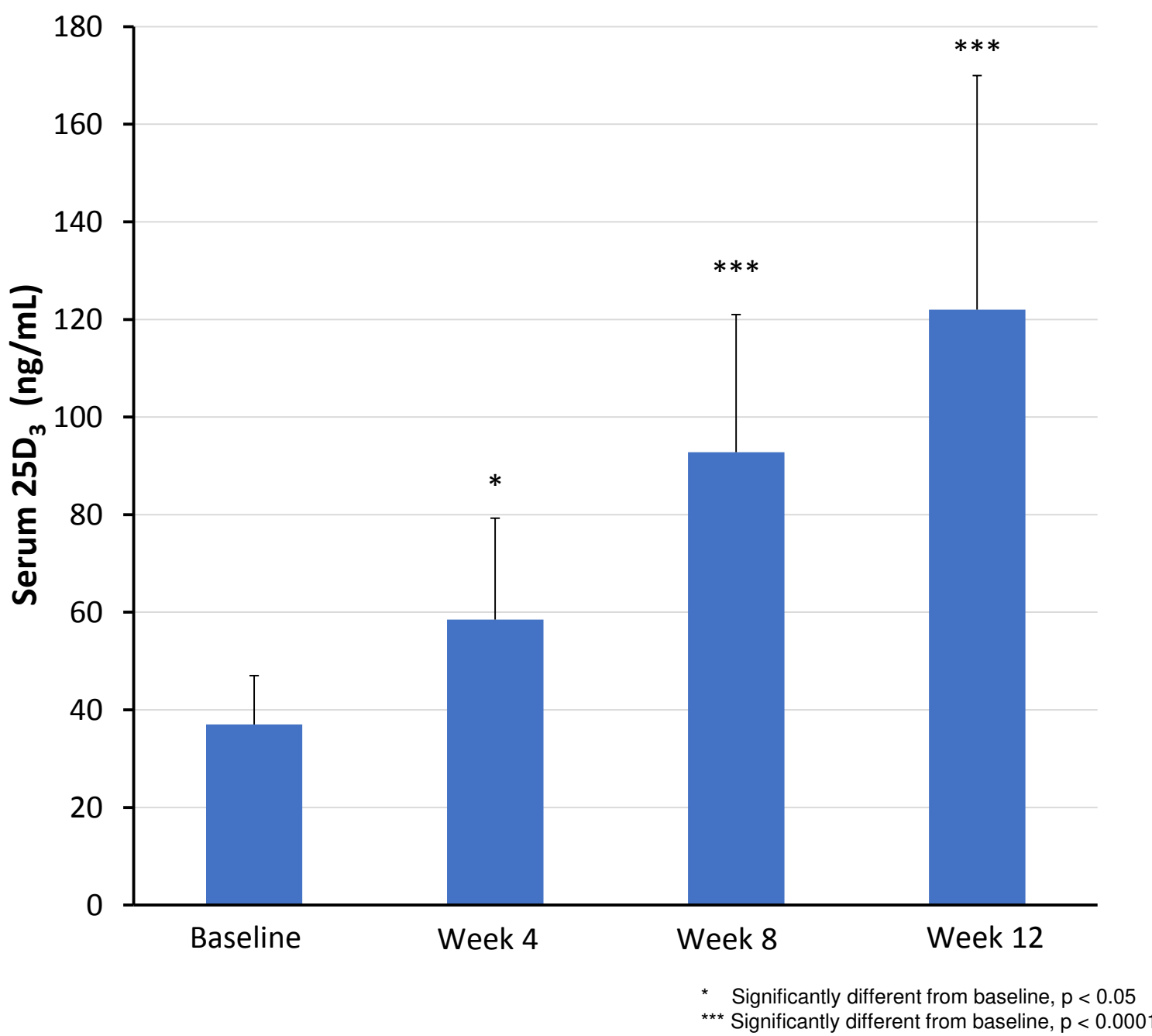


Figure 2. Mean (SD) ratio of serum 24,25D₃ to serum 25D₃

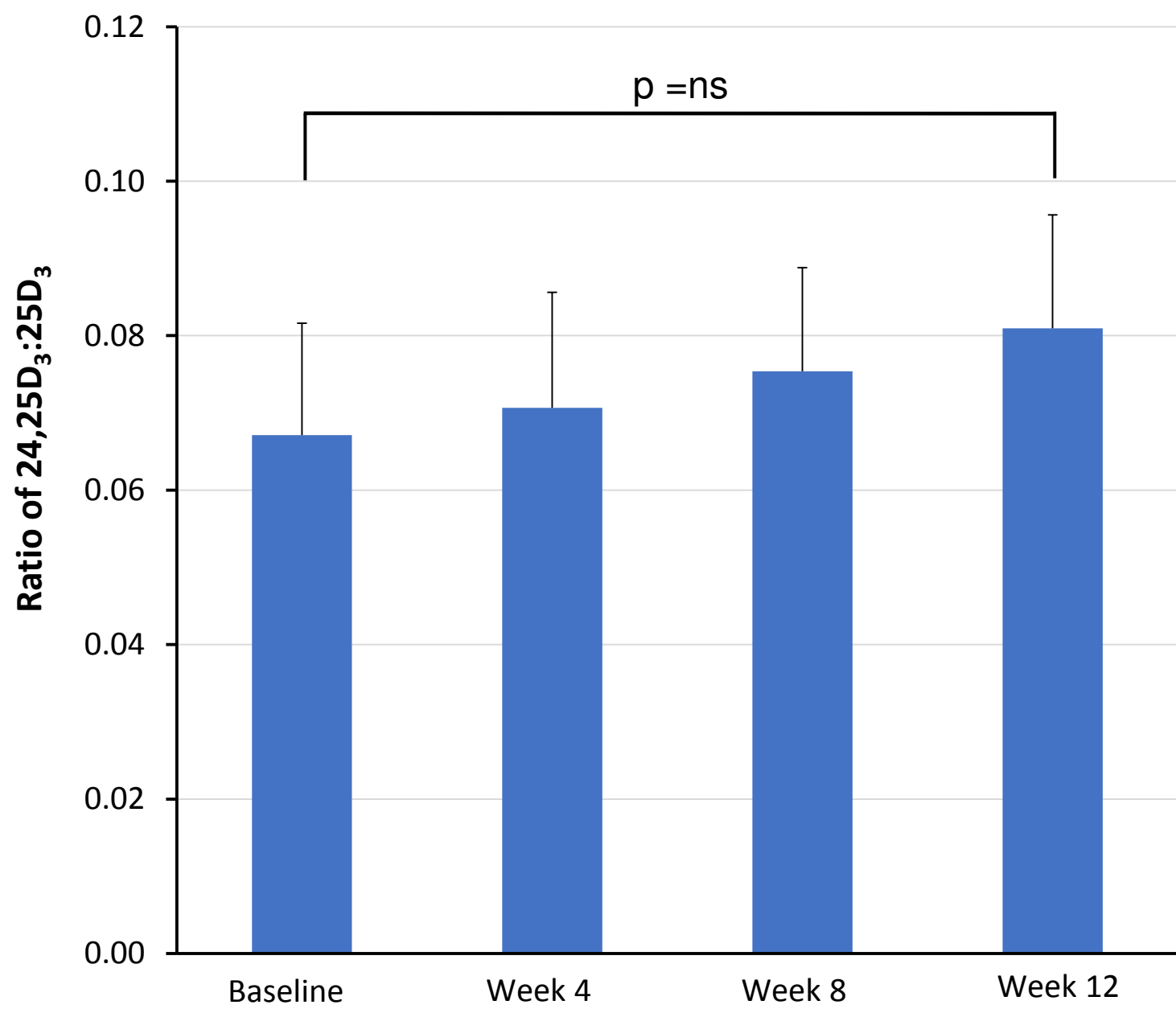


Figure 3. Change in mean (SD) serum calcium

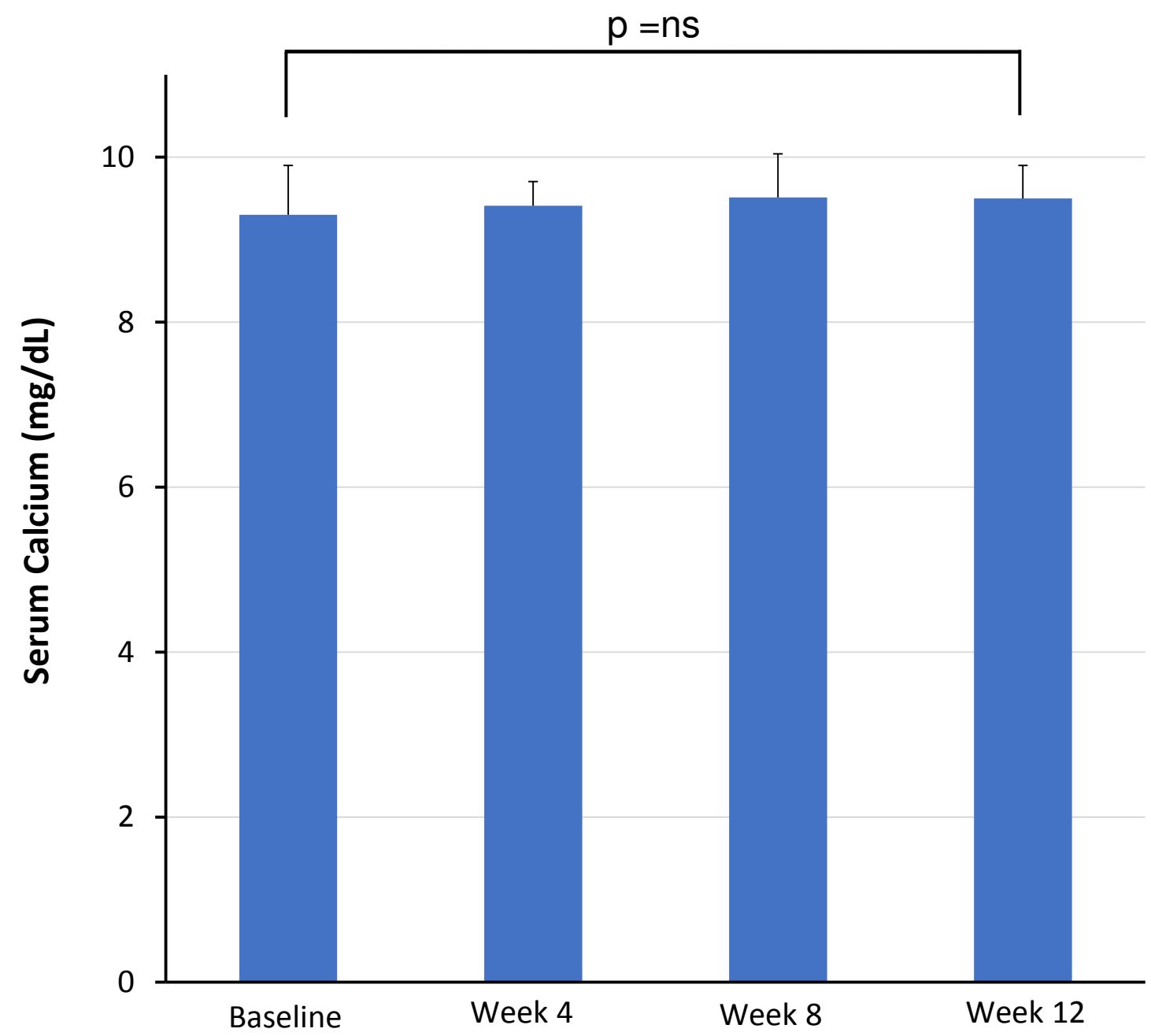


Figure 4. Change in mean (SD) serum phosphorus

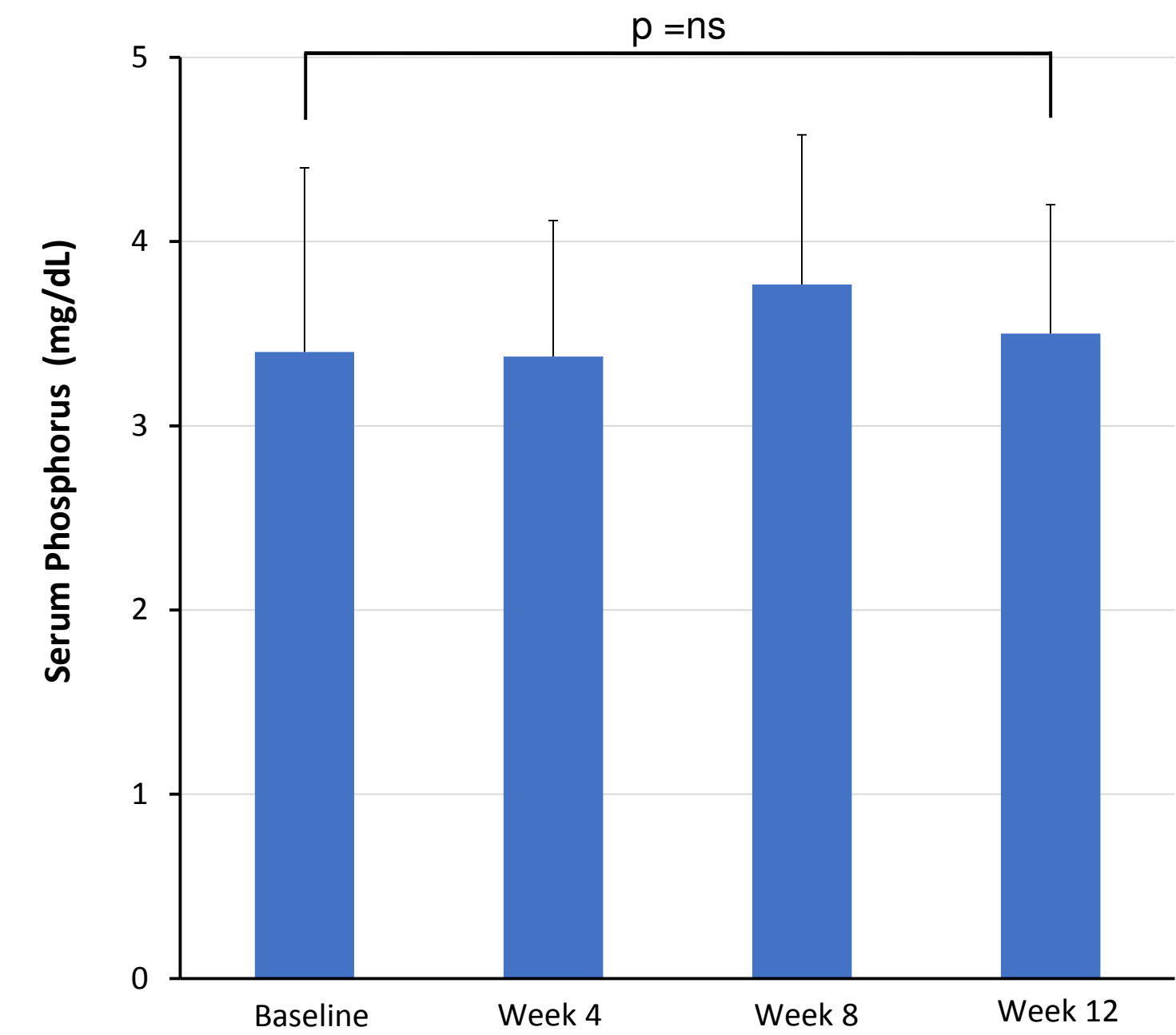
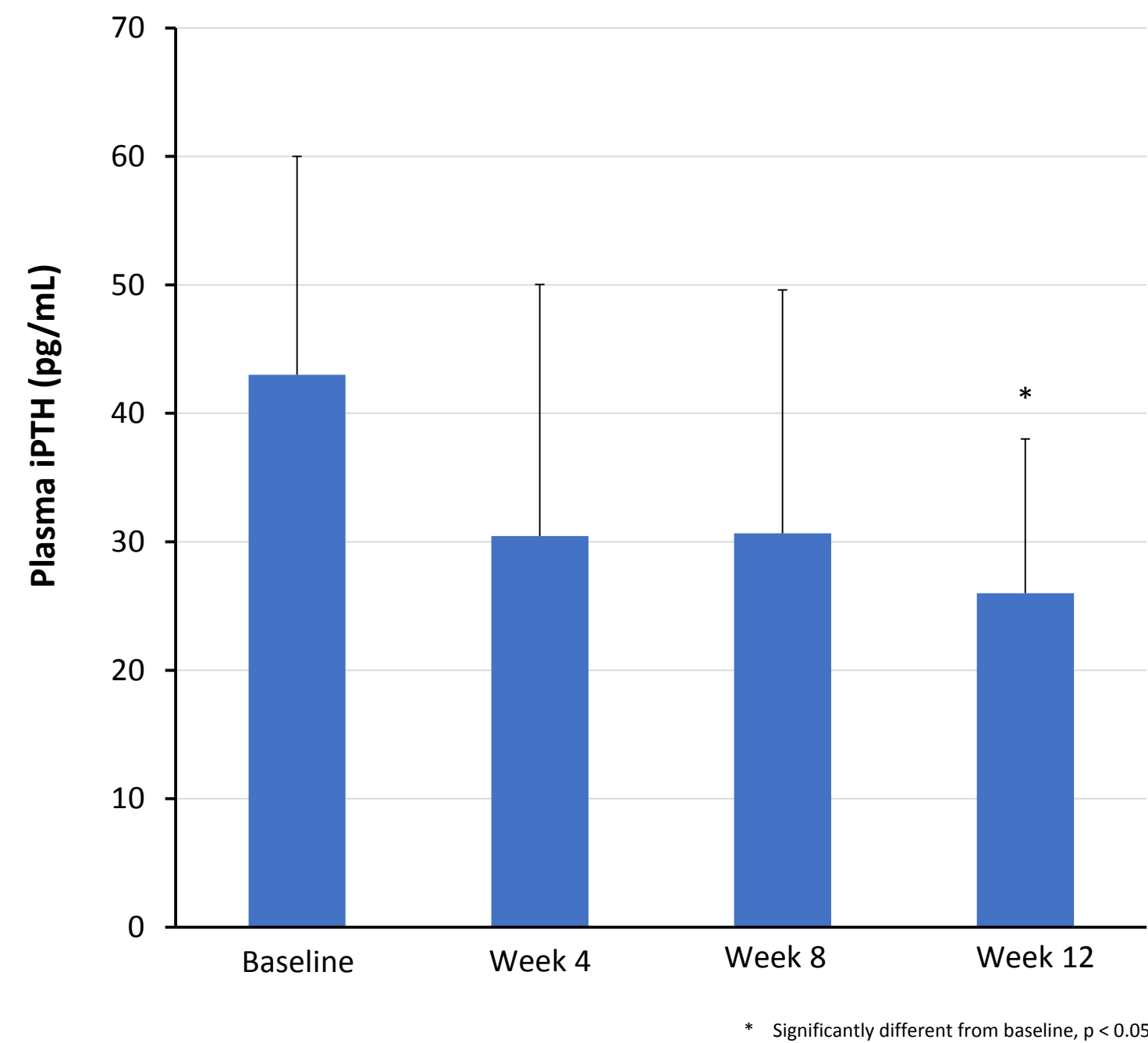


Figure 5. Change in mean (SD) plasma iPTH



Results Summary

- Nine subjects completed 12 weeks of treatment. Four subjects terminated participation prior to this point for the following reasons: withdrew consent (n=3); and, decreased platelet count (n=1).
- In the 9 subjects who completed 12 weeks of treatment:
 - Mean serum 25D₃ increased from 37±12 (SD) ng/mL at baseline to 122±48 ng/mL at the end of treatment (EOT)(p< 0.0001)(**Figure 1**). Values for 25D₃ at EOT ranged from 69 to 189 ng/mL.
 - Mean serum 24,25-dihydroxyvitamin D₃ (24,25D₃) increased approximately in proportion to mean serum 25D₃, from 2.6±1.2 ng/mL at baseline to 9.7±3.6 ng/mL at EOT (p< 0.0001). The ratio of 24,25D₃:25D₃ did not significantly change (**Figure 2**).
 - Mean corrected serum Ca and serum P did not significantly change during treatment with ERC (**Figures 3 and 4**). No hypercalcemia (confirmed serum Ca > 10.3 mg/dL) was observed during the treatment period.
 - Mean plasma iPTH decreased from 43±17 pg/mL at baseline to 26±13 pg/mL at EOT (p<0.05)(**Figure 5**).

Conclusions

- ERC treatment significantly increased mean serum 25D₃ and 24,25D₃ and reduced mean plasma iPTH.
- ERC treatment did not significantly increase serum Ca or P, or the ratio of serum 24,25D₃ to serum 25D₃, relative to baseline at any time during the 12-week treatment period.
- The lack of significant change in the ratio of 24,25D₃ to 25D₃ indicates that ERC treatment did not excessively increase the expression of cytochrome P-450 24 (CYP24A1), the vitamin D-induced enzyme in target tissues which catabolizes 25D₃ by 24-hydroxylation, yielding 24,25D₃.
- Gradual elevation of mean serum 25D with ERC to levels well over 100 ng/mL appears to be well-tolerated in patients with advanced breast or prostate cancer who are undergoing antiresorptive treatment with Z or D.
- Further clinical evaluation of ERC at doses of 90 mcg/day or higher is warranted in this patient population.

References

1. Brodowicz T, et al. *Cancer Treat Rev* 2017;61:23-34.
2. Chen F, Pu F. *Oncol Res Treat* 2016;39:453-459.
3. Jones G, et al. *J Lipid Res* 2014;55:13-31.
4. Sprague SM, et al. *J Nephro* 2016;44:316-325
5. Garland CF, et al. *Ann Epidemiol* 2009;19:468-483.

Disclosures

Dr. Strugnelli, Dr. Ashfaq, Ms. Seidel, and Dr. Bishop are employees of OPKO Health Renal Division. Dr. Schwartz is a clinical investigator for OPKO Health Renal Division. Dr. Petkovich is a consultant for OPKO Health Renal Division.

FOR MORE INFORMATION PLEASE CONTACT:
Stephen A. Strugnelli, PhD, OPKO Health, Inc. 4400 Biscayne Blvd. Miami, FL 33137
Email: sstrugnelli@opko.com



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0002081

Recibo: 18-100234

Fecha: 31/12/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 248021

CUS: 400155256

Patente PCT

TERAPIA ADJUNTIVA CON 25-HIDROXI VITAMINA D

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500