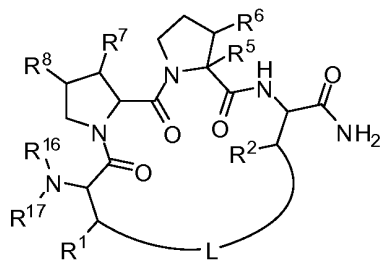


REIVINDICACIONES MODIFICADAS Solicitud de patente No. 16.109.193

1. Un compuesto peptidilo de la fórmula:



en la que:

R^1 y R^2 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alifático; heteroalifático; heteroarilo; $-OR^x$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, $-SCN$, $-SR^x$, $-C(O)R^x$, $-CO_2(R^x)$, $-C(O)N(R^x)_2$, $-C(NR^x)N(R^x)_2$, $-OC(O)R^x$, $-OCO_2R^x$, $-OC(O)N(R^x)_2$, $-N(R^x)_2$, $-SOR^x$, $-S(O)_2R^x$, $-NR^xC(O)R^x$, $-NR^xC(O)N(R^x)_2$, $-NR^xC(O)OR^x$, $-NR^xC(NR^x)N(R^x)_2$ y $-C(R^x)_3$, en el que cada aparición de R^x se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, acilo, alifático, heteroalifático, arilo, y heteroarilo,

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en $-Q-Ar$ e hidrógeno, en el que Q se selecciona independientemente del grupo que consiste en alifático; heteroalifático; y un enlace, y en el que Ar se selecciona del

grupo que consiste en arilo y heteroarilo o R^5 y R^6 , junto con los átomos a los que se encuentran unidos, forman un anillo cicloalquilo o heterocíclico de 4-6 miembros,

R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 y arilo, o R^7 y R^8 , junto con los átomos a los que se encuentran unidos, forman un anillo cicloalquilo o heterocíclico de 4-6 miembros,

R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido por uno o más sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, oxo e hidroxilo, alqueno C_2-6 , sustituido o no sustituido por uno o más sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, oxo e hidroxilo; alquino C_2-6 , sustituido o no sustituido por uno o más sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en halógeno, oxo e hidroxilo; cicloalquilo C_3-6 , sustituido o no sustituido por uno o más sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en alquilo C_1-6 , halógeno, oxo e hidroxilo; fenilo, sustituido o no sustituido por uno o más sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste

en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , halógeno e hidroxilo; $-C(O)R^x$, $-CO_2(R^x)$, $-C(O)N(R^x)_2$, $-C(NR^x)N(R^x)_2$ y $-C(R^x)_3$, en el que cada aparición de R^x se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} y fenilo, o R^{16} y R^{17} , junto con N, forman un anillo heterocíclico de 4-6 miembros, sustituido o no sustituido por uno o más sustituyentes, cada uno seleccionado independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , halógeno, oxo e hidroxilo,

L es $-O-(alquiloC_1-C_{20})-O-$; o $-O-[(alquiloC_1-C_6)-O]n-$, en el que n es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6, y

sales, estereoisómeros e hidratos farmacéuticamente aceptables de estos.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que al menos uno de R^1 y R^2 es hidroxilo.

3. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que al menos uno de R^1 y R^2 es alquilo C_1-C_6 .

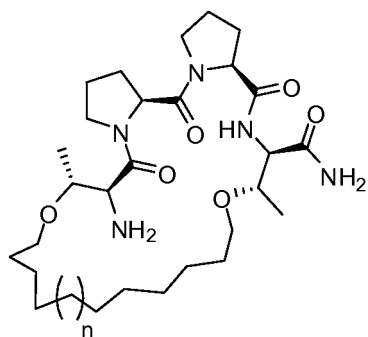
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es $-alquilo C_1-C_6-Ar$.

5. El compuesto de cualquierade las reivindicaciones 1-4, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es $-(CH_2)-Ar$.

6. El compuesto de cualquierade las reivindicaciones 1-5, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es $-Q$ -fenilo.

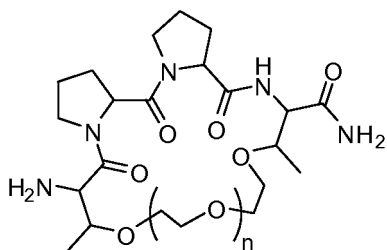
7. El compuesto de cualquierade las reivindicaciones 1-6, en el que almenos uno de R^5 y R^6 es hidrógeno.

8. El compuesto de la reivindicación 1 representado por:



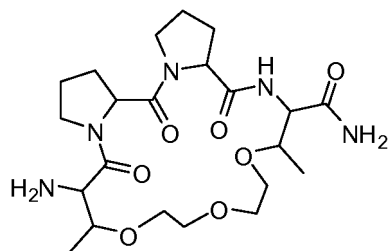
en el que n es un entero de 0-9.

9. El compuesto de la reivindicación 1 representado por:

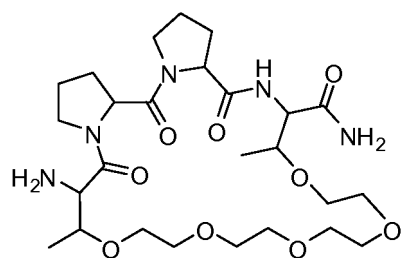


en el que n es un entero de 1-5.

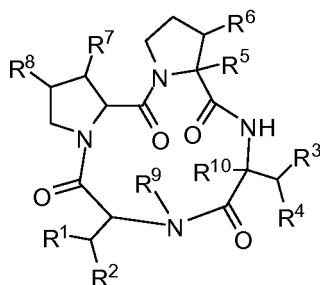
10. El compuesto de la reivindicación 1 representado por:



11. El compuesto de la reivindicación 1 representado por:



12. Un compuesto peptidilo de la fórmula:



en la que:

R^1 , R^2 , R^3 y R^4 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno; heteroalifático; heteroarilo sustituido o no sustituido; $-OR^x$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, $-SCN$, $-SR^x$, $-C(O)R^x$, $-CO_2(R^x)$, $-C(O)N(R^x)_2$, $-C(NR^x)N(R^x)_2$, $-OC(O)R^x$, $-OCO_2R^x$, $-OC(O)N(R^x)_2$, $-N(R^x)_2$, $-SOR^x$, $-S(O)_2R^x$, $-NR^xC(O)R^x$, $-NR^xC(O)N(R^x)_2$, $-NR^xC(O)OR^x$, $-NR^xC(NR^x)N(R^x)_2$ y $-C(R^x)_3$, en el que cada aparición de R^x se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, acilo, alifático, heteroalifático, arilo, y heteroarilo,

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en $-Q-Ar$ e hidrógeno, en el que Q se selecciona independientemente del grupo que consiste en alifático; heteroalifático; y un enlace, y en el que Ar se selecciona del grupo que consiste en arilo y heteroarilo o R^5 y R^6 , junto con los átomos a los que se encuentran unidos, forman un anillo cicloalquilo o heterocíclico de 4-6 miembros,

R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 y arilo, o R^7 y R^8 , junto con los átomos a los que se encuentran

unidos, forman un anillo cicloalquilo o heterocíclico de 4-6 miembros,

R^9 y R^{10} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alifático no ramificado, , cíclico o acíclico; heteroalifático, cíclico o acíclico; arilo sustituido o no sustituido; heteroarilo; $-OR^x$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, $-SCN$, $-SR^x$, $-C(O)R^x$, $-CO_2(R^x)$, $-C(O)N(R^x)_2$, $-C(NR^x)N(R^x)_2$, $-OC(O)R^x$, $-OCO_2R^x$, $-OC(O)N(R^x)_2$, $-N(R^x)_2$, $-SOR^x$, $-S(O)_2R^x$, $-NR^xC(O)R^x$, $-NR^xC(O)N(R^x)_2$, $-NR^xC(O)OR^x$, $-NR^xC(NR^x)N(R^x)_2$ y $-C(R^x)_3$, en el que cada aparición de R^x se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, acilo, alifático sustituido o no sustituido, heteroalifático sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, y heteroarilo sustituido o no sustituido, o R^9 y R^{10} , junto con los átomos a los que se encuentran unidos, forman un anillo de 4-6 miembros sustituido o no sustituido y

sales, estereoisómeros, e hidratos farmacéuticamente aceptables de estos.

13. El compuesto de la reivindicación 12, en el que R^9 es hidrógeno.

14. El compuesto de la reivindicación 12 o 13, en el que R^{10} es hidrógeno.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 12-14, en el que al menos uno de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 es hidroxilo.

16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 12-15, en el que al menos uno de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 es alquilo C_1 - C_6 .

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 12-16, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es -alquilo C_1 - C_6 -Ar.

18. El compuesto de cualquierade las reivindicaciones 12-17, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es $-(CH_2)$ -Ar.

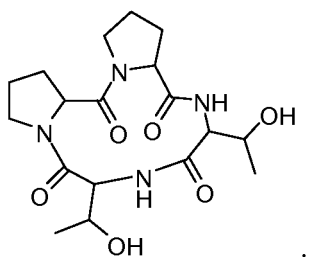
19. El compuesto de cualquierade las reivindicaciones 12-18, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es -Q-fenilo.

20. El compuesto de cualquierade las reivindicaciones 12-19, en el que al menos uno de R^5 y R^6 es hidrógeno.

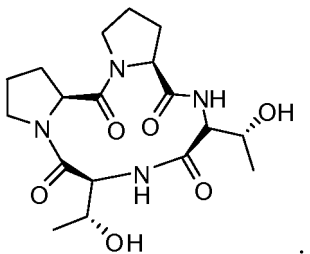
21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en que R^9 y R^{10} , junto con los átomos a los que se encuentran unidos, forman un anillo de 4-6 miembros sustituido o no sustituido.

22. El compuesto de la reivindicación 21, donde R^9 y R^{10} , junto con los átomos a los que se encuentran unidos, forman un anillo de 4 miembros.

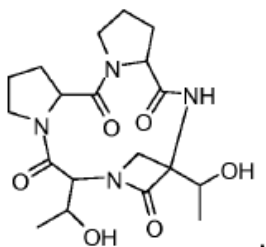
23. El compuesto de la reivindicación 12 representado por:



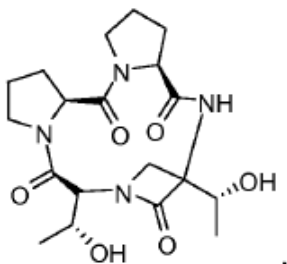
24. El compuesto de la reivindicación 12 representado por:



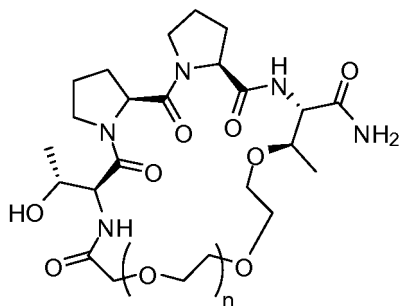
25. El compuesto de la reivindicación 12 representado por:



26. El compuesto de la reivindicación 12 representado por:

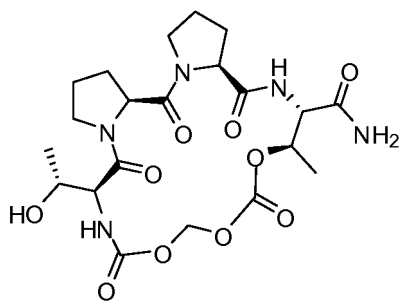


27. El compuesto representado por:

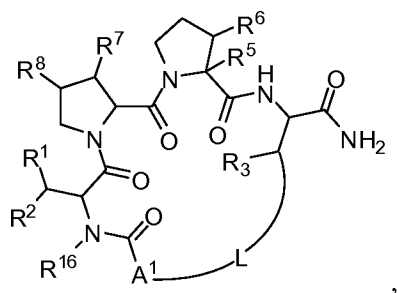


en el que n es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

28. El compuesto representado por:



29. El compuesto representado por:

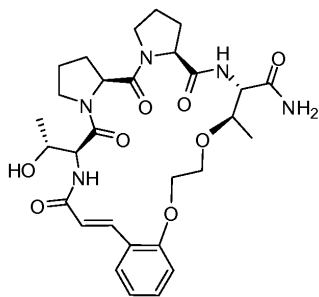


en el que:

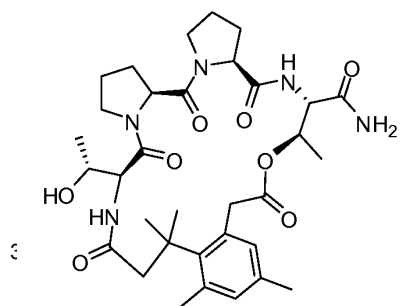
A¹ es -(alquiloC₁-C₆)-arilo- y

L se selecciona del grupo que consiste en alifático; heteroalifático; arilo y heteroarilo

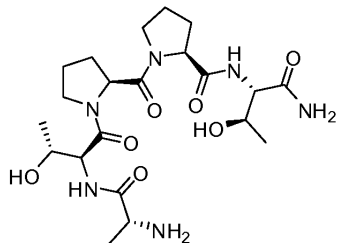
30. El compuesto representado por:



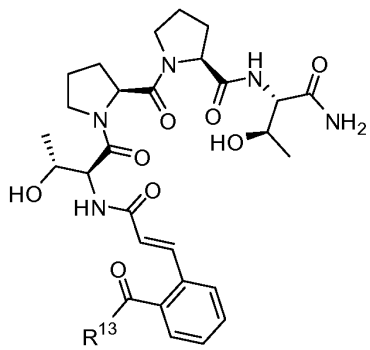
31. El compuesto representado por:



32. Un compuesto peptídico de la fórmula:



33. Un compuesto peptídico de la fórmula:

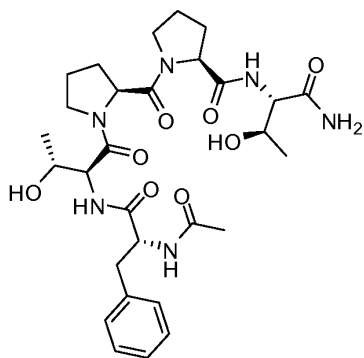


en el que R^{13} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno; alifático;

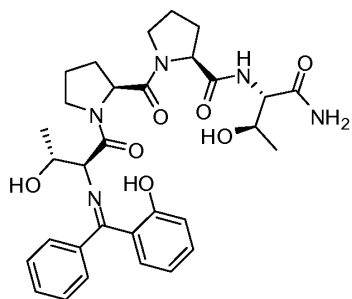
heteroalifático; heteroarilo; $-OR^x$, $-SR^x$, $-C(O)R^x$, $-CO_2(R^x)$, $-C(O)N(R^x)_2$, $-C(NR^x)N(R^x)_2$, $-OC(O)R^x$, $-OCO_2R^x$, $-OC(O)N(R^x)_2$, $-N(R^x)_2$, $-NR^xC(O)R^x$, $-NR^xC(O)N(R^x)_2$, $-NR^xC(O)OR^x$, $-NR^xC(NR^x)N(R^x)_2$ y $-C(R^x)_3$, en el que cada aparición de R^x se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, acilo, alifático sustituido o no sustituido, heteroalifático sustituido o no

sustituido, arilo sustituido o no sustituido y heteroarilo sustituido o no sustituido.

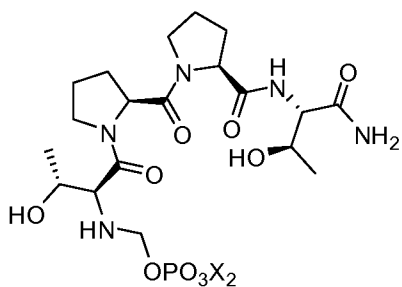
34. Un compuesto peptídico de la fórmula:



35. Un compuesto peptídico de la fórmula:

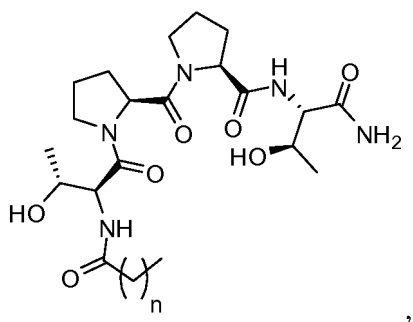


36. Un compuesto peptídico de la fórmula:



en la que X_2 es un catión divalente o se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un catión monovalente, un par de electrones o una combinación de estos.

37. Un compuesto peptídico de la fórmula:



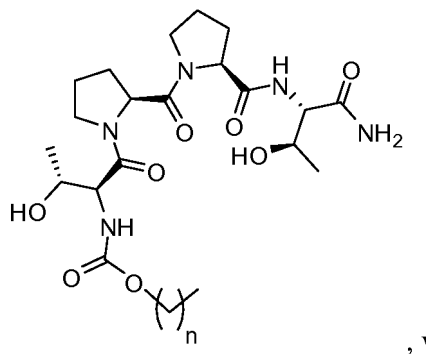
en la que n es un entero de 1-20.

38. El compuesto peptídico de la reivindicación 37, en el que n es 10.

39. El compuesto peptídico de la reivindicación 37, en el que n es 15.

40. El compuesto peptídico de la reivindicación 37, en el que n es 17.

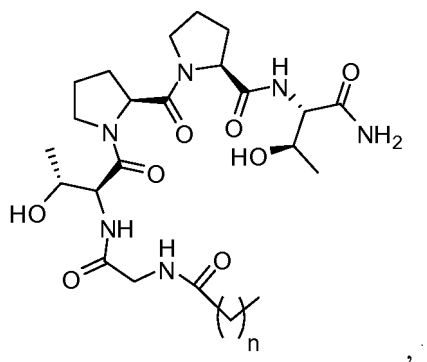
41. Un compuesto peptídico de la fórmula:



en la que n es un entero de 1-20.

42. El compuesto peptídico de la reivindicación 41, en el que n es 15.

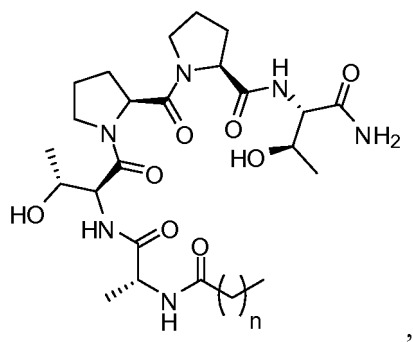
43. Un compuesto peptídico de la fórmula:



en la que n es un entero de 1-20.

44. El compuesto peptídico de la reivindicación 43, en el que n es 13.

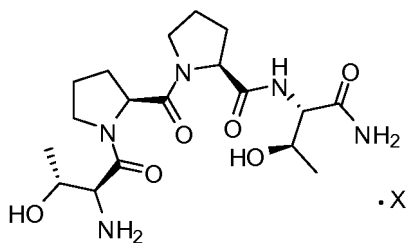
45. Un compuesto peptidilo de la fórmula:



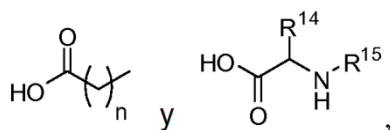
en la que n es un entero de 1-20.

46. El compuesto peptidilo de la reivindicación 45, en el que n es 13.

47. Un compuesto representado por:



en el que X se selecciona del grupo que consiste en:



en el que:

n es un entero de 8-20,

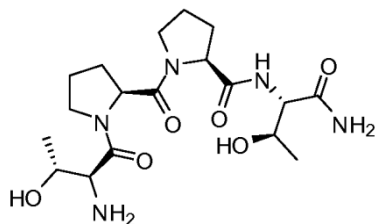
R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquiloC₁-C₆, -(alquiloC₁-C₆)-fenilo, -(alquiloC₁-C₆)-fenol, -(alquiloC₁-C₆)-heteroarilo, -(alquiloC₁-C₆)-SH; -(alquiloC₁-C₆)-S-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-OH, -(alquiloC₁-C₆)-O-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-NH₂, -(alquiloC₁-C₆)-NH-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-guanidina, -(alquiloC₁-C₆)-C(O)OH, -(alquiloC₁-C₆)-C(O)O-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-C(O)NH₂,

R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en acilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo,

R¹⁸ es hidrógeno, o R¹⁴ y R¹⁸, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4-7 miembros y

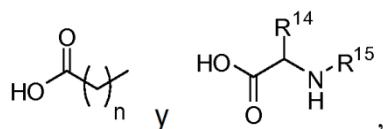
estereoisómeros, e hidratos de estos.

48. Una composición que comprende un primer compuesto:



y

un segundo compuesto, en el que el segundo compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



en el que:

n es un entero de 8-20,

R^{14} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquiloC₁-C₆, -(alquiloC₁-C₆)-fenilo, -(alquiloC₁-C₆)-fenol, -(alquiloC₁-C₆)-heteroarilo, -(alquiloC₁-C₆)-SH, -(alquiloC₁-C₆)-S-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-OH, -(alquiloC₁-C₆)-O-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-NH₂; -(alquiloC₁-C₆)-NH-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-guanidina, -(alquiloC₁-C₆)-C(O)OH, -(alquiloC₁-C₆)-C(O)O-(alquiloC₁-C₆), -(alquiloC₁-C₆)-C(O)NH₂,

R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en acilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo,

R¹⁸ es hidrógeno, o R¹⁴ y R¹⁸, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4-7 miembros y estereoisómeros, e hidratos de estos.

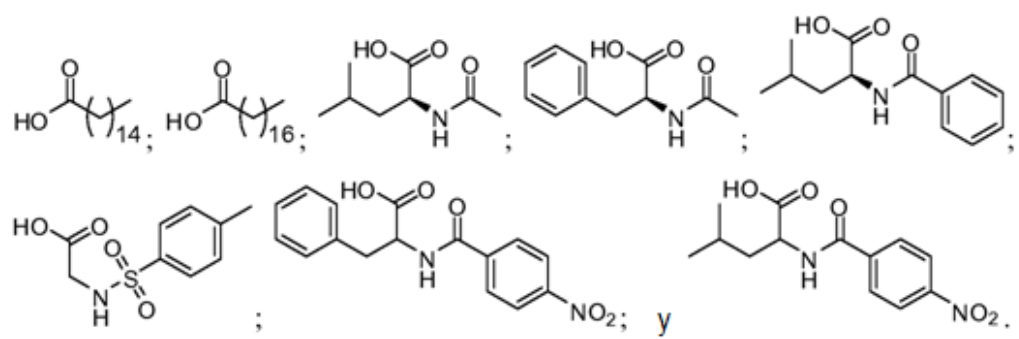
49. El compuesto de la reivindicación 47 o 48, en el que acilo se selecciona del grupo que consiste en acetilo, benzoilo y 4-nitrobenzoilo.

50. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 47-49, en el que arilsulfonilo es toluensulfonilo.

51. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 47-50, en el que R¹⁴ se selecciona de grupo que consiste en hidrógeno, 2-butanilo y bencilo.

52. El compuesto de la reivindicación 47, en el que n se selecciona del grupo que consiste en 14 y 16.

53. El compuesto de la reivindicación 47, en el que el contraión se selecciona del grupo que consiste en:



Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente No. 16.109.193

Solicitud de Patente de Invención titulada: “Compuestos péptidos cíclicos como moduladores de receptores NMDA”

Solicitante: Naurex, Inc

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO EL 26 DE JULIO DE 2017

OFICIO NO. 10664 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Respuesta a las objeciones del Examinador

1.1 Título

Su Despacho menciona que el título es una generalidad que no permite identificar el objeto de la solicitud y solicita que se modifique.

Con el fin de atender a la anterior observación, presento un nuevo título como sigue:

“Compuestos péptidos cíclicos como moduladores de receptores NMDA”

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.2 Reivindicaciones

1.2.1 Reivindicaciones 1,14, 29, 41 y 43

Su Despacho considera que las reivindicaciones 1,14, 29, 41 y 43 carecen de los requisitos de concisión y sustento pues abarca una indeterminada cantidad de materia para la cual no existe evidencia técnica. El examinador también afirma que se utilizan términos funcionales no limitativos para definir los radicales tales como: "alifático ramificado o no ramificado, sustituido o no sustituido, cíclico o acíclico, ...(...).alquilsulfonilo, arilsulfonilo".

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 y con el objeto de atender a las anteriores observaciones, presento un nuevo pliego reivindicatorio donde las reivindicaciones 29 y 41 se cancelaron. Las reivindicaciones 1, 14 y 43 se modificaron de tal forma que se limitó el alcance de las reivindicaciones

1.2.2 Los términos "*metabolitos*" y "*un complejo químico*"

Su Despacho menciona que el término "*metabolitos*" de los compuestos carece de concisión y sustento descriptivo ya que no existe información en la descripción que permita establecer la síntesis de dichos metabolitos. Así mismo, el examinador menciona que el término "*complejo químico*" carece de sustento descriptivo, y que al hacer referencia a combinaciones de compuestos se relaciona con métodos de tratamiento.

Con el propósito de atender a la anterior observación los términos "*metabolitos*" y "*un complejo químico*" fueron cancelados.

1.3 Novedad

Su Despacho considera que las reivindicaciones 14 a 24 de la presente invención carecen de novedad debido a las divulgaciones de los documentos **D1** (Z. Naturforsch. 58 c, 740D 745 (2003) "*A novel cyclopeptide form a Bacterium Associated with the Marine Sponge Ircinia muscarum*" y **D2** (Pubchem "Compound Summary for CID").

1.3.1 Sustento de la novedad de las reivindicaciones 14 a 24

A continuación presento los argumentos que sustentan la novedad de las reivindicaciones 14 a 24 con relación a los documentos D1 y D2.

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *“una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso de la prioridad reconocida...”*

En virtud de la anterior definición, consideramos que los documentos D1 y D2 no constituyen documentos del arte previo que afecten la novedad de la presente solicitud por las siguientes razones:

Como se mencionó anteriormente, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio, en el cual se limitó el alcance de las reivindicaciones.

Por otro lado, se aclara que el documento D1 requiere un arilo sustituido en la posición del R1 o R2. De acuerdo con las reivindicaciones modificadas en las reivindicaciones de la presente invención, el examinador podrá notar que ya no se cita un grupo arilo en la posición R1 o R2. Por lo tanto, el documento D1 no afecta la novedad de la reivindicación 14.

El documento D2 requiere que el sustituyente R1/R2 sea un grupo alquilo. De acuerdo con las modificaciones presentadas a las reivindicaciones, los grupos R1/R2 ya no se relacionan con un grupo alquilo. Por lo tanto, el documento D2 no afecta la novedad de la reivindicación 14.

En consecuencia, el objeto de la presente solicitud es novedoso.

1.4 Nivel inventivo

El examinador menciona que el documento D3 (WO2012/149389 "*Methods of treating alzheimer's disease, huntington's disease, autism, or other disorders*") afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-63 de la presente invención, y que el documento D4 ("Current Medicinal Chemistry, Volumen 9, Number 9 "*Converting a Peptide into a Drug: Strategies to Improve Stability and Bioavailability*") afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 40 y 47 a 63.

En forma resumida el examinador afirma:

"....(....)...el documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el péptido de rapestinel (Glyx-13 o BV-101) los cuales son agonistas parciales del receptor NMDA.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D3 consiste en que la presente solicitud propone modificaciones estructurales alternativas que consisten en la ciclación de los péptidos para obtener profármacos de los mismos.

El efecto que logra el incluir esta diferencia no se puede determinar toda vez que la presente solicitud carece de estudios experimentales...(...)...de igual forma, los ejemplos de síntesis presentados por la solicitante son insuficientes para que la persona versada en la materia pueda llevar a cabo la invención dentro de la amplitud propuesta.

El examinador concluye que la presente invención es obvia pues la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de aplicar las técnicas de ciclación de péptidos propuestas por D4 sobre las moléculas divulgadas en D3 para obtener fármacos con propiedades alternativas y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente invención.

1.4.1 Sustento del nivel inventivo

A continuación presento los argumentos que sustentan el nivel inventivo de las reivindicaciones de la presente invención con relación a los documentos D3 y D4.

- Con relación a la falta de estudios experimentales en la descripción de la solicitud, y que los ejemplos de síntesis presentados por la solicitante son insuficientes para que la persona versada en la materia pueda llevar a cabo la invención, mi representada está en desacuerdo ya que la descripción describe métodos generales para sintetizar los compuestos. También se describen los métodos de tratamiento y los ensayos experimentales respectivos.

- El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“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”*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, los documentos D3 y D4 no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en dichos documentos, tal como se demuestra a continuación:

Aunque el documento D3 enseña péptidos de Glyx-13, en el documento D4 no se enseña de ninguna manera el modificar los péptidos glyx. El documento D4 no sustenta la ciclación de ningún péptido como un método general para llegar a los compuestos activos sin afectar las propiedades del péptido. En el documento D4 no se proporciona ninguna guía ni motivación para modificar un modulador del receptor NMDA.

A la luz de las modificaciones efectuadas al pliego reivindicatorio y teniendo en cuenta la falta de directivas específicas en los documentos D3 y D4 para hacer las modificaciones efectuadas en la presente invención, las reivindicaciones de la solicitud en estudio son novedosas e inventivas.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C.No.79.143.366 de Usaquén

T.P. 20.281

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 53 reivindicaciones
 - Pago de examen de patentabilidad.

4638933-v1\BOGDMS