

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO S
CARRERA 4 No
BOGOTÁ 8, COI

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-122507- -00006-0000

Fecha: 2010-02-16 15:55:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 27

Señora Directora
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04122507
Asunto : Solicitud de patente para: "**Pirazolpiridinas
sustituidas con carbamato**".
Solicitante : BAYER HEALTHCARE AG
Fecha de solicitud: Diciembre 6 de 2004.

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, de acuerdo con la sustitución que me ha sido efectuada por el Doctor Emilio Ferrero, me refiero al Oficio No. 12858 notificado por fijación en lista del 20 de Noviembre de 2009.

2. Mediante el Oficio No. 12858 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho enuncia:

- "La reivindicación 2, que depende de la 1, solo difiere de esta en que no muestra la formula (I), porque ya esta incluida al guardar dependencia con la reivindicación 1".
- "Las reivindicaciones 8 y 9 se refieren a composiciones que tienen al menos un compuesto de formula (I) en combinación con al menos un nitrato ó donador de NO orgánico; ó al menos un compuesto de formula (I) en combinación con al menos un compuesto que inhibe la degradación de guanosinmonofosfato cíclico (cGMP), respectivamente. Estas reivindicaciones tal como están presentadas carecen de concisión, porque no definen a la composición por sus constituyentes específicos y sus

proporciones; igualmente no existe sustento en la descripción de una composición concisamente definida".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado. En este nuevo capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones 2, 6, 8 y 9 han sido eliminadas, de tal manera que el nuevo pliego reivindicatorio esta constituido por 5 reivindicaciones y las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.

4. Nivel inventivo.

Su Despacho concluye que el nivel inventivo de los compuestos reivindicados en la presente solicitud de patente se ve afectado por el documento CA2339071 (D3).

Su despacho enuncia:

- "La diferencia entre la solicitud y D3 es que: En la primera existe, en R1, un grupo carbonilo (C=O) unido al amino de la diamino pirimidina y en la segunda un grupo alquilenno C2 unido a lamino de la diamino pirimidina que es R".
- "El hecho de incluir un grupo carbonilo (C=O) unido al amino de la diamino pirimidina a cambio del alquilenno C2 unido al amino de la diamino pirimidina que es R, no muestra un efecto técnico sorprendente".
- Adicionalmente, su Despacho afirma que el experto en la materia en vista del documento D3 habría solucionado fácilmente el problema planteado por la presente solicitud; es decir obtener compuestos útiles para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y/o disfunción sexual, estimuladores de la guanilatociclasa soluble que no presenten desventajas in vivo, ya que realizaría las sustituciones propuestas en la presente solicitud para lograr los compuestos y las composiciones reclamadas.

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

Inicialmente, se pone de presente a su Despacho lo que indica el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina con respecto a la evaluación del nivel inventivo:

187
189

"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna **indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico**, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)". (Negrita fuera del texto).

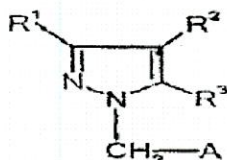
De esta manera, es claro que para la evaluación de nivel inventivo los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención y que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, de acuerdo con el conocimiento de un técnico medio en la materia. Para los anteriores efectos, el Examinador al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión.

Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

(Teniendo en cuenta lo anterior y por las siguientes razones, mi representada considera que los compuestos reivindicados en la presente solicitud son inventivos frente a los compuestos revelados en la anterioridad citada por su Despacho. Veamos:

El problema técnico planteado en la presente solicitud es la necesidad de compuestos útiles para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y/o disfunción sexual, estimuladores de la guanilatociclasa soluble, pero que no presenten desventajas in vivo, tales como su comportamiento en el hígado, su comportamiento farmacocinético, su relación de dosis-efecto, ó su forma de metabolización. Este problema fue precisamente el que solucionó la presente invención, toda vez que los compuestos reivindicados presentan los efectos deseables.

Ahora bien, D3 se refiere a compuestos de formula general:



Sin embargo, a diferencia de los compuestos revelados en la presente solicitud de patente en los cuales un grupo carbonilo (C=O) se encuentra unido al amino de la diamina pirimidina, en D3 se encuentra un grupo alquilenno unido al amino de la diamino pirimidina.

Debido a lo anterior, los compuestos de acuerdo con la presente invención han mejorado las propiedades de los compuestos de D3 en

190
190

cuanto a propiedades farmacocinéticas más favorables, y en particular en relación con la inhibición de las enzimas CYP en el hígado el cual es un indicativo de la metabolización del compuesto en el organismo.

Con el fin de corroborar el efecto técnico de los compuestos aquí reivindicados, se presentan anexo al presente memorial datos experimentales adicionales con respecto a la inhibición de las enzimas CYP de los compuestos de la presente invención en comparación con los compuestos de D3.

Así entonces, es claro que D3 no solo no proporciona a la persona experta información sobre cómo el patrón de sustituyentes de la estructura de piridina pirazolopiridina básica debe ser cambiada con el fin de obtener compuestos con más propiedades farmacocinéticas favorables, sino que adicionalmente dichas propiedades inesperadas han sido demostradas.

Por lo tanto, debido a que en D3 no existe ninguna indicación sobre cómo debe ser modificada la estructura de piridina pirazolopiridina básica con el fin de obtener compuestos con propiedades farmacocinéticas más favorables (mejoradas), tal como lo hace la presente solicitud, la materia divulgada en la presente solicitud se debe tener como inventiva frente a D3, ya que tal y como lo señala el Manual Andino de Patentes un compuesto tiene nivel inventivo cuando:

"- presenta un efecto inesperado, (es el caso más frecuente sobre todo si el compuesto es similar a otros del estado de la técnica. El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similarmente conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados)"¹.

4.1 Conclusión.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridad citada por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revela o enseña las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, tal como acá es reivindicada, es claro que a partir de dicho documento no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la composición acá reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte, que en el presente caso es D3.

¹ IEPI, BID. "MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAISES DE LA COMUNIDAD ANDINA". Quito, Ecuador 2004. Página 82.

CAVELIER

ABOGADOS

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. **Anexos:**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Copia autenticada del memorial de sustitución de poder del Doctor Emilio FERRERO a la Doctora Luz Clemencia de PAÉZ.
- Datos adicionales con respecto a la inhibición de las enzimas CYP.

Señora
Directora,

Luz Clemencia de Paéz

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. No. 23.555

COLO-14033-841-007-3
MGM\MGM\ID-165583\WPC14033
No. M-2010-165583\MGM



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:



Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: BAYER HEALTHCARE AG

Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania.

Dirección: 51368 Leverkusen,
Alemania

Domicilio: Leverkusen,
Alemania

Teléfono: 546 09 70 **Fax:** 249 40 70

E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: clientes@cavelier.com

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344 T. P. 23.555

4

Número de expediente:

04.122.507

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 5 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. _____

Fecha: _____

7

Anexos



Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones.



Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por



Poderes, si fuere el caso



Copia auténtica de la Sustitución otorgada por el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, para lo cual solicito me sea reconocida personería y así continuar con el trámite de la presente solicitud de Patente.

193
193

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ FIRMA: Luz Clemencia Pérez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

MGM

an

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : **BAYER HEALTHCARE AG**

Poder conferido el : 06/07/2005

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,

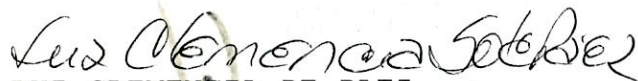


EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **22 OCT 2009**
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparecieron) *Emilio Ferrero*
Williamsen y Luz Clemencia
Gonzalez de Paez
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35456344 TP 23555
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es claro.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrero
Luz Clemencia Gonzalez

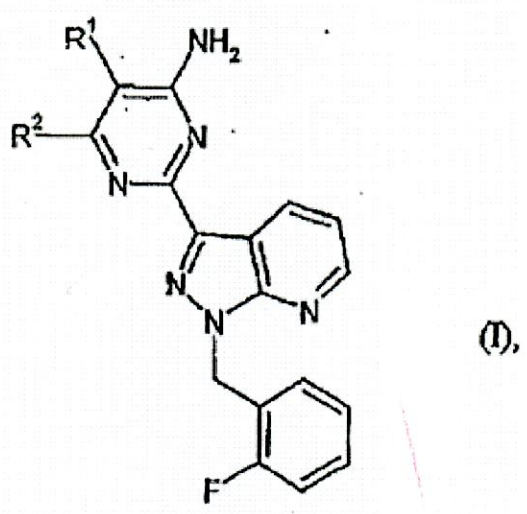


ab

195
195

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (1)



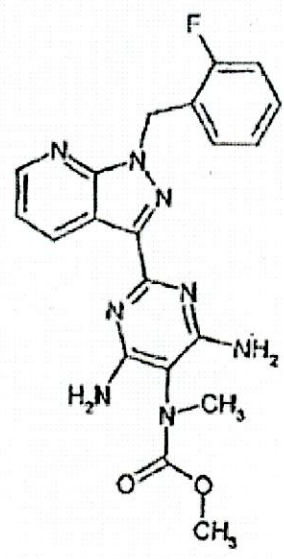
en la que

- R¹ representa -NR³C(=O)OR⁴,
 - R² representa hidrógeno o NH₂,
 - R³ representa hidrógeno o alquilo (C₁-C₄),
 - R⁴ representa alquilo (C₁-C₆),
- así como sus sales, isómeros e hidratos.

2. Compuestos según la reivindicación 1, en los que

- R¹ representa -NR³C(=O)OR⁴,
 - R² representa NH₂,
 - R³ representa metilo o etilo,
 - R⁴ representa metilo, etilo o isopropilo,
- así como sus sales, isómeros e hidratos.

3. Compuestos según la reivindicación 1 con la siguiente estructura: 4,6 diamino-2-[1-(2-fluorobencil)-1H-pirazol[3,4-b]piridin-3-il]-5pirimidinil(metil)carbamato de metilo.

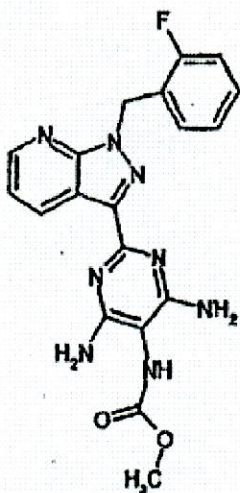


Ep. 8. 7/10/01

así como sus sales, isómeros e hidratos.

196
196

4. Compuestos según la reivindicación 1 con la siguiente estructura: 4,6 diamino-2-[1-(2-fluorobencil)-1H-pirazol[3,4-b]piridin-3-il]-5-pirimidinilcarbamato de metilo.



G: 2 - folio 95

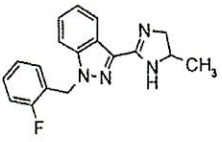
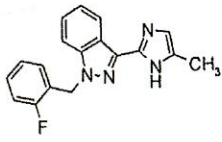
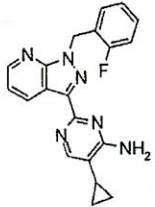
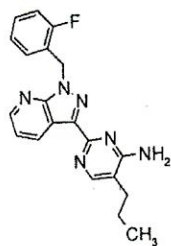
así como sus sales, isómeros e hidratos.

5. Medicamento, que contiene al menos un compuesto de fórmula (1), como se define en la reivindicación 1, y al menos un coadyuvante adicional.

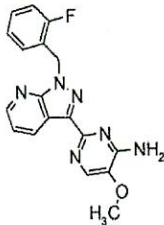
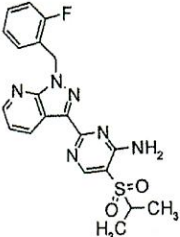
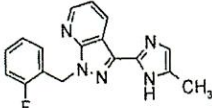
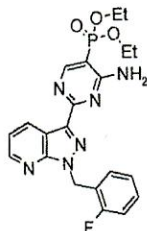
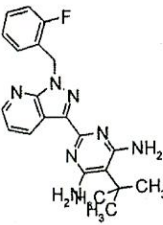
MGM\MGM\ID-165584\WPC14033

197
197

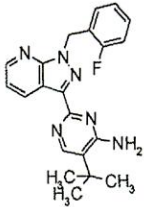
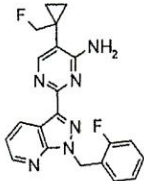
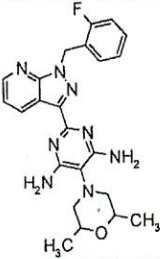
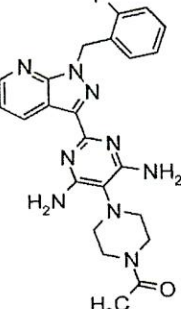
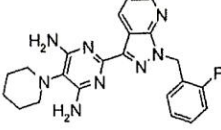
E.T.

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	820	21,5	92	33,5	2,99	25
	940	0,9	12,9	0,9	8,2	0,2
	270	0.05	>100	4,9	25	0,3
	200	0,3	30	10	60	0,3

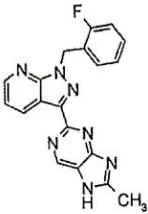
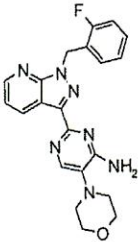
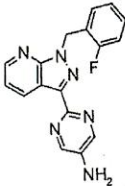
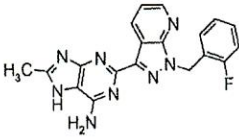
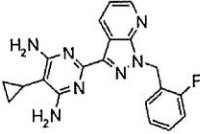
148
198

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	380	3	>100	100	100	70
	280	-	-	-	-	-
	950	2,8	17,4	5,25	69,6	0,39
	580	13	1	0.2	10	3
	910	6	> 60	> 90	> 90	> 90

199
199

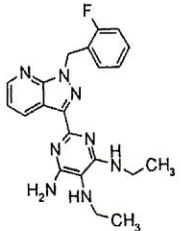
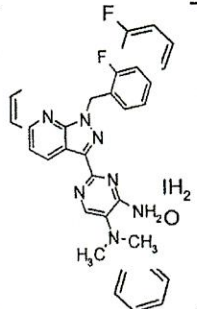
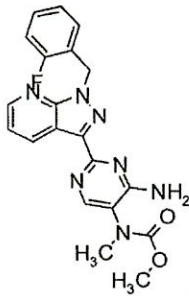
Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	780	5	5	5	60	80
	430	>100	17	9	>100	28
	350	70	25	31	>100	10
	180	>100	>100	>100	>100	>100
	220	30 (EF)	10	35	EF	50 (EF)

200
200

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	700	20	30	>50	>50	0,5
	260	>100	90	90	>100	40
	520	75	30	35	30	0,3
	692	5	64	35	>100	0,8
	280	0,1	14	8	50	0,04

*

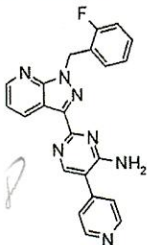
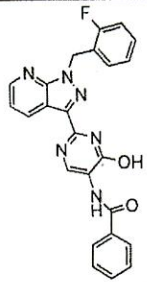
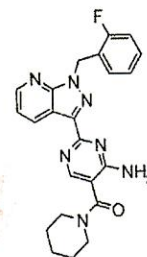
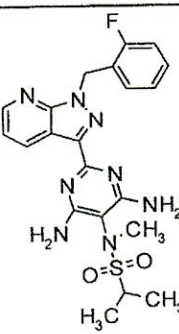
201
201

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	360	>60	>60	>60	40	>60
	780	>100	>100	65	EF	90
	360	<0.4 EF	22	19	EF	<10 EF
	670	>100	65	65	80	? Wdh.

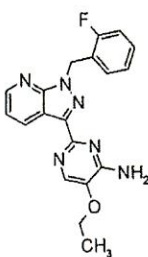
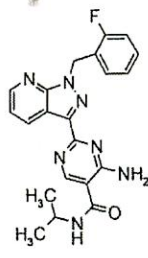
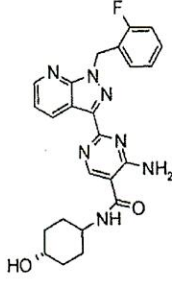
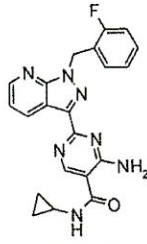
01
R-1

202
202

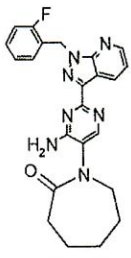
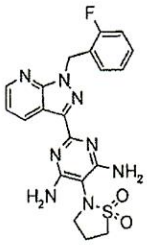
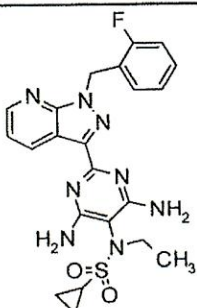
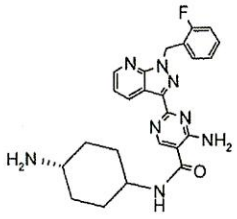
E1.1
Cm 2346698

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	480	42	7	11	31	60
	880	bility insufficient				
	290	>100	71	20	25	50
	770	>50	25	38 EF	EF	>50

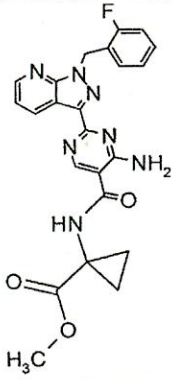
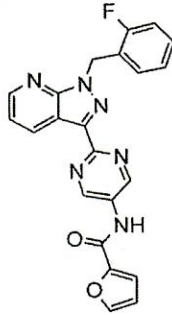
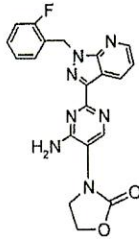
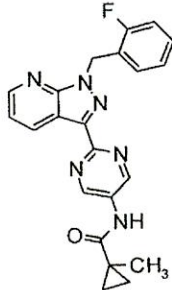
203
203

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	690	4	14	16	>100	31
	320	>91	>91	50	?	0,4 oder 90?
	570	>50	11	45	>50	50
	290	>50	>50	>50	>50	>50

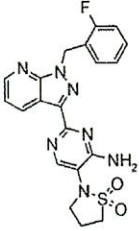
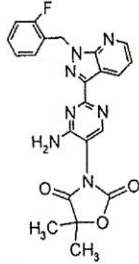
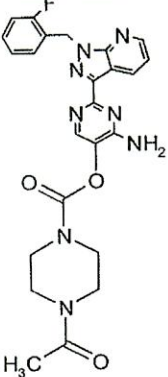
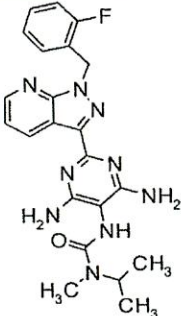
204
204

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	830	>50	50	45	>50	>50
	330	93	65	60	>100	>100
	570	>50	20	>50	>50	>50
	720	> 60	> 60	> 60	27	55,8

205
205

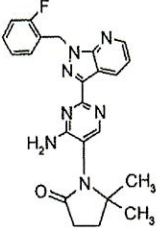
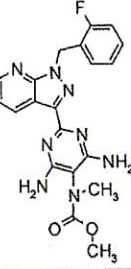
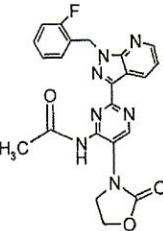
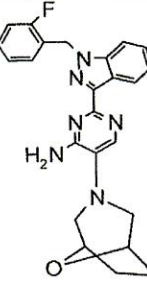
Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	440	> 100	50,8	42,3	10,1	> 100
	600	> 100	3,1	12,1	38,5	82,7
	1900	>100	>100	>100	>100	>100
	990	> 90	> 90	> 90	41,6	84,5

206
206

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	1200	45	25	50	50	>90
	470	-	-	-	-	-
	1200	70	80	82	95	>100
	1300	>100	40	60	60	>100

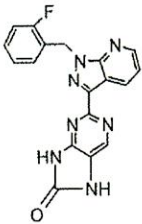
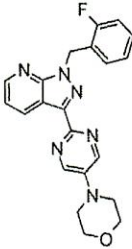
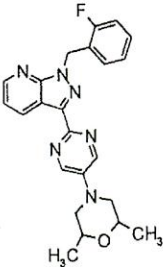
* ?

207
202

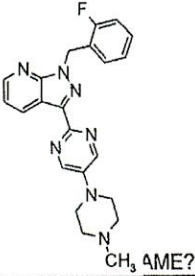
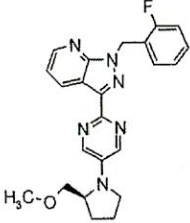
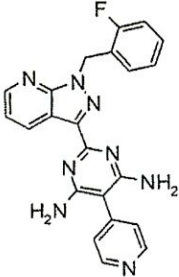
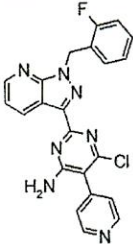
Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	1300	>100	40	60	60	>100
	500	-	-	-	-	-
	240	-	-	-	-	-
	140	>100	>100	41,2	86,3	>100

20
20.3
200

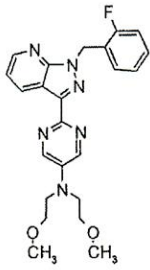
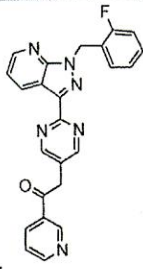
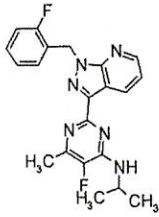
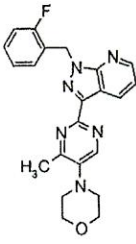
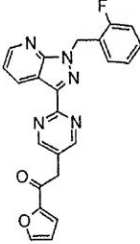
208
208

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	910	> 25,8	EF	> 25,8	19,8	5,8
	930	69,9	30,7	24,9	30,7	65,9
	730	> 100	40,9	47,9	EF	> 100
	310	-	-	-	-	-

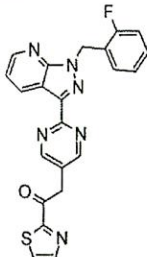
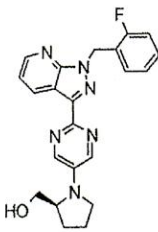
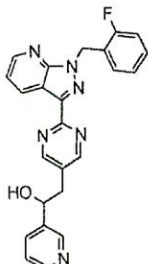
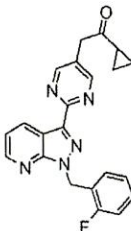
209
209

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
 CH ₃ AME?	1100	-	-	-	-	-
 H ₃ C-O	650	26,1	EF	>100	EF	>100
	370	-	-	-	-	-
	650	-	-	-	-	-

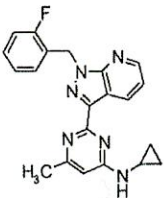
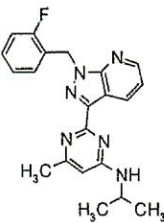
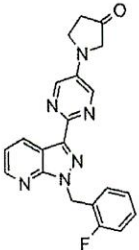
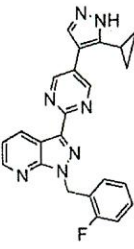
240
210

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	190	>100	26,4	97,5	EF	17,4
	750	48,6	41,6	24,7	74,0	17,9
	600	5,9	3,6	8,2	24,2	24,8
	670	78,8	24,8	44	> 100	49,1
	710	85,5	35	21,2	> 100	1,23

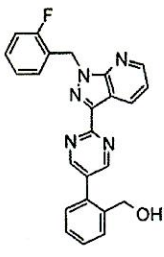
211
211

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	970	34,9	3,2	2,82	45,3	0,27
	120	>100	29,4	38,9	EF	>100
	660	6,75	25	32,5	51,5	25,1
	600	93,4	19,4	26,9	29,2	> 100

212
212

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = no Inhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	420	+	-	-	-	-
	500	1,56	9,05	19,15	17,7	7,6
	830	> 50	> 50	> 50	EF	> 50
	350	>100	>100	45	>100 (EF)	95,0

213
213

Estructura	Aortarab. Konz. [nM]	Inhibición IC50 [uM] (- = noInhibición)				
		CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
	730	> 80	10,2	16	40,9	76