

150
\$T

AS: 100.802

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-037990-00004-0000

Fecha: 2008-03-05 16:15:20 Dep: 2020 NUECREACION
Div: 11 FASE NACIONAL Lve: 375 FASE NACIONAL
Av: 11 FASE NACIONAL Fijos: 2

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

REF.: Expediente No. 06 037.990 - Solicitud de Patente FASE NACIONAL

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/GB2004/004120.

a nombre de: **ASTRAZENECA UK LIMITED**.

Titulada: UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UNA
COMBINACIÓN DE CANDESARTAN Y ROSUVASTATINA.

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado de la Sociedad **ASTRAZENECA UK LIMITED**, según lo acredita el documento de poder presentado en esa División, de acuerdo con el Artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito solicitar que se examine si la invención contenida en la solicitud en referencia es patentable.

De acuerdo con lo anterior, me permito anexar el recibo oficial de caja No. 08-11,091 por valor de \$420.000.

De la Señora Jefe atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

C.C. No. 80.410.337 de Usaquén

T.P. No. 57492 del C.S.J.

Cra 7 No. 71-21 Torre B, Piso 4

Bogotá, 05 de marzo de 2008

CHP/MEV/jpg

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176087-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 11,091
 FECHA : FEBRERO 11 DE 2008

REGULACIONES
 ASISTENCIALES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
GARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	127822	08/02/2008	45,422,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
		TOTAL :	\$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



US 20030181500A1

152 153

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2003/0181500 A1****Lee et al.**(43) **Pub. Date: Sep. 25, 2003**(54) **MEDICINAL COMPOSITIONS FOR THE
PREVENTION OR TREATMENT OF
CARDIAC FAILURE****Related U.S. Application Data**(63) Continuation of application No. PCT/JP01/07437,
filed on Aug. 29, 2001.(75) **Inventors: Tsung Ming Lee, Taipei-city (TW);
Bai-Ching Lee, Taipei (TW);
Shen-Fang Su, Tainan-city (TW);
Chia-Ling Hsiao, Chung-ho city (TW);
Chia-Wei Chu, Kaoshung-city (TW)**(30) **Foreign Application Priority Data**

Aug. 30, 2000 (JP) 2000-260949

Publication Classification(51) **Int. Cl.⁷** **A61K 31/41; A61K 31/366;**
A61K 31/225
(52) **U.S. Cl.** **514/381; 514/460; 514/383;**
514/548

Correspondence Address:

**FRISHAUF, HOLTZ, GOODMAN & CHICK,
PC****767 THIRD AVENUE
25TH FLOOR****NEW YORK, NY 10017-2023 (US)**(57) **ABSTRACT**(73) **Assignee: SANKYO COMPANY, LIMITED,**
Tokyo (JP)(21) **Appl. No.: 10/374,171**(22) **Filed: Feb. 26, 2003**

The present invention relates to pharmaceutical compositions, which contain a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522 and an angiotensin II receptor antagonist and optionally further contain a calcium channel blocker. The compositions are for prevention or treatment of cardiac failure.

MEDICINAL COMPOSITIONS FOR THE PREVENTION OR TREATMENT OF CARDIAC FAILURE

[0001] This is a Continuation Application of PCT/JP10/07437 filed Aug. 29, 2001, which is incorporated herein by reference in its entirety.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] The present invention relates to pharmaceutical compositions for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said pharmaceutical compositions containing a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522 and an angiotensin II receptor antagonist and optionally further containing a calcium channel blocker.

[0003] The present invention also relates to methods for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said methods comprising administering to a warm-blooded animal (particularly a human) in need of such treatment or prevention a pharmacologically effective amount of a pharmaceutical composition that contains a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522 and an angiotensin II receptor antagonist and optionally further contains a calcium channel blocker.

[0004] HMG-CoA reductase inhibitors such as pravastatin are well known as an anti-hyperlipidemic agent (for example, U.S. Pat. Nos. 4,346,227, 4,444,784, 4,231,938, 5,856,336, 5,260,440 and the like) and such medicaments have been placed on the market.

[0005] Angiotensin II receptor antagonists are well known as an antihypertensive agent (for example, U.S. Pat. Nos. 5,138,069, 5,196,444, 5,616,599 and the like) and a lot of such medicaments have been placed on the market.

[0006] Calcium channel blockers are well known as an antihypertensive agent (for example, U.S. Pat. Nos. 3,485,847, 3,985,758, 4,572,909 and the like) and a lot of such medicaments have been placed on the market.

[0007] A pharmaceutical agent containing an angiotensin II acceptor antagonist and a pyridine derivative having HMG-CoA reductase inhibitory activity (particularly for circulatory system disease, Japanese Patent Application Publication number No. Hei 9-323940), a pharmaceutical composition containing an angiotensin II acceptor antagonist and a HMG-CoA reductase inhibitor (particularly a drug for arteriosclerosis, Japanese Patent Application Publication No. Hei 10-81633), a pharmaceutical composition containing amlodipine and atorvastatin (particularly a heart disease risk factor inhibitor, WO Publication No. 99/11259), a pharmaceutical composition containing atorvastatin and an antihypertensive agent (particularly a heart disease risk factor inhibitor, WO Publication No. 99/11260), a pharmaceutical composition containing amlodipine and a statin derivative (particularly a heart disease risk factor inhibitor, WO Publication No. 99/11263) and the like are known as combination agents comprising these medicaments.

[0008] A pharmaceutical composition for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said pharmaceutical compositions containing a particular HMG-CoA reductase inhibitor such as pravastatin and an angiotensin II receptor antagonist have not previously been disclosed.

BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

[0009] The inventors have made a great effort to study pharmaceutical compositions containing a HMG-CoA reductase inhibitor, angiotensin II receptor antagonist and/or a calcium channel blocker for many years and found that a pharmaceutical composition containing particular pharmaceutical agents exhibit excellent left ventricular hypertrophy inhibition activity and are useful pharmaceutical compositions for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease.

[0010] The present invention provides pharmaceutical compositions for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said pharmaceutical compositions containing a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522 and an angiotensin II receptor antagonist and optionally further containing a calcium channel blocker.

[0011] The present invention also relates to methods for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said methods comprising administering to a warm-blooded animal (particularly a human) in need of such treatment or prevention a pharmacologically effective amount of a pharmaceutical composition that contains a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522 and an angiotensin II receptor antagonist and optionally further contains a calcium channel blocker.

[0012] The pharmaceutical composition of the present invention, which is for the prevention or treatment of cardiac failure, the prevention of ischemic coronary heart disease or the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, contains as active ingredients a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522 and an angiotensin II receptor antagonist and optionally further contains a calcium channel blocker.

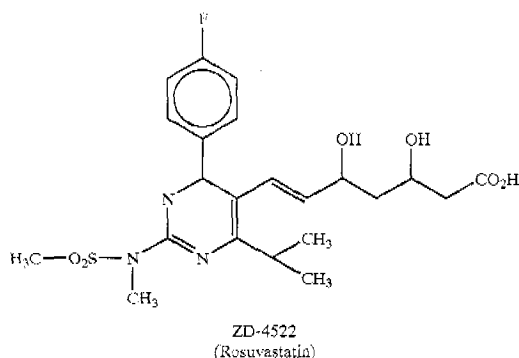
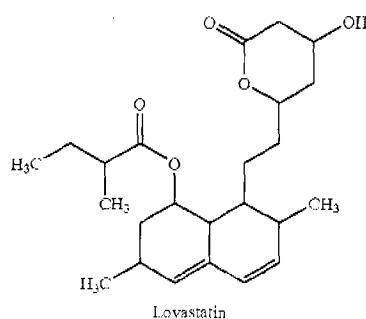
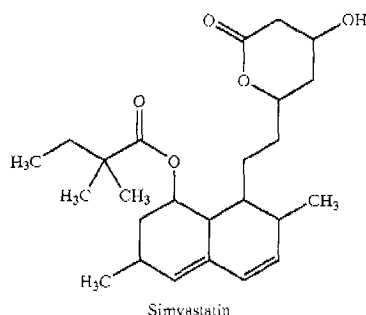
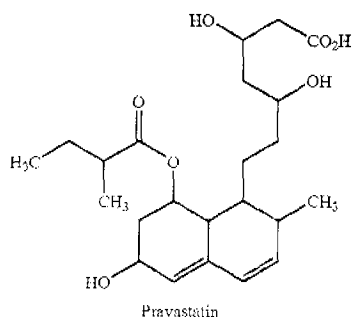
[0013] An active ingredient of the pharmaceutical composition is a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522; preferably pravastatin, simvastatin, pitavastatin or ZD-4522; more preferably pravastatin, simvastatin or ZD-4522; still more preferably pravastatin or simvastatin; and most preferably pravastatin.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

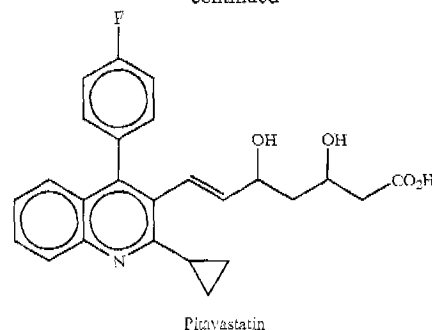
[0014] The present invention provides a pharmaceutical composition comprising an HMG-CoA reductase inhibitor

and an angiotensin II receptor antagonist. Optionally, the composition contains a calcium channel blocker.

[0015] The chemical formulae of the HMG-CoA reductase inhibitors are shown below:



-continued



[0016] Pravastatin is disclosed in the specifications of Japanese Patent Application Publication No. Sho 57-2240, U.S. Pat. No. 4,346,227 and the like and is (+)-(3R,5R)-3,5-dihydroxy-7-[(1S,2S,6S,8S,8aR)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(S)-2-methylbutyryloxy]-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-1-naphthyl]heptanoic acid. In the present invention the term "pravastatin" is intended to include its lactone ring closure form and its pharmacologically acceptable salts (the sodium salt of pravastatin and the like).

[0017] Simvastatin is disclosed in the specifications of Japanese Patent Application Publication No. Sho 56-122375, U.S. Pat. No. 4,444,784 and the like and is (+)-(1S,3R,7S,8S,8aR)-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthyl]2,2-dimethylbutylate. In the present invention the term "simvastatin" is intended to include its lactone ring open form and pharmacologically acceptable salts of the lactone ring open form (the sodium salt and the like).

[0018] Lovastatin is disclosed in the specifications of Japanese Patent Application Publication No. Sho 57-163374, U.S. Pat. No. 4,231,938 and the like and is (+)-(1S,3R,7S,8S,8aR)-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthyl](S)-2-methylbutylate. In the present invention the term "lovastatin" is intended to include its lactone ring open form and pharmacologically acceptable salts of the lactone ring open form (the sodium salt and the like).

[0019] Pitavastatin is disclosed in the specifications of Japanese Patent Application Publication No. Hei 1-279866, U.S. Pat. No. 5,856,336 and the like and is (3R,5S,6E)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)-3-quinolyl]-3,5-dihydroxy-6-heptanoic acid. In the present invention the term "pitavastatin" is intended to include its lactone ring closed form and its pharmacologically acceptable salts (the calcium salt and the like).

[0020] ZD-4522 (Rosuvastatin) is disclosed in the specifications of Japanese Patent Application Publication No. Hei 5-178841, U.S. Pat. No. 5,260,440 and the like and is (+)-(3R,5S)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methanesulfonylamino)pyridin-5-yl]-3,5-dihydroxy-6(E)-heptanoic acid. In the present invention the term "ZD-4522 (Rosuvastatin)" is intended to include its lactone ring closed form and its pharmacologically acceptable salts (the sodium salt, calcium salt and the like).

[0021] An active ingredient of the pharmaceutical composition of the present invention is an angiotensin II receptor antagonist. Typical examples of such antagonists are

mmol pyruvic acid, 5 mmol HEPES, and 20 U/l insulin was used. After the solution described above was perfused for 5 min to equilibrate, the perfusing solution was changed to Krebs-Henseleit solution not containing Ca^{2+} , and further perfused for five minutes. Then collagenase B (1 mg/ml, Boehringer Mannheim Corp., Indianapolis, Ind. USA) was added to the perfusing solution. After perfusion with the solution containing collagenase B for 10-15 min, the polyethylene cannula was removed from the heart and the non-digested infarction area removed. The left ventricle involving the ventricular septum was recovered and dissected in oxygenated Kraft-Brule buffer solution (pH: 7.2) containing 70 mmol glutamic acid, 25 mmol KCl, 10 mmol K_2HPO_4 , 10 mmol oxalic acid, 10 mmol taurine, 11 mmol glucose, 2 mmol pyruvic acid, 2 mmol ATP, 2 mmol creatine phosphate, 10 mmol HEPES and 5 mmol MgCl_2 . The obtained cell suspension solution was filtrated to remove the massive tissue. The mass of the cardiac cells in the adjacent area to the infarction was traced for determination under a phase-contrast microscope. The obtained masses of the cardiac muscle cells in adjacent areas to the infarction are presented in Table 2.

TABLE 2

Group	Mass of cardiac muscle cells in adjacent area to the infarction (μm^2)
normal	2,737
control	3,812
2-I group	3,053
2-II group	2,940
2-III group	2,442

[0095] From the present results, the size of the cardiac muscle cells in the adjacent area to the infarction was retracted by $760 \mu\text{m}^2$ in group 2-I (pravastatin-administered group), $872 \mu\text{m}^2$ in group 2-II (olmesartan-administered group), and $1,370 \mu\text{m}^2$ in group 2-III (pravastatin plus olmesartan-administered group) versus control rats. Thus the most significant ameliorating effects were observed in group 2-III (pravastatin plus olmesartan administered group). It is clear that combined administration of olmesartan and pravastatin significantly retracts the size of the affected cardiac muscle cells versus each compound used alone, and furthermore, combined administration decreases the sizes of the cells more significantly than that observed in the normal group.

Formulation example 1 tablet	
losartan	50.0 mg
pravastatin sodium salt	10.0 mg
amlodipine	5.0 mg
lactose	108.0 mg
corn starch	25.0 mg
magnesium stearate	2.0 mg
	200.0 mg

[0096] The powdery ingredients listed above are blended and tabletted using a tablet machine to give a tablet (200 mg).

Formulation example 2 tablet	
losartan	50.0 mg
pravastatin sodium salt	10.0 mg
lactose	113.0 mg
corn starch	25.0 mg
magnesium stearate	2.0 mg
	200.0 mg

[0097] The powdery ingredients listed above are blended and tabletted using a tablet machine to give a tablet (200 mg).

Formulation example 3 tablet	
olmesartan	5.0 mg
pravastatin sodium salt	10.0 mg
lactose	158.0 mg
corn starch	25.0 mg
magnesium stearate	2.0 mg
	200.0 mg

[0098] The powdery ingredients listed above are blended and tabletted using a tablet machine to give a tablet (200 mg).

What is claimed is:

1. A pharmaceutical composition for the prevention or treatment of cardiac failure, for the prevention of ischemic coronary heart disease or for the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said pharmaceutical composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier in combination with effective amounts of a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522; of an angiotensin II receptor antagonist; and optionally of a calcium channel blocker.

2. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is lovastatin.

3. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pitavastatin.

4. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is selected from the group consisting of ZD-4522.

5. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is simvastatin.

6. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pravastatin.

7. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said angiotensin II receptor antagonist is a biphenyltetrazole compound or a biphenyl carboxylic acid compound.

8. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said angiotensin II receptor antagonist is selected from the group consisting of losartan, irbesartan, valsartan, candesartan, olmesartan and telmisartan.

9. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said angiotensin II receptor antagonist is irbesartan.

10. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said angiotensin II receptor antagonist is telmisartan.

156
157

11. A pharmaceutical composition according to claim 6 wherein said angiotensin II receptor antagonist is candesartan.

12. A pharmaceutical composition according to claim 6 wherein said angiotensin II receptor antagonist is valsartan.

13. A pharmaceutical composition according to claim 6 wherein said angiotensin II receptor antagonist is losartan.

14. A pharmaceutical composition according to claim 6 wherein said angiotensin II receptor antagonist is olmesartan.

15. A pharmaceutical composition according to claim 8 comprising said calcium channel blocker and wherein said calcium channel blocker is selected from the group consisting of nifedipine, nicardipine, amlodipine, azelnidipine and manidipine.

16. A pharmaceutical composition according to claim 1 comprising said calcium channel blocker and wherein said calcium channel blocker is nicardipine.

17. A pharmaceutical composition according to claim 1 comprising said calcium channel blocker and wherein said calcium channel blocker is azelnidipine.

18. A pharmaceutical composition according to claim 1 comprising said calcium channel blocker and wherein said calcium channel blocker is amlodipine.

19. A pharmaceutical composition according to claim 1 comprising said calcium channel blocker and wherein said calcium channel blocker is manidipine.

20. A pharmaceutical composition according to claim 1 comprising said calcium channel blocker and wherein said calcium channel blocker is nifedipine.

21. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, pitavastatin, and ZD-4522; said angiotensin II receptor antagonist is a biphenyltetrazole compound and said calcium channel blocker is selected from the group consisting of nifedipine, nicardipine, amlodipine, azelnidipine and manidipine.

22. A pharmaceutical composition according to claim 21 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pravastatin.

23. A pharmaceutical composition according to claim 1 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is selected from the group consisting of pravastatin, lovastatin and ZD-4522 and said angiotensin II receptor antagonist is selected from the group consisting of losartan, irbesartan, valsartan, candesartan, olmesartan and telmisartan, said pharmaceutical composition further containing said calcium channel blocker which is selected from the group consisting of nifedipine, nicardipine, amlodipine, azelnidipine and manidipine.

24. A method for the prevention or treatment of cardiac failure, said method comprising administering to a warm-blooded animal in need of such prevention or treatment pharmacologically effective amounts of a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522; of an angiotensin II receptor antagonist; and optionally, of a calcium channel blocker.

25. A method according to claim 24 wherein said warm-blooded animal is a human.

26. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is simvastatin.

27. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is ZD-4522.

28. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pravastatin.

29. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is lovastatin.

30. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pitavastatin.

31. A method according to claim 25 wherein said angiotensin II receptor antagonist is a biphenyltetrazole compound or a biphenyl carboxylic acid compound.

32. A method according to claim 31 wherein said angiotensin II receptor antagonist is selected from the group consisting of losartan, irbesartan, valsartan, candesartan, olmesartan and telmisartan.

33. A method according to claim 32 wherein said angiotensin II receptor antagonist is irbesartan.

34. A method according to claim 32 wherein said angiotensin II receptor antagonist is candesartan.

35. A method according to claim 32 wherein said angiotensin II receptor antagonist is valsartan.

36. A method according to claim 32 wherein said angiotensin II receptor antagonist is losartan.

37. A method according to claim 32 wherein said angiotensin II receptor antagonist is olmesartan.

38. A method according to claim 32 wherein said angiotensin II receptor antagonist is telmisartan.

39. A method according to claim 32 wherein said calcium channel blocker is administered and wherein said calcium channel blocker is selected from the group consisting of nifedipine, nicardipine, amlodipine, azelnidipine and manidipine.

40. A method according to claim 25 wherein said calcium channel blocker is administered and wherein said calcium channel blocker is selected from the group consisting of nicardipine, nifedipine, amlodipine, manidipine and azelnidipine.

41. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pravastatin and said angiotensin II receptor antagonist is selected from the group consisting of losartan, candesartan and olmesartan and said optional calcium channel blocker is nicardipine, amlodipine or azelnidipine.

42. A method according to claim 41 wherein said calcium channel blocker is administered.

43. A method according to claim 42 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pravastatin, said angiotensin II receptor antagonist is olmesartan, and said calcium channel blocker is amlodipine or azelnidipine.

44. A method according to claim 25 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pravastatin and said angiotensin II receptor antagonist is olmesartan.

45. A method for the prevention of ischemic coronary heart disease or for the prevention of the recurrence of ischemic coronary heart disease, said method comprising administering to a warm-blooded animal in need of such prevention pharmacologically effective amounts of a HMG-CoA reductase inhibitor selected from the group consisting of pravastatin, simvastatin, lovastatin, pitavastatin and ZD-4522; of an angiotensin II receptor antagonist, and optionally of a calcium channel blocker.

46. A method according to claim 45 wherein said warm-blooded animal is a human.

47. A method according to claim 46 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is pitavastatin.

48. A method according to claim 46 wherein said HMG-CoA reductase inhibitor is ZD-4522.

158 157

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Apoderado

ASUNTO	Radicación	06-037990
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	03070
	Folios	10

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/GB2004/004120
Fecha de Presentación Internal. 22 de septiembre de 2004

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 15 a 29 como se radicó inicialmente
Reivindicaciones: Folios 30 a 31 como se radicó inicialmente
Dibujos: Folio 32 como se radicó inicialmente
Prioridad: Folios: 01
26/09/2003, GB, 0322552.1
Oposiciones: Folios 52 a 149, Procaps

2. Análisis de la Prioridad

La fecha de prioridad del 26 de septiembre de 2003 y su correspondiente documento, corresponden con la materia solicitada de protección.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Tratamiento terapéutico (Presentado en fase internacional).
Una composición farmacéutica que comprende una combinación de candesartán y rosuvastatina (Presentado en fase nacional)

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener una composición farmacéutica una combinación de candesartán y rosuvastatina, la cual tiene efecto sinérgico y es útil para el tratamiento de la aterosclerosis.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio, el solicitante proporciona una composición farmacéutica que comprende una combinación de candesartán y rosuvastatina.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/505, 31/4184

4. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 enunciada como “una combinación” se refiere a “la administración simultánea, separada o consecutiva de los activos de la combinación”, lo cual corresponde a un método de tratamiento. (Ver Folio 17, párrafo inicial-Folio 18, párrafo final)

No se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo las composiciones farmacéuticas de las reivindicaciones 2 a 3, de forma tal que se evidencie que contienen candesartán y rosuvastatina en una única formulación.

Las reivindicaciones 4 a 7 se encuentran caracterizadas por su uso.

La reivindicación 10 se refiere a un “botiquín”, el cual no hace parte de este campo técnico de estudio, puesto que corresponde al empaque, el cual sirve como presentación comercial de entrega al paciente.

5. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

La reivindicaciones 1, 8-9 y 11 se refieren a métodos de tratamiento, los cuales no son patentables de acuerdo a los artículos mencionados de la normatividad vigente.

6. Oposiciones

5.1 Procaps

El opositor menciona los siguientes documentos que pueden afectar la patentabilidad de la presente solicitud:

D1: US20030069221 publicada el 10 de abril de 2003

D2: EP1314425 publicada el 28 de mayo de 2003

D3: US5663187 publicada el 2 de septiembre de 1997

5.1.1. El opositor en el Folio 64 se refiere a: “las reivindicaciones se refieren al uso y a un método de tratamiento y no a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la (sic) cual se obtenga un producto tangible”

De acuerdo con lo presentado en la solicitud, esta oficina encuentra que el argumento del opositor, es procedente para el presente estudio de patentabilidad puesto que las composiciones farmacéuticas en combinación de candesartán y rosuvastatina, se encuentran de forma general y amplia, de forma tal que no permiten al experto en la materia elaborar el producto que se encuentra referido en las reivindicaciones y que además no se evidencia que problema a resolver sea de tecnología farmacéutica, sino de un uso terapéutico.

5.1.2. En el Folio 65, el opositor argumenta en cuanto a **D1**, en donde: “se revelan combinaciones donde al menos un antagonista oral de los receptores de angiotensina II es seleccionado del grupo que consiste en candesartán (ver reivindicación 25 de **D1**) y donde el inhibidor de reductasa de HMG-CoA puede comprender rosuvastatina (reivindicación 37 de **D1**). Así las cosas, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica, particularmente en el documento **D1**”

Una vez revisado el documento mencionado por el opositor, se encuentra que las combinaciones de candesartán y rosuvastatina para ser empleadas en un método de tratamiento, ya se encontraban divulgadas en **D1**, afectando por lo tanto la novedad de la reivindicación 1 de la solicitud presentada.

En cuanto a las reivindicaciones dependientes 2-3, relacionadas con las composiciones farmacéuticas, éstas no se encuentran explícitamente en **D1**, en una única formulación que

evidencie que contiene ambos agentes activos, de forma tal que pueda afectar la novedad. Sin embargo, si afecta el nivel inventivo, puesto que en este documento ya se sugería la combinación en composiciones farmacéuticas de candesartán y rosuvastatina (Ver Folio 112, reivindicación 25; Folio 113, reivindicación 37), que permitirían al experto en la materia derivarlas de forma obvia del estado de la técnica. Este documento, por lo tanto, será tenido en cuenta durante el estudio de patentabilidad de la presente solicitud.

5.1.3. El opositor cita en el Folio 65 en cuanto a **D2** que: "dicha composición comprende un inhibidor de reductasa de HMG-CoA seleccionado del grupo que consiste en pravastatina, simvastatina, lovastatina, pitavastatina y ZD-4522 así como un antagonista oral de los receptores de angiotensina II" y continúa mencionado en cuanto a **D3** que éste: "revela el un método de tratamiento para la reducción de la aterosclerosis y/o colesterol que comprende el uso de un antagonista de angiotensina II en combinación con un inhibidor de reductasa de HMG-CoA. Así las cosas, con base en los que dictan estos documentos **D2** y **D3**, cualquier persona versada en la materia, al combinar este conocimiento con aquel deducido del documento **D1**, puede llegar de manera obvia a la materia aquí pretendida" y concluye en el Folio 66: "por lo tanto, a los ojos de estos documentos **D2** y **D3** en combinación con la materia revelada en **D1**, la presente solicitud carece de altura o nivel inventivo".

El documento **D2** enseña la característica esencial de la solicitud presentada, tal como es la combinación de rosuvastatina y candesartán (Ver Folio 126, reivindicación 1; Folio 117, [0018]; Folio 118, [0024]), en una composición farmacéutica y revela además la mejor forma de realizar la invención (Ver Folio 123, [0055]), de forma tal que un experto en la materia la pueda realizar. **D2** por lo tanto, afecta la novedad de la solicitud, más no su nivel inventivo.

Dicho documento, por lo tanto, será tenido en cuenta durante el estudio de patentabilidad de la presente solicitud y se utilizará el publicado en Estados Unidos como US 2003/0181500, el cual es una continuación de la aplicación correspondiente a **D2**.

El documento **D3** no se tendrá en cuenta ya que divulga un método de tratamiento que comprende el uso de la combinación de los agentes activos mediante la administración separada, simultánea o consecutiva, correspondiendo a un método de tratamiento; que no hace parte de materia patentable de acuerdo con la Decisión 486. Por lo tanto, este documento no será tenido en cuenta para el estudio de patentabilidad.

5.1.4. El opositor en el Folio 67 menciona que "carece de aplicación industrial ya que como demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial"

Los métodos de tratamiento de acuerdo a los artículos mencionados de la normatividad vigente no son patentables.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 26 de septiembre de 2003

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 26/09/2003 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados que pueden afectar la patentabilidad de la presente solicitud:

164/160

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 2003/0181500	Medicinal compositions for the prevention or treatment of cardiac failure	25/09/2003

D1 enseña una composición farmacéutica, la cual contiene un inhibidor de reductasa HMG-CoA, del grupo que consiste de pravastatina, simvastatina, lovastatina, pitavastatina y ZD-4522 y un antagonista del receptor de angiotensina II y opcionalmente un bloqueador del canal de calcio.

8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 2 consiste en:

Una composición farmacéutica la cual comprende una combinación tal y como se describe en la reivindicación 1, en asociación con un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable para utilizarse en la prevención o tratamiento de la aterosclerosis.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Combinación, en asociación con un diluyente o vehículo	√ Ver reivindicación 1 y 8
Rosuvastatina	√ Ver página 2, [0020]
Candensartán	√ Ver página 9, reivindicación 8 y página 10, reivindicación 11

D1 enseña una composición farmacéutica, la cual contiene un inhibidor de reductasa HMG-CoA tal como ZD-4522 (rosuvastatina) (Ver página 2, [0020], reivindicación 1) y un antagonista del receptor de angiotensina II, tal como candesartán (Ver página 9, reivindicación 8 y página 10, reivindicación 11).

La característica **esencial** de la composición farmacéutica de la reivindicación 2, la cual es tener en combinación candesartán y rosuvastatina, ya se había divulgado en D1. Por lo cual la reivindicación 2 no es nueva.

La reivindicación dependiente 3 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición farmacéutica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

9. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 03/087081	2-3	Novedad

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 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.

162
161

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

25 MAR 2011

CONCEPTO TÉCNICO No. 0221	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------------	--