

# CAVELIER

ABOGADOS

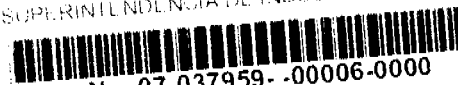
www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611  
Telefax: (57-1) 211 8650  
(57-1) 700 4014

Señora Jefe de la  
**DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-037959-00006-0000

Fecha: 2009-08-10 16:27:23 Dep. 2020 NULCRA ACIONI  
Tra 11 PATENTILYII Lvs 378 FASE NACIONAL  
Act. 449 RLSPUESOPOSICI Folios 9

Trámite 011  
Evento : 379  
Actuación : 449

Referencia : Expediente No. 07.037.959  
Asunto : DEFENSA DE LA SOLICITUD DE PATENTE PARA: "COMPRIMIDO  
BICAPA QUE COMPRENDE TELMISARTAN Y AMLODIPINO"  
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.  
Opositor : GYNOPHARM S.A.  
Fecha de solicitud: 17 DE Abril de 2007

## 1. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIÓN

Yo, Emilio FERRERO, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito doy respuesta a la oposición formulada por la abogada Eliana Isaura MORENO BOHORQUEZ, apoderada de la sociedad **GYNOPHARM S.A.**, opositora en el asunto de la referencia.

## 2. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

El oficio No. 1838, en el cual su Despacho dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fue notificado por fijación en lista el 13 de Febrero de 2009. Con memorial radicado el 11 de Mayo de 2009 pedí plazo adicional de sesenta días para atender el Oficio No. 1838. Por tanto, esta defensa está siendo presentada dentro de la oportunidad legal.

132

### 3. RESPUESTA A LAS PETICIONES

Me opongo a las peticiones de la sociedad opositora y en consecuencia, solicito a ese Despacho que con fundamento en las consideraciones de hecho y de derecho que se presentan en este escrito se declare sin fundamento la oposición presentada por **GYNOPHARM S.A.**

En consecuencia, se declare que el invento titulado **COMPRIMIDO BICAPA QUE COMPRENDE TELMISARTAN Y AMLODIPINO** cumple con los requisitos exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás normas concordantes. Por tanto, solicito se sirva otorgar a mi representada la patente solicitada.

### 4. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LA OPOSICIÓN

A continuación me referiré a los argumentos de fondo presentados por la opositora para concluir que no son aplicables a la solicitud de mi representada y que por tanto, no constituyen fundamento válido para señalar que el invento de que trata la solicitud de la referencia no cumple con los requisitos establecidos en los artículos 14, 16 y 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior por cuanto el señalamiento que hace la opositora de la falta de novedad para el invento para el cual pretende mi representada la concesión de la patente es errado, carece de sustento fáctico y de derecho para que prosperen en contra de la solicitud de mi representada.

4.1. En efecto, en el escrito de oposición señala la apoderada de la opositora, que la solicitud de mi representada no cumple los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 14 de la Decisión 486.

4.1.1. El artículo 14 de la Decisión 486 indica que las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Así pues, la opositora encontró el siguiente documento que, en su opinión, afecta la novedad de la presente solicitud:

136

4.1.1.1. **D1** “WO03059327”, publicado el 24 de julio de 2003. Este documento revela una pastilla farmacéutica bicapa que comprende una primera capa formulada para liberación inmediata de un receptor antagonista de angiotensina II de telmisartan en forma amorfa, y una segunda capa formulada para la liberación inmediata de un diurético tal como hidroclorotiazida HCTZ. Además, presenta el método para producir dicha pastilla bicapa.

4.2. Por lo tanto la opositora encuentra que a la luz del documento D1, la presente solicitud carece evidentemente de NOVEDAD.

En consecuencia, la opositora solicita a su Despacho negar la concesión del privilegio de patente solicitada por mi representada.

## **5. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS**

A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que contrario a lo señalado por la apoderada de la sociedad opositora, el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple cabalmente con los requisitos del artículo 14 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Además, los argumentos que aquí se presentan demuestran que los fundamentos de la opositora carecen de fundamento válido y por tanto, no pueden ni deben ser tomados en cuenta para negar la patente solicitada.

En efecto, me referiré a cada una de las alegaciones que en contra de la patentabilidad del invento titulado **“COMPRIMIDO BICAPA QUE COMPRENDE TELMISARTAN Y AMLODIPINO”** presenta la opositora:

### **5.1. Reivindicaciones referentes a método de tratamiento**

De acuerdo con las observaciones realizadas por la parte opositora, se modifica el capítulo reivindicatorio, suprimiendo las anteriores reivindicaciones 14 y 15 comprendiendo ahora trece (13) reivindicaciones, de tal manera que no hace referencia a métodos de tratamiento.

140  
137

## **5.2. Ausencia de novedad:**

En primer lugar, mi representada quiere manifestar que el documento citado D1 no proporciona ninguna motivación, enseñanza, sugerencia, o indicio para llegar a la materia que se reivindica en la presente invención. Pues dicho documento se limita a una combinación de dosis fija de telmisartan y del diurético hidroclorotiazida mientras que la presente invención se refiere a una combinación de dosis fija de telmisartan y del bloqueador de los canales de calcio amlodipina. Por lo tanto, mi representada hace notar que la hidroclorotiazida y la amlodipina son unidades químicas muy diferentes con un modo de acción diferente. Por lo anterior, es claro que el documento D1 no puede citarse como una anterioridad válida que afecte la novedad de la presente solicitud.

Además de lo anterior, el documento D1 no sugiere el reemplazo del diurético hidroclorotiazida con un bloqueador de los canales de calcio como lo es la amlodipina.

En conclusión, el documento citado por la opositora no divulga todos y cada uno de los elementos que constituyen la presente solicitud, ya sea solos o combinados. Por lo tanto, no pueden afectar la novedad de la invención que reclama mi representada.

5.3. Los hechos anteriormente mencionados, permiten concluir que el documento citado como fundamento de la oposición, no afecta el requisito de novedad de la solicitud de patente que se tramita en el expediente de la referencia.

En consecuencia, quedan desvirtuadas las afirmaciones de la opositora en contra de la ausencia de patentabilidad del invento para el cual solicita la protección mi representada.

## **6. MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD**

Tal como lo indiqué en el capítulo anterior, junto con este escrito presento Formulario de Modificaciones y Correcciones, con nuevo capítulo reivindicatorio con trece (13) reivindicaciones, el cual solicito sea tenido en cuenta por ese Despacho.

144  
120

## 7. PETICIONES

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

7.1. Declarar infundada la oposición presentada por **GYNOPHARM S.A.**

7.2. Declarar que el invento titulado "**COMPRIMIDO BICAPA QUE COMPRENDE TELMISARTAN Y AMLODIPINO**" para el cual mi representada solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14 y concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7.3. Conceder la patente para el invento "**COMPRIMIDO BICAPA QUE COMPRENDE TELMISARTAN Y AMLODIPINO**" a nombre de mi representada **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.**

## 8. ANEXOS

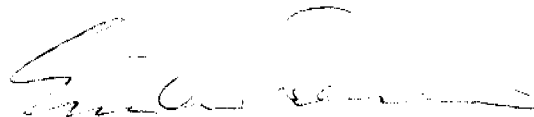
Anexo a este escrito los siguientes documentos:

- 8.1. Formulario de Modificaciones y Correcciones.
- 8.2. Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por trece (13) reivindicaciones.
- 8.3. Recibo de pago por concepto de la tasa correspondiente para modificaciones.

## 9. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señora Jefe



**EMILIO FERRERO**

T.P.A No. 31.929

COLO 09255 264 006 9  
COLO 09255 841 072 3  
LMAILMAID-155563\WPCL9255



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

## FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                         | <b>SOLICITUD DE:</b><br><input type="checkbox"/> Corrección de Error Material <input checked="" type="checkbox"/> Modificación a una solicitud                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                           |
| 2<br><b>SOLICITANTE</b>                   | <b>Nombre:</b> BOEHRINGER INGELHEIM<br><b>INTERNATIONAL GMBH.</b><br>Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania.<br><b>Dirección:</b> Binger Strasse 173,<br>55216 Ingelheim am Rhein,<br>Alemania<br><b>Domicilio:</b> Binger Strasse 173,<br>Ingelheim am Rhein,<br>Alemania<br><b>Teléfono:</b> 546 09 70 <b>Fax:</b> 249 40 70<br><b>E-mail:</b> <a href="mailto:clientes@cavelier.com">clientes@cavelier.com</a> | <b>IDENTIFICACION</b><br><br>C.C. <input type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/><br>C.E. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/><br><br>Número: _____                               |
| 3<br><b>REPRESENTANTE<br/>O APODERADO</b> | <b>Nombre:</b> Emilio FERRERO<br><b>Dirección:</b> Carrera 4ª No. 72-35<br><b>Teléfono:</b> 347 36 11 <b>Fax:</b> 217 92 11<br><b>E-mail:</b> <a href="mailto:cavelier@cavelier.com">cavelier@cavelier.com</a>                                                                                                                                                                                                                         | <b>IDENTIFICACION</b><br><br>C.C. <input checked="" type="checkbox"/> NIT <input type="checkbox"/><br>C.E. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/><br><br>Número: <u>438.019 TP 31.929</u> |
| 4                                         | <b>Número de expediente:</b> <u>07.037.959</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                           |
| 5                                         | <b>Descripción de la corrección o modificación solicitada:</b><br>Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 13 reivindicaciones y pido respetuosamente<br>que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                           |
| 6                                         | <b>Comprobante de pago No.</b> <u>09-54.916</u> <b>Fecha:</b> <u>27 de julio de 2009</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                           |
| 7                                         | <b>Anexos</b><br><input checked="" type="checkbox"/> Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones.<br><input type="checkbox"/> Poderes, si fuere el caso<br><input type="checkbox"/> Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean<br>personas jurídicas.                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                           |
| 8                                         | <b>NOMBRE:</b> EMILIO FERRERO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>FIRMA:</b><br>C.C. 438.019. de Usaquén T.P.A. 31.929                                                                                                                                                   |

LMA

~~143~~  
142

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un comprimido farmacéutico que comprende una primera capa de telmisartán en una matriz de disolución de comprimido y una segunda capa de amlodipino en una matriz de desintegración o erosión de comprimido.
- 10 2. El comprimido de la reivindicación 1, en el que el telmisartán está en una forma sustancialmente amorfa.
3. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la matriz de disolución de comprimido tiene características de liberación inmediata.
- 15 4. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la matriz de disolución de comprimido comprende un agente básico, un diluyente soluble en agua, y opcionalmente, otros excipientes y adyuvantes.
- 20 5. El comprimido de la reivindicación 4, en el que el agente básico se selecciona entre hidróxidos de metal alcalino, aminoácidos básicos y meglumina.
6. El comprimido de la reivindicación 4, en el que el diluyente soluble en agua se selecciona entre monosacáridos tales como glucosa, oligosacáridos tales como sacarosa y lactosa; y alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol y xilitol.
- 25 7. El comprimido de la reivindicación 4, en el que los demás excipientes y adyuvantes se seleccionan entre aglutinantes, vehículos, cargas, lubricantes, agentes de control de la fluidez, agentes para retrasar la cristalización, solubilizantes, agentes colorantes, agentes de control del pH, tensioactivos y emulsionantes.

1453

8. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la composición de telmisartán de la primera capa del comprimido se produce secando por pulverización una solución acuosa que comprende telmisartán y un agente básico para obtener un granulado secado por pulverización, mezclando dicho granulado secado por pulverización con un diluyente soluble en agua para obtener una premezcla y mezclando dicha premezcla con un lubricante para obtener una mezcla final.

9. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la matriz de desintegrante o erosión de comprimido de la segunda capa comprende uno o más agentes de carga, un desintegrante, un lubricante y , opcionalmente, un aglutinante, un agente de control de la fluidez u otros excipientes y adyuvantes.

10. El comprimido de la reivindicación 9, en el que la composición de amlodipino de la segunda capa del comprimido se fabrica por el procedimiento de compresión directa, granulación húmeda o compactación en rodillo.

11. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la primera capa contiene 10-160mg preferiblemente 20-80mg o 40-80mg de telmisartán.

12. El comprimido de la reivindicación 1, en el que la segunda capa contiene 1-20mg, preferiblemente 2,5-10mg de amlodipino.

13. El comprimido de la reivindicación 1, envasado en un material de envase impermeable a la humedad tal como blisters de aluminio, o tubos de polipropileno y frascos de HDPE.

145  
144

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 54,916  
FECHA : JULIO 27 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-037959- -00006-0000

Fecha: 2009-08-10 16:27:23 Dep: 2020 NULCACIONE  
Tra: 11 PATENTE/II Lve: 378 FASE NACIONAL  
Act: 449 RESPUESTA/POSI/II Folios: 9

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE       | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | Vr. PAGO      |
|-------------------|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CAVELIER ABOGADOS | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754367 | 128402573 | 27/07/2009 | 34,414,220.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                       | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-03 | CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA |                |
|       |             | 12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES  | 111,000.00     |
|       |             | TOTAL :                        | \$ 111,000.00  |

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

CDL. 09255 - 264 - 006-9.

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION  
International Bureau



DL  
146  
145

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (51) International Patent Classification 6:<br><b>A61K 31/44</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>A1</b> | (11) International Publication Number: <b>WO 00/27397</b><br>(43) International Publication Date: <b>18 May 2000 (18.05.00)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>(21) International Application Number: <b>PCT/GB98/03336</b></p> <p>(22) International Filing Date: <b>6 November 1998 (06.11.98)</b></p> <p>(71) Applicants: <b>GLAXO GROUP LIMITED [GB/GB]; Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN (GB); BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH (DE/DE); D-55216 Ingelheim am Rhein (DE).</b></p> <p>(72) Inventor: <b>GA VIRAGHI, Giovanni; Glaxo Wellcome SpA, Via A Fleming, 2, I-37135 Verona (IT).</b></p> <p>(74) Agent: <b>FILLER, Wendy, A.; Glaxo Wellcome plc, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN (GB).</b></p> |           | <p>(81) Designated States: <b>AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CP, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TO).</b></p> <p>Published<br/><i>With international search report.</i></p> |
| <p>(54) Title: <b>ANTIHYPERTENSIVE MEDICAMENTS CONTAINING LACIDIPINE AND TELMISARTAN</b></p> <p>(57) Abstract</p> <p>Combinations comprising diethyl (E) -4-[2-[(tert-butylcarbonyl)vinyl]phenyl]-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridine-3,5 dicarboxylate(lacidipine) and 4'-[[2-n-propyl-4-methyl-6-(1-methylbenzimidazol-2-yl)-benzimidazol-1-yl]-methyl]-biphenyl-2-carboxylic acid (telmisartan), pharmaceutical compositions containing said combinations and their use in the treatment of cardiovascular disorders including hypertension.</p>                                                                              |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## ANTIHYPERTENSIVE MEDICAMENTS CONTAINING LACIDIPINE AND TELMISARTAN

147  
1006

The present invention relates to therapeutic combinations comprising diethyl (E)-4-[2-[(tert-butylcarbonyl)vinyl]phenyl-1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridine-3,5-dicarboxylate(lacidipine) and 4'-[[2-n-propyl-4-methyl-6-(1-methylbenzimidazol-2-yl)-benzimidazol-1-yl]-methyl]-biphenyl-2-carboxylic acid (telmisartan), to pharmaceutical compositions containing said combinations and their use in the treatment of cardiovascular disorders including hypertension.

5  
10  
15  
Lacidipine, which is described in British patent no. 2164336, is a potent long acting calcium antagonist which is particularly useful for treating hypertension. The compound may be also useful for the treatment of other cardiovascular disorders including atherosclerosis, peripheral vascular disease, ischaemic heart disease and congestive heart failure.

20  
25  
Telmisartan, which is described in European patent no. 0502314, is an angiotensin-II-antagonist which is useful for treating hypertension and cardiac insufficiency and for treating other cardiovascular disorders including ischaemic peripheral circulation disorders, myocardial ischaemia (angina).

European patent no. 0502314 teaches that the angiotensin-II-antagonists described therein may be administered in combination with other active substances including calcium antagonists. There is however no specific disclosure of such combinations with lacidipine.

We have found that the combination of lacidipine and telmisartan provides a useful and unexpectedly advantageous combination for the treatment of cardiovascular disorders, such as hypertension, atherosclerosis and ischaemic heart disease.

140  
147

In order that this aspect of the invention may be more fully understood the following examples are given by way of illustration only.

5     **TABLET FORMULATIONS:**

**Example 1**

The following formulation was prepared by mixing lacidipine granulated containing monohydrate lactose and telmisartan spray dried granulate with  
10     sorbitol, followed by addition of magnesium stearate and compression.

mg/tablet

|                     |      |
|---------------------|------|
| Lacidipine          | 4    |
| Telmisartan         | 40   |
| Monohydrate Lactose | 197  |
| Sodium Hydroxide    | 3.36 |
| Meglumine           | 12   |
| Povidone            | 52   |
| Sorbitol            | 184  |
| Magnesium Stearate  | 7.5  |

15     **Example 2**

The following formulation was prepared by mixing telmisartan spray dried granule with sorbitol and magnesium stearate. Then lacidipine granule was mixed with the remaining magnesium stearate and eventually with sorbitol. The

two blends were separately compressed in a suitable tableting machine with two filling stations to produce bilayer tablets.

5

|                     | mg/tablet |
|---------------------|-----------|
| Telmisartan         | 40        |
| Lacidipine          | 4         |
| Povidone            | 40        |
| Monohydrate Lactose | 197       |
| Sodium Hydroxide    | 3.36      |
| Meglumine           | 12        |
| Povidone            | 12        |
| Sorbitol            | 184.1     |

10

The following formulations (Examples 3a-3d) may be prepared by mixing a granulate containing lacidipine, sorbitol and povidone with telmisartan spray dried granulate, sorbitol, followed by addition of magnesium stearate and compression.

15

**Example 3a**

|             | mg/tablet |
|-------------|-----------|
| Telmisartan | 40        |
| Lacidipine  | 4         |
| Povidone    | 52        |

## CLAIMS

1. A combination comprising diethyl (E) -4-[2-[(tert-butylcarbonyl)vinyl]phenyl]-  
1,4-dihydro-2,6-dimethylpyridine-3,5 dicarboxylate (lacidipine) and 4'-[[2-n-  
5 propyl-4-methyl-6-(1-methylbenzimidazol-2-yl)-benzimidazol-1-yl]-methyl]-  
biphenyl-2-carboxylic acid (telmisartan) or a physiologically functional  
derivative thereof.
2. A combination according to claim 1 for use in medical therapy.
3. A combination according to claim 1 for use in the treatment and or  
10 prophylaxis of hypertension.
4. A combination according to claim 1 wherein the ratio of lacidipine to  
15 telmisartan is from 1:100 to 1:1 by weight.
5. A method for the treatment of hypertension in a mammal including a human,  
which comprises treating said animal with a therapeutically effective amount  
of a combination of as claimed in claim 1.
- 20 6. A method according to claim 5 wherein the combination is administered as a  
single combined formulation.
7. A pharmaceutical formulation comprising a combination according to claim 1  
25 together with one or more pharmaceutically acceptable carriers or excipients.
8. A pharmaceutical formulation according to claim 7 in unit dosage form.

D2  
150

## Pharmacokinetics of repeated oral doses of amlodipine and amlodipine plus telmisartan in healthy volunteers

J Stangier

CA Su

### Abstract

This open-label, crossover study was performed to establish if there is evidence for interaction between telmisartan, an angiotensin II antagonist, and amlodipine, a class II (dihydropyridine) calcium channel antagonist, on the basis of pharmacokinetics and safety. In a two-way crossover trial, 12 healthy Caucasian males were randomized to receive once daily for 7 days oral amlodipine 10 mg with or without oral telmisartan 120 mg. After a washout period of  $\geq 13$  days, the subjects were switched to the other medication regimen. The geometric means of the primary pharmacokinetic parameters at steady state (day 9) for amlodipine when given alone were the following: maximum plasma concentration ( $C_{max}$ ) 17.7 ng/mL, area under the plasma concentration-time curve (AUC) 331 ng.h/mL, and renal clearance 39.5 mL/min, with 8% of the total amlodipine dose being excreted. When concomitant telmisartan was given, the respective values were 18.7 ng/mL, 352 ng.h/mL, and 43.0 mL/min, with 9.4% of the total amlodipine dose being excreted renally. The limits of the 90% confidence intervals (CIs) for the ratios of these steady-state parameters were 0.97 to 1.14 for  $C_{max}$  and 0.98 to 1.16 for AUC; both were within the predefined reference range (0.8 to 1.25) for bioequivalence. The high intersubject variability in urinary amlodipine excretion resulted in bioequivalence not being demonstrated for renal clearance. Adverse effects were few, mild to moderate in intensity, and transient whether amlodipine was given alone or with telmisartan. Vital signs, except for blood pressure, and clinical laboratory values were unaffected by either medication. The findings of this study show that concomitant telmisartan and amlodipine may be administered as there is no clinically significant variation in primary pharmacokinetic parameters of amlodipine in the presence of telmisartan, and the safety of the combination is comparable to that of amlodipine alone.

### Articles citing this article

#### Pharmacokinetics of Oral Doses of Telmisartan and Nisoldipine, Given Alone and in Combination, in Patients With Essential Hypertension

J Clin Pharmacol March 1, 2007 47: 295-304

[Abstract](#) [Full Text](#) [Full Text \(PDF\)](#)

152 151

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado  
✓ **EMILIO FERRERO**  
Apoderado

ASUNTO                      Radicación      07-037959  
                                    Trámite          002  
                                    Evento          001  
                                    Actuación      430  
                                    Oficio  
                                    Folios          10

Patente de Invención      ☒      Patente de Modelo de Utilidad      ☐

Vía Nacional      ☐

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

No. Sol. Internacional      PCT/EP2005/011596  
Fecha de Presentación Internal.      29 de octubre de 2005

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: 42 a 67 y 71 como se radicó inicialmente  
Reivindicaciones:              Folios 68 a 70 como se radicó inicialmente  
                                    Folios 143 a 144 modificadas  
Prioridad:                      Folios: 1  
                                    05/11/2004, EP, 04026234.7  
Oposiciones:                      Folios 90 a 99  
                                    Gynopharm  
Respuesta del opositor              Folios: 137 a 141

**2. Análisis de la Prioridad**

La fecha de prioridad del 05 de noviembre de 2004 y su correspondiente documento, corresponden con la materia solicitada de protección.

**3. Objeto de la invención**

Título de la solicitud: Comprimido bicapa que comprende telmisartan y amlodipino

El problema planteado es obtener comprimidos en bicapa de liberación inmediata para el tratamiento de la hipertensión.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio, el solicitante proporciona un comprimido bicapa que comprende telmisartan y amlodipino

IPC: A61K 9/20  
Expediente 07-037959-1er 45

153/52

#### **4. De la solicitud de Patente**

##### **Reivindicaciones (artículo 30 D 486)**

El solicitante en la reivindicación 13, se refiere al producto en su presentación comercial, la cual no hace parte de este campo tecnológico de estudio.

#### **5. Oposiciones**

##### **5.1 Gynopharm**

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

**D1:** WO 03059327 publicada el 24 de julio de 2003

5.1. El opositor en el Folio 94 a 95 describe el contenido del documento y concluye que carece de novedad y de aplicación industrial (Ver Folios 96-97)

El documento citado por el opositor no afecta la novedad de la solicitud presentada, puesto que no enseña los comprimidos de los agentes activos telmisartan y amlodipino de la solicitud presentada. El documento WO 03059327, sólo menciona las composiciones de tabletas en bicapa de telmisartan e hidroclorotiazida. Sin embargo, este documento si afecta el nivel inventivo pues resuelve el problema de obtener comprimidos en bicapa de liberación inmediata para el tratamiento de la hipertensión. No se considera en el presente estudio como el más cercano puesto que el activo hidroclorotiazida es un diurético y el amlodipino es una antagonista de calcio, sin embargo este documento se va a tener en cuenta durante el estudio de patentabilidad de la presente solicitud.

En cuanto a aplicación industrial, en la descripción de la solicitud se encuentra la forma de realizar la invención, la cual puede ser realizada por un experto medio en la materia.

##### **5.3. Respuesta del solicitante**

El solicitante responde a las oposiciones presentadas en los Folios 137 a 141:

- En los Folios 138 a 139 describe el fundamento fáctico de la oposición.
- En los Folios 139 a 140 da respuesta a los hechos y alegatos

Los argumentos del solicitante en cuanto a novedad, se encuentran procedentes teniendo en cuenta que no se enseña ni se sugiere el empleo de un antagonista de calcio. Sin embargo el documento presentado por el opositor será tenido en cuenta durante el estudio de patentabilidad, ya que las composiciones reveladas se encuentran de forma cercana en sus excipientes a las de la solicitud.

#### **6. Determinación del Estado de la Técnica**

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

- Fecha de la publicación en fase internacional: 05 de noviembre de 2004

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 05/11/2004 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la

154 153

presente solicitud:

| Nº | Documento                                                                 | Título                                                                                       | Fecha de publicación |
|----|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1 | WO 00/27397                                                               | Antihypertensive medicaments containing lacidipine and telmisartan                           | 18/05/2000           |
| D2 | Journal of Clinical Pharmacology, Vol 40, No 12 Part 1, páginas 1347-1354 | Pharmacokinetics of repetead oral doses od amlodipine plus telmisartan in healthy volunteers | 12/2000              |

**D1** enseña composiciones de lacidipina y telmisartán en tabletas.

**D2** enseña la farmacocinética de la administración concomitante de telmisartán y amlodipino.

**7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)**

**Nivel inventivo (artículo18 D486)**

La reivindicación 1 consiste en:

Un comprimido farmacéutico que comprende una primera capa de telmisartán en una matriz de disolución de comprimido y una segunda capa de amlodipino en una matriz de desintegración o erosión de comprimido.

El Estado de la Técnica más cercano es **D1**, que da a conocer comprimidos farmacéuticos en tabletas en bicapa, las cuales comprenden una capa de telmisartán y una segunda capa de lacidipina (Ver página 17, reivindicación 1, ver ejemplo 2, páginas 12-13). La lacidipina es un compuesto antagonista de calcio. (Ver página 1, líneas 10-11)

El comprimido farmacéutico objeto de esta solicitud se diferencia de **D1**, en que contiene amlodipino en la segunda capa.

El hecho de intercambiar el antagonista de calcio, amlodipino por lacidipina en las composiciones de **D1**, causa que se obtengan formulaciones alternas para el tratamiento de la hipertensión, sin evidenciarse un efecto técnico superior frente a las composciones de dicha anterioridad.

El Problema Técnico Objetivo es “cómo obtener comprimidos alternativos” en bicapa de liberación inmediata para el tratamiento de la hipertensión.

**D2** sugiere cómo resolver el problema técnico mediante la combinación concomitante de telmisartan y amlodipino, las cuales no producen variación clínicamente en los parámetros de amlodipino.

La reivindicación es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de obtener comprimidos alternativos en bicapa de liberación inmediata para el tratamiento de la hipertensión, utilizaría la combinación de telmisartan y amlodipino de acuerdo como se enseña en **D2**, en las composiciones que se divulgan en **D1**, logrando de esta forma las partículas objeto de esta solicitud. Por tanto, la reivindicación 1 no tiene Nivel Inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2-13, no mencionan alguna característica

155 154  
que haga inventivo al comprimido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión:

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

| N° | Documento N°                                                              | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|----|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1 | WO 00/27397                                                               | 1-13                       | Nivel Inventivo      |
| D2 | Journal of Clinical Pharmacology, Vol 40, No 12 Part 1, páginas 1347-1354 | 1-13                       | Nivel Inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta 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.

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 (E)

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

|                                   |                                                |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TÉCNICO</b> No. 04363 | <b>EXAMINADOR TÉCNICO</b><br>Código No. 202070 |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|