



Organización y
Digitalización CSA Ltda

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

08-67107

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN SUSTANCIAS CALCIO

ANTAGONISTAS COMBINADAS CON ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS PARA USO EN

HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA Y LA PRECENCION DE EVENTOS VASCULARES DE

ORIGEN ISQUEMICO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K 31/4422 A61K 31/616

71. SOLICITANTE

WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE AG

DOMICILIO

ZUG SUIZA

74. APODERADO

DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

22. BOGOTÁ, D. C.,

JUNIO 27, 2008



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-067107- -00000-0000

Fecha: 2008-07-01 15:24:56 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

SOLICITUD DE REGISTRO DE:

1 ☒ **Patente de Invención** ☐ **Patente Modelo de Utilidad.**

☒ **Capítulo I** ☐ **Capítulo II**

2
SOLICITANTE
(71)

Nombre: **WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, AG**

Dirección: Baarerstrasse 73 CH-6302 Zug, Suiza

Nacionalidad o domicilio: Zug, Suiza

Lugar de Constitución: Suiza

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número Cual

3
**REPRESENTANTE
O APODERADO**
(74)

Nombre: **DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN**

Dirección: Carrera 11 N°. 86-53 Piso 6 Bogotá D.C., Colombia

Teléfono: 6181088 Fax: 6350824
E. Mail: info@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT: ☐

C.E. ☐ OTRO ☐

**NÚMERO: 41.654.882
TP: 20824 CSJ**

4
INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: **VER LISTA ADJUNTA**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5 **PCT (86)**

Solicitud Internacional No. **PCT/MX2006/000069** Fecha **12 de julio de 2006**

Publicación Internacional No. **WO2007/073132 A1** Fecha **28 de junio de 2007**

6 **Título (54): COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN SUSTANCIAS CALCIO ANTAGONISTAS COMBINADAS CON ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS PARA USO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y LA PREVENCIÓN DE EVENTOS VASCULARES DE ORIGEN ISQUÉMICO**

7 **Clasificación Internacional (51) A61K 31/4422 A61K 31/616**

8 **Prioridad**

SI ☒ No ☐

(33) País de Origen

MEXICO

(32) Fecha

DIC. 20, 2005

(31) Número de Solicitud

PA/a/2005/014087

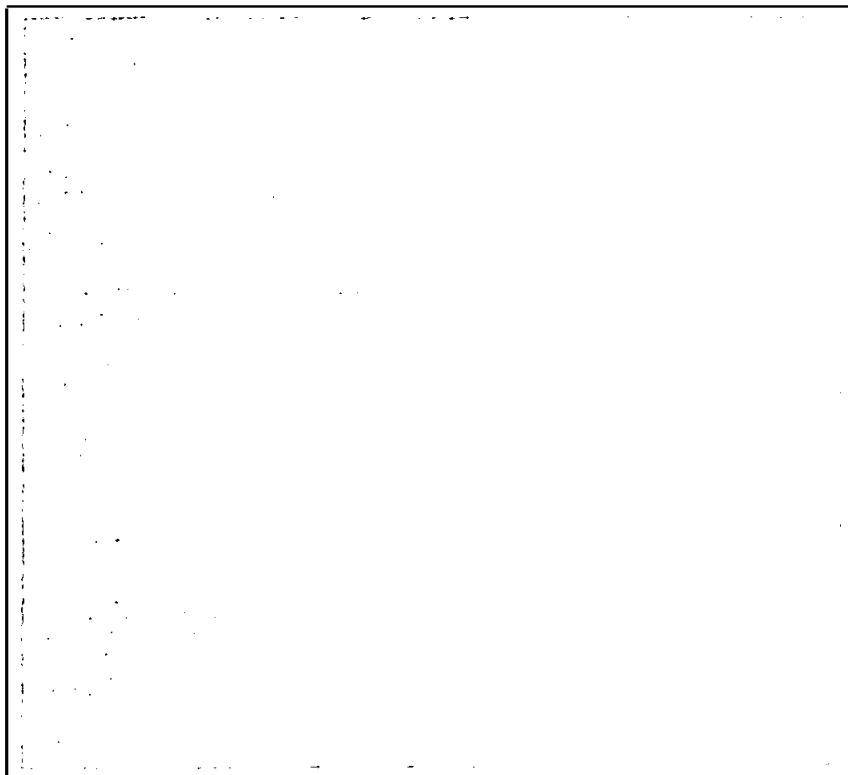
9 **Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:**
6 meses 12 meses 18 meses ☒ Otro

10 **Comprobante de pago No. 08-49,757 de 20 de junio de 2008**

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes si fuese el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de examen preliminar (IPER)
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros:

1. Informe de búsqueda
2. Opinión escrita
3. Petitorio
4. Carta corrección

12 FIGURA CARACTERISTICA



13 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE : DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:

[Handwritten signature]

C.C. 41.654.882 T.P./20824 CSJ

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 890175089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 49,757
FECHA : JUNIO 20 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-067107- -00000-0000

Fecha: 2008-07-01 15:24:56 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Evt: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	3418236	20/05/2008	46,620,000.00

CONCEPTO

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
		TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-1309
2

INVENTORES

NOMBRE DEL INVENTOR:

1) MARIA ELENA GARCÍA ARMENTA

NACIONALIDAD:

MEXICANA

DOMICILIO:

DEL GRECO No. 5259, COL. LA ESTANCIA, C.P. 45020, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

2) VICTOR GUILLERMO ÁLVAREZ OCHOA

NACIONALIDAD:

MEXICANA

DOMICILIO:

PASEO DEL TABACHIN No. 131, COL. LA HERRADURA, C.P. 45222, ZAPOPAN, JALISCO, MÉXICO.

3) JOSEFINA SANTOS MURILLO

NACIONALIDAD:

MEXICANA

DOMICILIO:

ARCO IRIS No. 916, ARCOS DE ZAPOPAN, C.P. 44600, ZAPOPAN, JALISCO, MÉXICO.

4) PATRICIA GARCÍA ARMENTA

NACIONALIDAD:

MEXICANA

DOMICILIO:

BRISA No. 391, COL. PASEOS UNIVERSIDAD, COL. LA HERRADURA, C.P. 45110, ZAPOPAN, JALISCO, MEXICO.

PI1200700
PI1336700
PI0040800
P. 1095(9)

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 Fax: (57 1) 6350824 Email: info@elarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de
WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, W.T.E. AG

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de
SUIZA

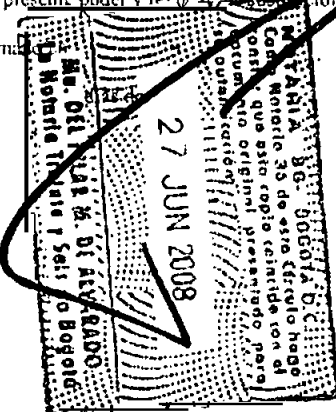
y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en
Baarerstrasse 73, CH-6302, Zug, Suiza

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor
de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de
Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA
LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374
de Tunja, y tp. 36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que
actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen
ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del
orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales
de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes
asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades
de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de
utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas,
nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus
renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o
domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en
cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos
industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos
y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas,
transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración,
reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad,
protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos
industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos
derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia
desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias,
acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en
juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas
y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en
contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados
quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en
árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y
renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión,
admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculta (facultamos) a los mencionados apoderados para
recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales,
sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado

a los



POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of
World Trade Import-Export, W.T.E. AG

an organization existing under the laws of

Switzerland

and in present execution of its business activity, domiciled at

Baarerstrasse 73, CH 6302, Zug, Suiza

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ
D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and
CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No.
40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their
appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or
juridical person, specially before those Administrative, Administrative-
Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters
concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial
Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant
varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of
Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or
domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as
protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating
authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments,
changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal
or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of
licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights
derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition,
actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering
damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial,
Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ manda-
mus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor
or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to:
conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and
take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights
granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive
notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute
this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at

on this

day of

Firma / signature



DECLARACIÓN NOTARIAL

Marco Strahm, Notario del Cantón de Berna (Suiza), registrada en el registro de notarios del Canton de Berna (Suiza), con oficinas en Berna (Suiza), certifica:

que la firma que antecede impuesta por Jakob Hartmann es auténtica-, que el signatario desempeña actualmente el cargo de miembro del consejo de administración, con firma individual

de WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, compañía con oficinas registradas en Zug (Suiza), CH-170.3.629.811-8;

que dicha Compañía está domiciliada en c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Suiza)

y actualmente existe y, está organizada de acuerdo con las leyes de Suiza.

Todos los hechos anteriores me constan por haber examinado los documentos siguientes y de todo ello doy fe: extracto del registro mercantil.

NOTARIAL CERTIFICATE

Marco Strahm, notary of the canton of Berne (Switzerland), registered in the register of notaries of the Canton of Berne (Switzerland), with office in Berne (Switzerland) certifies:

that the preceding signature by Jakob Hartmann is authentic, that the signer has the current position of Member of the Board of Directors, authorized to sign on behalf of the company with single signature

of WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, with registered office at Zug (Switzerland), CH-170.3.629.811-8);

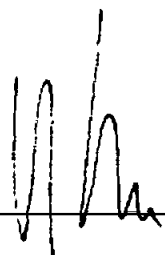
that said company is addressed at c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Switzerland)

and it actually exists and is organized in accordance with the laws of Switzerland.

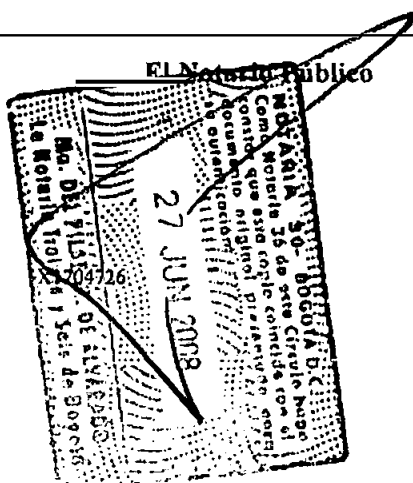
All the foregoing facts are known to me due to me having examined the following documents to which I, the Notary, attest: abstract of the commercial registry.

Certified at the office of the Notary on the twenty-five February twothousandandeight.

25 February 2008



Notary Public



ANTONIO

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Confederación Suiza Cantón de Berna

El presente documento público

2. ha sido firmado por Marco Strahm

3. actuando en calidad de notario

4. se halla sellado/timbrado con notario del
cantón de Berna

Certificado

5. en Berna 6. el 26.10.2008

7. por Ursula Liechti

funcionario/a de la Cancillería de Estado del cantón de Berna

8. con el número: 708

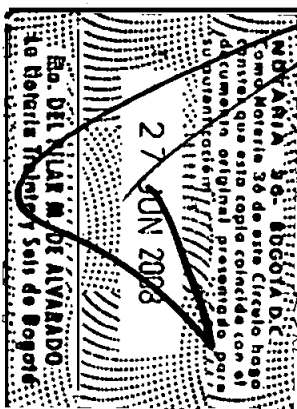
9. Sello/timbre

10. Firma

U. Liechti



Tasa: CHF 15.-



RESUMEN

La presente invención está relacionada con la industria farmacéutica en general y con la industria
5 farmacéutica productora de medicamentos para el control de la hipertensión arterial sistémica y la prevención de eventos vasculares de origen isquémico en particular. Más específicamente se trata de una composición formada por una sustancia hipotensora calcio antagonista en combinación con
10 un agente antiagregante plaquetario. La composición se caracteriza en que dicha combinación o asociación consiste de una sustancia seleccionada antagonista de los canales de calcio conocida como Amlodipino besilato y un agente antiagregante plaquetario conocido como ácido
15 acetilsalicílico; los cuales producen un producto con efecto sinérgico para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y previene el riesgo de eventos vasculares de origen isquémico, con menores efectos secundarios.

**COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN SUSTANCIAS
CALCIO ANTAGONISTAS COMBINADAS CON ANTIAGREGANTES
PLAQUETARIOS PARA SU USO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA
Y LA PREVENCIÓN DE EVENTOS VASCULARES DE ORIGEN ISQUÉMICO**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención esta relacionada con la industria farmacéutica en general y con la industria farmacéutica preparadora de medicamentos para el control de

10 Hipertensión Arterial Sistémica y la prevención de eventos vasculares de origen isquémico, en particular.

ANTECEDENTES

Durante los últimos años las complicaciones

15 derivadas de enfermedades al corazón originaron 15.4 por ciento del total de defunciones registradas en el país, y su participación va en aumento pues su prevalencia en este rubro es de 71.1 por cada 100 mil habitantes, por lo que estos males son considerados la primera causa de

20 fallecimiento.

Es particularmente en las últimas dos décadas cuando los decesos originados por padecimientos tales como la insuficiencia coronaria, la cardiopatía isquémica y la enfermedad hipertensiva, entre otras, han mostrado una

25 tendencia ascendente, y tanto es así que su incremento

durante ese lapso ha sido de 33.1 por ciento.

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es probablemente la enfermedad crónica degenerativa más frecuente tanto en México como en toda Latinoamérica. Su
5 prevalencia fluctúa en un 10 a un 30% de la población adulta y su presencia se eleva con la edad de los pacientes.

En las personas mayores de 60 años la HAS se ha convertido en un factor de riesgo importante para la
10 presencia de enfermedades primordialmente cardiológicas y cerebro vasculares. Frecuentemente los pacientes mayores de 65 años se hallan en riesgo de padecer hipertensión arterial sin saberlo y por lo tanto están expuestos a sus complicaciones.

15 Durante la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 que en todo el país se aplicó a 38 mil 377 personas, cuyas edades oscilaron de 20 a 69 años. Los resultados concluyeron que 15.2 millones de mexicanos padecen hipertensión arterial sistémica (HTAS) y que 61 por ciento
20 de ellos desconoce que tiene la enfermedad. Estas cifras significan que cinco de cada 10 mexicanos mayores de 50 años sufre la enfermedad y aproximadamente 1.5 por ciento de ellos está en riesgo de muerte anualmente por causas directamente relacionadas con dicha hipertensión.

25 La hipertensión arterial (HTA) podría definirse

como un incremento variable de la carga mecánica y neurohumoral sobre el sistema cardiovascular, responsable de diversos procesos degenerativos, agudos y crónicos, que afectan al corazón y a las arterias. Las alteraciones estructurales y funcionales del corazón y del sistema vascular relacionadas con la HTA son las que determinan su importancia sociosanitaria. Existe una pluripotencialidad de mecanismos patogénéticos implicados en la enfermedad cardiovascular del hipertenso, por lo que el tratamiento no sólo debería perseguir la normalización tensional, sino que además debería evitar o limitar la patología cardiovascular asociada a la HTA.

Los pacientes con hipertensión mueren prematuramente, siendo la causa más frecuente la afectación cardíaca, el ictus y la insuficiencia renal.

La mayor parte de estos problemas cardíacos pueden derivar en un infarto agudo al miocardio, el cual en 48 por ciento de los casos tiene como primera señal inminente de alarma la experimentación de un dolor agudo en el pecho denominado angina, provocada por colesterol elevado, hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo.

Se calcula que cada año a nivel mundial ocurren más de un millón 500 mil casos de anginas de pecho inestables e infartos al músculo cardíaco.

La angina de pecho es un síndrome clínico

episódico debido a isquemia miocárdica transitoria. Los varones constituyen aproximadamente el 70% de todos los pacientes con angina y un porcentaje todavía mayor entre los pacientes de menos de 50 años.

5 La oxigenación inadecuada inducida por la aterosclerosis coronaria puede dar lugar a alteraciones transitorias de la función mecánica, bioquímica y eléctrica del miocardio. El abrupto desarrollo de la isquemia afecta habitualmente al miocardio del ventrículo izquierdo con
10 fracaso casi instantáneo de la contracción y relajación normales del músculo.

 La perfusión relativamente mala del subendocardio produce una isquemia más intensa en esta porción de la pared. La isquemia de grandes segmentos del ventrículo
15 causa insuficiencia cardíaca transitoria y, si se afectan los músculos papilares, la insuficiencia mitral puede complicar el episodio. Cuando los episodios son transitorios pueden asociarse a angina de pecho: si son prolongados pueden producir necrosis y cicatrización del
20 miocardio con o sin el cuadro clínico de infarto agudo del miocardio.

 La aterosclerosis coronaria es un proceso localizado que causa isquemia irregular. Como consecuencia, las alteraciones regionales de la contractilidad del
25 miocardio dan lugar a protusiones o discinesias

segmentarias y pueden reducir considerablemente la eficacia de la función de bomba de miocardio.

La *angina de pecho estable*: se caracteriza por la presencia de dolor claramente relacionado con el esfuerzo y/o frío, de ubicación retroesternal con irradiación a la mandíbula y en forma menos específica a los brazos. Consideramos estable aquel Angor que no ha modificado su intensidad ni la precocidad en aparecer durante el último mes. Dicho tipo de angina se atribuye a lesiones ateroscleróticas no asociadas a úlceras ni trombos que presagian un infarto inminente. Como se señaló; con la edad, el Angor pierde progresivamente su carácter típico haciéndose menos evidente su relación de aparición con el esfuerzo o en el sitio retroesternal.

La activación plaquetaria juega un rol capital en la génesis de los cuadros coronarios agudos determinados por la ruptura de la placa aterosclerótica aguda.

La formación del trombo plaquetario desempeña un papel central en la patogenia de los síndromes coronarios agudos (SCA), incluyendo la angina inestable (AI), el infarto del miocardio sin onda Q (IMNQ) y el infarto del miocardio con onda Q y elevación del ST.

En la formación del trombo plaquetario intervienen procesos de adhesión, activación y agregación plaquetaria. Cuando se produce el daño endotelial, comienza

la adhesión de las plaquetas circulantes a ligandos de la pared vascular dañada, como el colágeno expuesto, la vitronectina, el factor von Willebrand y la trombina. La adhesión va seguida de la activación plaquetaria, por 5 múltiples mecanismos que involucran a varios agonistas, incluyendo el colágeno, la trombina, el difosfato de adenosina (ADP), el tromboxano A₂, la serotonina, la noradrenalina y la adrenalina, muchos de los cuales se encuentran en concentraciones elevadas en el sitio de la 10 lesión vascular. Como consecuencia de la activación, se produce degranulación plaquetaria, con liberación de más ADP, tromboxano A₂ y generación de más trombina a partir de la protrombina circulante. Todo lo cual aumenta el grado de activación plaquetaria y recluta mayor número de plaquetas 15 a la escena del trombo.

La activación plaquetaria induce un cambio conformacional en la plaqueta, que conlleva la exposición y la activación de los receptores de la GP IIb/IIIa plaquetarios almacenados en el interior de la plaqueta, 20 hacia su superficie. Una vez activado el receptor IIb/IIIa se une al fibrinógeno que es su ligando primario, las plaquetas se agregan y forman un verdadero trombo.

La conversión del fibrinógeno en fibrina por parte de la trombina, estabilizará finalmente el trombo. La 25 unión del fibrinógeno al receptor IIb/IIIa es el único

mediador de la agregación plaquetaria y es independiente de los mecanismos de activación plaquetaria. Por lo tanto, a la unión del fibrinógeno al receptor IIb/IIIa se le ha llamado la vía final común en la formación del trombo
5 plaquetario.

El receptor de la GP IIb/IIIa pertenece a la familia de las integrinas. Es la proteína más abundante en la superficie plaquetaria, con 50 000 a 80 000 copias, otro número se mantiene en las reservas intracelulares. Está
10 compuesto por 2 unidades proteicas: la subunidad α (IIb), constituida por una cadena pesada extracelular y por otra cadena ligera con 3 segmentos situados en el citoplasma, en la membrana celular y en el nivel extracelular, respectivamente; y por la subunidad β (IIIa), formada por
15 una única cadena con una cola intracitoplasmática, un segmento transmembrana y otro situado fuera de la célula.

El tratamiento integral en pacientes con Hipertensión Arterial sistémica incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas, con el objetivo de
20 disminuir los riesgos de alteraciones cardiovasculares en estos pacientes, es importante comentar que aunado a la terapia antihipertensiva es común la asociación de medicamentos antiagregantes plaquetarios con la finalidad de reducir aún más los riesgos de eventos vasculares
25 isquémicos, es nuestro interés revisar los bloqueadores de

los canales de calcio y los antiagregantes plaquetarios.

Los calcio antagonistas son fármacos de primera elección para el tratamiento de la HAS, son antianginosos potentes, no producen alteraciones metabólicas. Se
5 clasifican en dihidropiridínicos, con mayor selectividad vascular y menor efecto presor como el amlodipino.

AMLODIPINO

El amlodipino es un inhibidor de la entrada de
10 iones de calcio (bloqueador de los canales lentos o antagonista del ion calcio) e inhibe la afluencia transmembrana de los iones de calcio, tanto del músculo cardiaco como del músculo liso. El mecanismo de acción del amlodipino se debe al efecto relajante directo sobre el
15 músculo liso de los vasos. No ha sido completamente esclarecido el mecanismo preciso mediante el cual el amlodipino alivia la angina, pero el amlodipino reduce la carga isquémica total por medio de las dos acciones siguientes:

20 1.- El amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo la resistencia periférica total (postcarga) contra la cual trabaja el corazón. Dado que la frecuencia cardiaca no se modifica, esta reducción en la carga de trabajo cardiaco se acompaña de una disminución
25 tanto en el consumo de energía como en los requerimientos

de oxígeno por el miocardio.

El mecanismo de acción del amlodipino probablemente involucra también dilatación de las principales arterias y arteriolas coronarias, tanto en
5 zonas de isquemia como normales.

Esta dilatación incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo arterial coronario (angina variante o angina de Prinzmetal) y en episodios agudos de vasoconstricción coronaria.

10

ACIDO ACETILSALICÍLICO

El ácido acetilsalicílico induce un efecto funcional a largo plazo en las plaquetas, que puede ser detectado clínicamente como una prolongación del tiempo de
15 sangría. Este efecto es debido principalmente a la inactivación irreversible de la enzima clave en el metabolismo plaquetario del ácido araquidónico. Esta enzima, la prostaglandina H- sintetasa, es responsable de la formación de PGH₂ el precursor del TXA₂. En las
20 plaquetas humanas, el TXA₂ proporciona un mecanismo para amplificar la señal de activación debido a que se sintetiza y se libera en respuesta a varios agonistas plaquetarios y, a su vez, induce una agregación irreversible.

Para resumir la terapéutica empleada en sujetos
25 con Hipertensión Arterial Sistémica es múltiple utilizando

combinaciones farmacéuticas con el objetivo de disminuir la presión arterial, en muchas ocasiones a pesar de los efectos adversos que se presentan, sin embargo es nuestro interés utilizar combinaciones que presenten un doble efecto y minimice las reacciones adversas, con este objetivo realizamos pruebas con nuestra combinación Amlodipino / Ácido acetilsalicílico, con la finalidad de evaluar, la eficacia en los índices de respuesta antihipertensiva; así como su sinergia y tolerancia evaluando los efectos adversos, utilizando menores dosis de los ingredientes, además de su efecto como antiagregante plaquetario.

BREVE DESCRIPCIÓN DEL INVENTO

La presente invención describe una combinación farmacéutica que comprende una combinación de sustancias calcio antagonistas como el amlodipino y un antiagregante plaquetario como lo es el ácido acetilsalicílico, para el uso farmacológico de la composición en el tratamiento de la Hipertensión arterial sistémica y la prevención de eventos vasculares de origen isquémico; la composición produce un producto de combinación con propiedades mejoradas y un efecto sinérgico.

En las pruebas llevadas a cabo, una de las sales de amlodipino que dio buenos resultados fue el besilato de

amlodipino.

En cuanto a la composición cuantitativa, se pudo constatar que una buena concentración del amlodipino es la que se encuentra presente en un rango de 5 a 10 mg por unidad de dosificación y en una modalidad preferida el amlodipino se encuentra a razón de 5 mg por unidad de dosificación. También se lograron buenos resultados cuando el amlodipino estaba presente en una concentración menor de 100 mg por unidad de dosificación.

10 Una prueba adicional nos permitió constatar que una composición farmacéutica en la cual el ácido acetilsalicílico se encuentra presente en una concentración de 75 mg por unidad de dosificación daba muy buenos resultados.

15 En nuestras pruebas no se tomaron en cuenta sustancias calcio antagonistas tales como: nimodipino, nitrendipino, nicardipino, lercanidipino, nisoldipino, nifedipino, verapamilo, diltiazem y no sabemos como pudiera actuar.

20 En su aspecto del uso de las composiciones nuestro invento permite lograr una composición para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y la prevención de eventos vasculares de origen isquémico.

25 **DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO**

De acuerdo a la presente invención, realizamos la composición farmacológica que comprende una combinación de un calcio antagonista conocido como amlodipino y un antiagregante plaquetario conocido como Ácido acetilsalicílico cuya combinación produce un doble efecto; antihipertensivo y antiagregante plaquetario, siendo mejor tolerada, y con menores efectos adversos en pacientes con hipertensión arterial sistémica con riesgo de eventos vasculares de origen isquémico.

10

EJEMPLO 1

Realizamos un estudio piloto AMSSA para valorar la utilidad de amlodipino en enfermos con hipertensión arterial sistémica severa.

15

El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia antihipertensiva de amlodipino en 40 sujetos con diagnostico de hipertensión arterial sistémica severa de difícil control. Y como objetivo secundario establecer el efecto antiagregante plaquetario con el ácido acetilsalicílico.

20

La activación plaquetaria fue medida por cambios en la transmisión de luz del plasma rico en plaquetas estimuladas por un análogo sintético del TXA_2 el U46619. Todos los pacientes eran tratados con grandes dosis de múltiples fármacos hipotensores; todos presentaban efectos

25

colaterales y en ninguno se había logrado el control adecuado de su hipertensión. Después de su inclusión, fueron evaluados cada semana, durante dos meses, luego cada dos semanas hasta lograr su control, con duración total del estudio de 36 semanas, durante cada visita fue recolectada una muestra sanguínea en un tubo conteniendo 5% de citratodextrosa y centrifugado a 1.000 rpm durante 10 minutos.

10 Resultados

La diferencia entre los valores tensionales iniciales y finales resultó estadísticamente significativa ($p < 0.0001$, prueba de Wilcoxon). Se analizó el efecto cardioprotector como antiagregante plaquetario el cual resulto estadísticamente significativo ($p < 0.0001$) con los siguientes beneficios:

Conclusiones

En sujetos con hipertensión arterial de difícil control además de las complicaciones cardiacas propias del órgano, es imprescindible que se combine con terapia antiagregante plaquetaria, la combinación amlodipino / ácido acetilsalicílico mostró un amplio rango de seguridad y eficacia:

25 ❑ Reduciendo significativamente el riesgo de

muerte de causa cardiovascular, infarto al miocardio, ictus e isquemia refractaria, así como los eventos anginosos de la enfermedad vascular isquémica transitoria.

5 ☐ Reduce significativamente la agregación plaquetaria (implicada en la génesis de la placa aterosclerótica)

☐ Reduce el número promedio de fármacos consumidos de 2 a 1.

10 ☐ Ausencia de eventos adversos gastrointestinales.

☐ Efecto cardioprotector por la combinación con ácido acetilsalicílico.

EJEMPLO 2

15 Realizamos un estudio doble ciego AMSAII comparativo, aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de amlodipino / ácido acetilsalicílico comparado con amlodipino sólo, en 20
20 pacientes hipertensos de alto riesgo, con criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda para evaluar la reducción de los riesgos de complicaciones cardiovasculares en relación al tratamiento de amlodipino combinado con ácido acetilsalicílico, durante un
25 seguimiento de al menos 6 meses. La incidencia del objetivo primario (muerte cardiovascular, ictus e infarto de

miocardio).

Resultados

5 Los resultados mostraron una reducción significativa en sujetos que recibieron la combinación Amlodipino / ácido acetilsalicílico del 11% en comparación con el grupo que recibió Amlodipino sólo de 15%.

Conclusiones

10 Los resultados del estudio AMSAII indican que amlodipino / ácido acetilsalicílico ejerce una protección cardiovascular mayor que amlodipino sólo con reducción de la presión arterial y reducción de la agregación plaquetaria, mayor tolerabilidad y nulos efectos adversos.

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad y, por lo tanto se relaciona como
5 propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Composición farmacéutica sinérgica que comprende una combinación sinérgica de una sustancia calcio antagonista y un antiagregante plaquetario para el
10 tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y el riesgo de eventos vasculares de origen isquémico.

2. Composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 1 que comprende la combinación sinérgica, en la cuál la sustancia calcio antagonista es el Amlodipino
15 y/o cualquiera de sus sales y un antiagregante plaquetario conocido como ácido acetilsalicílico y/o cualquiera de sus sales.

3. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 2 cuya combinación de ingredientes
20 mejora significativamente las cifras de presión arterial con efectos benéficos sobre la inhibición de la agregación plaquetaria, sin eventos adversos.

4. Una composición farmacéutica en conformidad con las reivindicaciones 2 y 3 en la que el medicamento que
25 requiere una dosis menor es ácido acetilsalicílico.

5. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 5 en la que el amlodipino se encuentra como besilato de amlodipino.

6. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 2 en la cual el amlodipino se encuentra presente en un rango de 5 a 10 mg por unidad de dosificación.

7. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 7 en la cual el amlodipino se encuentra presente en una concentración de 5 mg por unidad de dosificación.

8. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 2 en la cual el ácido acetilsalicílico se encuentra presente en una concentración menor de 100 mg por unidad de dosificación.

9. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 9 en la cual el ácido acetilsalicílico se encuentra presente en una concentración de 75 mg por unidad de dosificación.

10. Composiciones farmacéuticas en conformidad con todas las reivindicaciones anteriores caracterizada porque se excluyen en la formulación sustancias calcioantagonistas tales como: nimodipino, nitrendipino, nicardipino, lercanidipino, nisoldipino, nifedipino, verapamilo, diltiazem.

11. El uso de las composiciones de conformidad con la reivindicación 2, para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y la prevención de eventos vasculares de origen isquémico.

PCT

PETITORIO

El abajo firmante pide que la presente solicitud internacional sea tramitada con arreglo al Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

Para uso de la Oficina receptora únicamente

PCT/MX 2005/000069
Solicitud internacional N.
12 JUL 2005
Fecha de presentación internacional
SOLICITUD INTERNACIONAL PCT
Nombre de la Oficina receptora y "Solicitud internacional PCT"

Referencia al expediente del solicitante o del mandatario o del titular (límite máximo: 12 caracteres)

Recuadro N.º I. TÍTULO DE LA INVENCIÓN **COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN SUSTANCIAS CALCIO ANTAGONISTAS COMBINADAS CON ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS PARA SU USO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA Y LA PREVENCIÓN DE EVENTOS VASCULARES DE ORIGEN ISQUÉMICO**

Recuadro N.º II. SOLICITANTE ☐ Esta persona también es inventor.

Nombre y dirección: (apellido segundo del nombre). Si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección debe figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante y no se indica más abajo el Estado de domicilio.

ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús
Circuito Madrigal No. 1640
Col. Colinas de San Javier
C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México

N.º de teléfono
(52-33) 3777-0035

N.º de fax
(52-33) 3151-0150

N.º de teleimpresora

N.º de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad (nombre del Estado)

MX

Estado de domicilio (nombre del Estado)

MX

Esta persona es solicitante para: ☒ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☐ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario

Recuadro N.º III. OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)

Nombre y dirección: (apellido segundo del nombre). Si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección debe figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante y no se indica más abajo el Estado de domicilio.

GARCÍA ARMENTA, María Elena
Del Greco No. 5259
Col. La Estancia
C.P. 45020 Guadalajara, Jalisco, México

Esta persona es:

☐ solicitante únicamente

☒ solicitante e inventor

☐ inventor únicamente (si se marca esta casilla, no se debe rellenar la que sigue)

N.º de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad (nombre del Estado)

MX

Estado de domicilio (nombre del Estado)

MX

Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario

☒ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja de continuación

Recuadro N.º IV. MANDATARIO O REPRESENTANTE COMÚN: O DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA

La persona abajo identificada se nombra/ha sido nombrada para actuar en nombre del/ de los solicitante(s) ante las administraciones internacionales competentes como: ☒ mandatario ☐ representante común

Nombre y dirección: (apellido segundo del nombre). Si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección debe figurar el código postal y el nombre del país.

OCHOA CORTÉS, Oscar Javier
Iglesia No. 2, Torre "E", piso 4
Col. Tizapán San Ángel
C.P. 01090 México D.F.

N.º de teléfono
(52-55) 5089-5800

N.º de fax
(52-55) 5089-5801

N.º de teleimpresora

N.º de registro del mandatario en la Oficina

☐ Dirección para la correspondencia: marque esta casilla cuando no se ha nombrado ningún mandatario o representante común y el espacio de arriba se utiliza en su lugar para indicar una dirección especial a la que deba enviarse la correspondencia

Continuación del recuadro N° III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)	
<i>Si no se ha de utilizar ninguno de estos subrecuadros, esta hoja no debe ser incluida en el petitorio.</i>	
Nombre y dirección: <i>apellidado segundo del nombre</i>, si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio. ÁLVAREZ OCHOA, Víctor Guillermo Paseo del Tabachin No. 131 Col. La Herradura C.P. 45222 Zapopan, Jalisco, México MX	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado)</i>: MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado)</i>: MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Nombre y dirección: <i>apellidado segundo del nombre</i>, si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio. SANTOS MURILLO, Josefina Arco Iris No. 916 Col. Arcos de Zapopan C.P. 44600 Zapopan, Jalisco, México MX	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado)</i>: MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado)</i>: MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Nombre y dirección: <i>apellidado segundo del nombre</i>, si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio. GARCÍA ARMENTA, Patricia Brisa No. 391 Col. Paseos Universidad C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México MX	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado)</i>: MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado)</i>: MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Nombre y dirección: <i>apellidado segundo del nombre</i>, si se trata de una persona física, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☐ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado)</i>:	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado)</i>:
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☐ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en otra hoja de continuación	

Recuadro N° V DESIGNACIONES

Según la Regla 4.9.a), la presentación de este petitorio constituye la designación de todos los Estados contratantes vinculados por el PCT en la fecha de presentación internacional a efectos de todo tipo de protección disponible y, cuando proceda, de la concesión tanto de patentes regionales como de patentes nacionales.

Sin embargo,

☐ DE Alemania no se designa para ningún tipo de protección nacional
 ☐ JP Japón no se designa para ningún tipo de protección nacional
 ☐ KR República de Corea no se designa para ningún tipo de protección nacional
 ☐ RU Federación de Rusia no se designa para ningún tipo de protección nacional

(Se puede utilizar las casillas de arriba para excluir (de manera irrevocable) las designaciones en cuestión, a condición de que la solicitud internacional, en la fecha de presentación o ulteriormente según la Regla 26bis.1, reivindica la prioridad de una solicitud nacional anterior presentada en el Estado en cuestión, para evitar que, en virtud de la ley nacional, cesen los efectos de esta solicitud anterior. Ver las Notas al Recuadro V para las consecuencias de tales disposiciones de la ley nacional de estos y de otros Estados).

Recuadro N° VI REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD

Se reivindica la prioridad de las siguientes solicitudes anteriores:

Fecha de presentación de la solicitud anterior (día mes año)	Número de la solicitud anterior	Si la solicitud anterior es:		
		solicitud nacional: país o miembro de la OMC	solicitud regional:* Oficina regional	solicitud internacional: Oficina receptora
Punto (1) 20-Diciembre-2005 (20-12-2005)	PA/a/2005/014087	MX		
Punto (2)				
Punto (3)				

☐ En el recuadro suplementario se incluyen reivindicaciones de prioridad adicionales

Se ruega a la Oficina receptora que prepare y transmita a la Oficina Internacional una copia certificada de la solicitud anterior/de las solicitudes anteriores (sólo si la solicitud anterior ha sido presentada ante la oficina que a los fines de la presente solicitud internacional es la Oficina receptora) identificada(s) supra como:

☐ Todos los puntos
 ☒ Punto (1)
 ☐ Punto (2)
 ☐ Punto (3)
 ☐ otros, ver Recuadro suplementario

* Si la solicitud anterior es una solicitud ARIPO, se indicará al mismo un Estado miembro del Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial o un Miembro de la Organización Mundial del Comercio para el que ha sido presentada la solicitud anterior (Regla 4.10.biii).

Recuadro N° VII ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Elección de la Administración encargada de la búsqueda internacional (sólo dos o más Administraciones encargadas de la búsqueda internacional son competentes para efectuar la búsqueda internacional; indíquese el nombre de la Administración elegida; se puede utilizar el código de dos letras):

ISA / ES

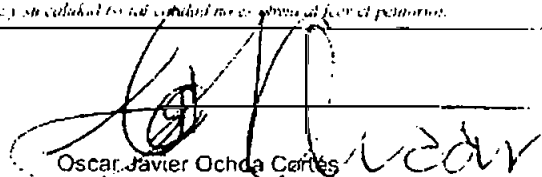
Petición para que se utilicen los resultados de la búsqueda anterior: referencia a esa búsqueda (si una búsqueda anterior ha sido realizada por o pedida a la Administración encargada de la búsqueda internacional):

Fecha (día mes año) Número País (u Oficina regional)

Recuadro N° VIII DECLARACIONES

Las siguientes declaraciones se contienen en los Recuadros N° VIII (ya vi indíquense las casillas indicadas abajo que correspondan, e indíquese el número de cada tipo de declaración en la columna de la derecha)

	Número de declaraciones
☐ Recuadro N° VIII.i) Declaración sobre la identidad del inventor	
☐ Recuadro N° VIII.ii) Declaración sobre el derecho del solicitante, en la fecha de presentación internacional, para solicitar y que le sea concedida una patente	
☐ Recuadro N° VIII.iii) Declaración sobre el derecho del solicitante, en la fecha de presentación internacional, a reivindicar la prioridad de la solicitud anterior	
☐ Recuadro N° VIII.iv) Declaración sobre la calidad de inventor (sólo para la designación de los Estados Unidos de América)	
☐ Recuadro N° VIII.v) Declaración sobre las divulgaciones no perjudiciales o las excepciones a la falta de novedad	

Recuadro N° IX LISTA DE VERIFICACIÓN: IDIOMA DE PRESENTACIÓN		
La presente solicitud internacional contiene:	La presente solicitud internacional va acompañada de(los) siguiente(s) documento(s) <i>marcar las casillas que procedan e indicar en la columna de la derecha el número de cada documento:</i>	Número de documentos
a) el siguiente número de hojas en papel:		
petitorio (incluidas las hojas de declaración)	4	
descripción (excluidas la lista de secuencias y los cuadros conexos)	14	
revindicaciones	3	
resumen	1	
dibujos	0	
Número subtotal de hojas	22	
Lista de secuencias		
Cuadros conexos		
<i>(para ambas enumeraciones, número total de hojas si éstas han sido presentadas en papel, con independencia de que también se presentaran en formato electrónico: ver el abajo)</i>		
Número total de hojas	22	
b) ☐ sólo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a.ii):		
i) ☐ lista de secuencias		
ii) ☐ cuadros conexos		
c) ☐ asimismo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a.iii):		
i) ☐ listas de secuencias		
ii) ☐ cuadros conexos		
Tipo y número de soportes (disquete, CD-ROM, CD-R u otros) que contienen las:		
i) ☐ lista de secuencias		
ii) ☐ cuadros conexos		
<i>las copias adicionales se deben indicar en los puntos 2.ii y o 10.ii de la columna de la derecha</i>		
Figura de los dibujos que debe acompañar el resumen:	Idioma de presentación de la solicitud internacional:	Español
Recuadro N° X FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL MANDATARIO O DEL REPRESENTANTE COMÚN <i> Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es propia al hacer el petitorio). </i>		
 Oscar Javier Ochoa Cortés		

Para uso de la Oficina receptora únicamente	
1. Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional:	2. Dibujos
3. Fecha efectiva de recepción, rectificada en razón de la recepción ulterior, pero dentro de plazo, de documentos o de dibujos que completan la pretendida solicitud internacional:	☐ recibidos
4. Fecha de recepción, dentro de plazo, de las correcciones requeridas según el Artículo 112) del PC:	☐ no recibidos
5. Administración encargada de la búsqueda internacional especificada por el solicitante: ISA	6. ☐ Transmisión de la copia para la búsqueda diferida hasta que se pague la tasa de búsqueda.
Para uso de la Oficina Internacional únicamente Fecha de recepción del ejemplar original por la Oficina Internacional:	

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



IMPRESA EN EL MEXICO POR LA OFICINA INTERNACIONAL DE PATENTES

(43) Fecha de publicación internacional
28 de Junio de 2007 (28.06.2007)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2007/073132 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/4422 (2006.01) A61K 31/616 (2006.01)

No. 391, Col. Paseos Universidad, C.P. 45110 Zapopan,
Jalisco (MX).

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2006/000069

(74) Mandatario: OCHOA CORTÉS, Oscar, Javier; Iglesia
No 2, Torre "E", Piso 4, Colonia Tizapán San Angel, C.P.
01090, México, D.F. (MX).

(22) Fecha de presentación internacional:
12 de Julio de 2006 (12.07.2006)

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AF,
AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EG,
EH, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, GN, GR, GU, HT, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LI, LR,
LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
PA/a/2005/014087
20 de Diciembre de 2005 (20.12.2005) MX

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús [MX/MX];
Circuito Madrigal No. 1640, Col. Colinas de San Javier,
C.P. 45110 Zapopan, Jalisco (MX).

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible): ARIPO
(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CL, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:
— con informe de búsqueda internacional

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección
"Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al
principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING CALCIUM ANTAGONIST SUBSTANCES COMBINED
WITH PLATELET AGGREGATION INHIBITING AGENTS FOR USE IN SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION AND
FOR THE PREVENTION OF ISCHEMIC VASCULAR EVENTS

(54) Título: COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN SUSTANCIAS CALCIOANTAGONISTAS COM-
BINADAS CON ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS PARA SU USO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y LA
PREVENCIÓN DE EVENTOS VASCULARES DE ORIGEN ISQUÉMICO

(57) Abstract: The invention relates to the pharmaceutical industry in general and in particular to the pharmaceutical industry in-
volved in the production of medicaments for controlling systemic arterial hypertension and preventing ischemic vascular events.
More specifically, the invention relates to a composition containing a calcium antagonist antihypertensive substance which is com-
bined with a platelet aggregation inhibiting agent. The composition is characterised in that the aforementioned combination or
association consists of a selected calcium channel antagonist substance known as Amlodipine besylate and a platelet aggregation
inhibiting agent known as acetylsalicylic acid, in order to produce a product which has a synergistic effect for the treatment of sys-
temic arterial hypertension and which prevents the risk of ischemic vascular events, with fewer side effects.

(57) Resumen: La presente invención está relacionada con la industria farmacéutica en general y con la industria farmacéutica
productora de medicamentos para el control de la hipertensión arterial sistémica y la prevención de eventos vasculares de origen
isquémico en particular. Más específicamente se trata de una composición formada por una sustancia hipotensora calcio antagonista
en combinación con un agente antiagregante plaquetario. La composición se caracteriza en que dicha combinación o asociación
consiste de una sustancia seleccionada antagonista de los canales de calcio conocida como Amlodipino besilato y una gente antia-
gregante plaquetario conocido como ácido acetilsalicílico; los cuales producen un producto con efecto sinérgico para el tratamiento
de la hipertensión arterial sistémica y previene el riesgo de eventos vasculares de origen isquémico, con menores efectos secundarios.

WO 2007/073132 A1

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

OCHOA CORTÉS, Oscar, Javier
Iglesia No 2, Torre "E", Piso 4
Colonia Tizapán San Angel
C.P. 01090, México, D.F.
MEXIQUE

Date of mailing (day/month/year) 06 October 2006 (06.10.2006)	
Applicant's or agent's file reference	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/MX2006/000069	International filing date (day/month/year) 12 July 2006 (12.07.2006)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 20 December 2005 (20.12.2005)
Applicant ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús et al	

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR" in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable)* The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- (If applicable)* An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
20 December 2005 (20.12.2005)	PA/a/2005/014087	MX	18 September 2006 (18.09.2006)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Simin Baharlou
Facsimile No. +41 22 338 82 70	Facsimile No. +41 22 338 71 30 Telephone No. +41 22 338 99 32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/MX 2006/000069

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT, EPODOC, CAS, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 20030099724 A (TURNER et al.) 29.05.2003; paragraphs [0013], [0021], [0022], [0028], [0034]-[0040], [0047], [0048]; claims 1, 10, 18, 20-22.	1-11
A	FOLTS, JOHN D.: Inhibition of platelet activity in vivo by amlodipine alone and combined with aspirin; International Journal of Cardiology, volume 62 (Suppl.2) (1997), pages 111-117; ISSN 0167-5273; the whole document.	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"J"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.		
"B" earlier document but published on or after the international filing date		
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition, or other means	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 October 2006 (25.10.2006)

Date of mailing of the international search report

(10-11-2006)

Name and mailing address of the ISA/

O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

N. Vera Gutiérrez

Telephone No. + 34 91 3495544

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **11**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 11 relates to a method of treatment of the human or animal body by therapy. The search has been carried out and based on the possible effects of the composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(ii).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ MX 2006/000069

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 20030099724 A	29.05.2003	NONE	

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/4422 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, CAS, WPL BIOSIS, MEDLINE, EMBASE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	US 20030099724 A (TURNER et al.) 29.05.2003; párrafos [0013], [0021], [0022], [0028], [0034]-[0040], [0047], [0048]; reivindicaciones 1, 10, 18, 20-22.	1-11
A	FOLTS, JOHN D.: Inhibition of platelet activity in vivo by amlodipine alone and combined with aspirin; International Journal of Cardiology, volumen 62 (Suppl.2) (1997), páginas 111-117; ISSN 0167-5273; todo el documento.	1-11

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"B" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

25 Octubre 2006 (25.10.2006)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

10 noviembre 2006 (10-11-2006)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Funcionario autorizado

N. Vera Gutiérrez

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Nº de fax 34 91 3495304

Nº de teléfono + 34 91 3495544

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Abril 2005)

Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones por los siguientes motivos:

1. ☒ Las reivindicaciones n°s: 11
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
La reivindicación 11 se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado en base a los posibles efectos de la composición.
2. ☐ Las reivindicaciones n°s:
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones n°s:
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4(a).

Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requerirá el pago de tasas adicionales.
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n°s:
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n°s:

Indicación en cuanto a la protesta

- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido para ello.
- ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ MX 2006/000069

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 20030099724 A	29.05.2003	NINGUNO	

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/4422 (2006.01)

A61K 31/616 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN	ver Formulario PCT/ISA/220 y, en su caso, el punto 5 de esta hoja.
Solicitud internacional n°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (la más antigua) (día/mes/año)
PCT/MX 2006/000069	12 Julio 2006 (12.07.2006)	20 Diciembre 2005 (20.12.2005)
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús, GARCIA ARMENTA, Maria Elena, y otros.		

El presente informe de búsqueda internacional, elaborado por esta Administración encargada de la búsqueda internacional, se transmite al solicitante, conforme al Artículo 18. Se remite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda internacional comprende un total de 5 hojas.

☒ Se adjunta una copia de cada uno de los documentos del estado de la técnica citados en el informe.

1. Base del informe

a. En lo que se refiere al idioma, la búsqueda internacional se ha realizado sobre la base de:

- ☒ la solicitud en el idioma en el que se presentó
- ☐ una traducción de la solicitud al _____, que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))

b. ☐ En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional (en su caso), véase Recuadro I.

2. ☒ Se estima que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (ver Recuadro II).

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Recuadro III).

4. Con respecto al título,

- ☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.
- ☐ el texto ha sido establecido por esta Administración con la siguiente redacción:

5. Con respecto al resumen,

- ☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.
- ☐ el texto (reproducido en el Recuadro IV) ha sido establecido por esta Administración de conformidad con la Regla 38.2.b). El solicitante puede presentar observaciones a esta Administración en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional.

6. Con respecto a los dibujos,

- a. la figura de los dibujos a publicar junto con el resumen es la Figura n° _____
- ☐ propuesta por el solicitante.
- ☐ propuesta por esta Administración, por no haber propuesto el solicitante ninguna figura.
- ☐ propuesta por esta Administración, por caracterizar mejor, esta figura, la invención.
- b. ☒ no debe publicarse ninguna figura.

Formulario PCT/ISA/210 (primera hoja) (Abril 2005)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ MX 2006/000069

Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones por los siguientes motivos:

1. ☒ Las reivindicaciones n°: 11
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
La reivindicación 11 se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado en base a los posibles efectos de la composición.
2. ☐ Las reivindicaciones n°:
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones n°:
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4(a).

Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requirió el pago de tasas adicionales.
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n°:
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n°:

Indicación en cuanto a la protesta

- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido para ello.
- ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

Formulario PCT/ISA/210 (continuación de la primera hoja (2)) (Abril 2005)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/MX 2006/000069

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, CAS, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
X	US 20030099724 A (TURNER et al.) 29.05.2003; párrafos [0013], [0021], [0022], [0028], [0034]-[0040], [0047], [0048]; reivindicaciones 1, 10, 18, 20-22.	1-11
A	FOLTS, JOHN D.; Inhibition of platelet activity in vivo by amlodipine alone and combined with aspirin; International Journal of Cardiology, volumen 62 (Suppl.2) (1997), páginas 111-117; ISSN 0167-5273; todo el documento.	1-11

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"I"	documento anterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"N"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

25 Octubre 2006 (25.10.2006)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

10 noviembre 2006 (10-11-2006)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Funcionario autorizado

N. Vera Gutiérrez

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

N° de teléfono + 34 91 3495544

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Abril 2005)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/MX 2006/000069

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 20030099724 A	29.05.2003	NINGUNO	

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/4422 (2006.01)

A61K 31/616 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remite: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

OCHOA CORTES, Oscar Javier
IGLESIA NO 2 TORRE "E" PISO 4
COL. TIZAPAN SAN ANGEL
C.P. 01090 MEXICO
D.F. MX

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)		10 noviembre 2006 (10-11-2006)
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario		PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase el punto 2
Solicitud internacional N°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
PCT/MX2006/000069	12 JULIO 2006 (12.07.2006)	20 DICIEMBRE 2005 (20.12.2005)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP A61K 31/4422 (2006.01) A61K 31/616 (2006.01)		
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo Jesús, GARCIA ARMENTA, María Elena, y otros.		

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☒ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☒ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Pasado de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) N° de fax: 91 349 53 04	Fecha en que se ha concluido efectivamente esta opinión 25 octubre 2006 (25.10.2006)	Funcionario autorizado Vera Gutiérrez, Natividad N° de teléfono: 91 349 55 44
---	---	---

Formulario PCT/ISA/237 (Primera página) (Abril 2005)

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000069

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
 - ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).
2. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - a. Tipo de material
 - ☐ una lista de secuencias
 - ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias
 - b. Formato del material
 - ☐ en papel
 - ☐ en formato electrónico
 - c. Fecha de presentación/entrega
 - ☐ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó
 - ☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato electrónico
 - ☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda
3. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
4. Comentarios adicionales:

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N°

PCT/MX2006/000069

Recuadro III. No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

No se ha examinado la cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, si implica una actividad inventiva (no ser evidente), o si es susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

☐ al conjunto de la solicitud internacional,

☒ a las reivindicaciones Nos. 11

debido a que:

☒ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. 11 en cuestión se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar una búsqueda internacional (*precisar*):

La reivindicación 11 se refiere a una materia que esta Administración considera que está afectada por las disposiciones de la Regla 67.1 (iv) PCT, sobre métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal. Consecuentemente, no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicación industrial de la materia de esa reivindicación (Artículo 34(4)(a)(i) PCT)

☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):

☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*):

☐ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. _____

☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante no aportó en el plazo previsto:

☐ una lista de secuencias en papel de acuerdo a la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ una lista de secuencias en formato electrónico de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13ter.1(a) o b)

☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada de la búsqueda internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminocidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas

☐ Ver Recuadro Suplementario para más detalles.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000069

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-11	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-11	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones 1-10	SI
	Reivindicaciones	NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	US 20030099724 A	29.05.2003

La solicitud se refiere a una composición farmacéutica que comprende una sustancia calcio antagonista y un antiagregante plaquetario para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y el riesgo de eventos vasculares de origen isquémico. La reivindicación 2 se refiere en concreto a una combinación de amlodipino y ácido acetil salicílico.

El documento D01 divulga unas composiciones útiles para la prevención de la retinopatía diabética que incluyen al menos dos compuestos terapéuticos seleccionados entre los grupos siguientes: una fuente de magnesio, un vasodilatador, aminoguanidina, un agente antiinflamatorio y un antioxidante (reivindicación 1). En la reivindicación 10 se recoge en concreto la combinación de un vasodilatador con un agente antiinflamatorio. Entre los agentes vasodilatadores figura el besilato de amlodipino (reivindicación 18) y entre los antiinflamatorios se encuentra el ácido acetil salicílico (reivindicación 21). En los párrafos [0047] y [0048] se detalla que en estos compuestos la aspirina está presente en una cantidad efectiva para prevenir la agregación plaquetaria (20-650 mg/día). Así mismo, se indica que la dosis preferida de besilato de amlodipino en la composición es de 0,4-10 mg/día (párrafo [0040]). Una realización preferida de la invención incluye besilato de amlodipina, ácido acetil salicílico, carbonato magnésico, aminoguanidina y vitamina C como antioxidante (párrafo [0028]).

Por tanto, a la vista de lo divulgado en D01, se considera que las reivindicaciones 1-11 de la solicitud carecen de novedad (Artículo 33 (2) PCT).

Finalmente, se considera que las reivindicaciones 1 a 10 cumplen con el requisito de aplicación industrial tal como se define en el Artículo 33(4) del PCT. Respecto a la reivindicación 11, para la valoración de si esta reivindicación tiene aplicación industrial, no existe un criterio unificado en los Estados Contratantes del PCT. La patentabilidad puede depender también de la redacción de las reivindicaciones.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000069

Recuadro VII. Defectos en la solicitud internacional

Se han detectado los defectos siguientes, respecto de la forma o el contenido de la solicitud internacional:

Se ha detectado un error mecanográfico en las reivindicaciones 5, 7 y 9 de la solicitud respecto a las reivindicaciones de las que son dependientes.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000069

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

Las reivindicaciones 4 y 8 no están fundadas en la descripción como exige el Artículo 6 PCT.

La reivindicación 3 no cumple los requisitos del Artículo 6 PCT en cuanto a que la materia para la que se solicita la protección no está claramente definida. La reivindicación intenta definir la materia técnica en términos del resultado que se va a obtener, sin aportar ninguna característica técnica que proporcione ese resultado.

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT**NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE**(PCT Rule 92*bis*.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

PARDAVELL JUAREZ, María Angélica
San Francisco N° 310
Col. Del Valle
C.P. 03100 México, D.F.
MEXIQUE

Date of mailing (day/month/year) 27 February 2008 (27.02.2008)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference	
International application No. PCT/MX2006/000069	International filing date (day/month/year) 12 July 2006 (12.07.2006)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative		
Name and Address ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús Circuito Madrigal No. 1640 Col. Colinas de San Javier C.P. 45110 Zapopan, Jalisco Mexico	State of Nationality MX	State of Residence MX
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence		
Name and Address WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, AG. Baarerstrasse 73 CH-6302 Zug Switzerland	State of Nationality CH	State of Residence CH
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary: The person identified in Box 2 is now recorded as applicant for all designated States except the United States of America.		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☐ the receiving Office ☒ the designated Offices concerned ☐ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned ☐ the International Preliminary Examining Authority ☒ other: ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús		

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Barrios Leslie e-mail pi09.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 09
---	---

Facsimile No. +41 22 338 71 30

Form PCT/IB/306 (October 2005)

TADKJWCWJ0

50

51
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-067107- -00000-0000

Fecha: 2008-07-01 15:24:56 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYI Evg: 378 FASE NACIONAL I
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION



MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DIAGO
Firma Responsable

Fecha

01-07-08

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

62

01309

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
RODRIGUEZ D^a ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WITIE, A.G

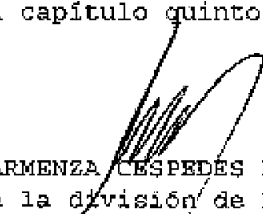
REFERENCIA	Radicación No.	8 67107
	Solicitud internacional	PCT/MX2006/000069
	Fecha inicio fase nacional	20/07/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	9702

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, deben legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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 No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 25 JUL 2008
adpall