



00 91394

DE
DE
ON

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00091394 00000000

Folios: 20

Fecha (IMP): 2000-11-29 17:18:07

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAR
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social ASTRAZENECA AB, una sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suecia.

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica) JOSE ANTONIO LLOREDA

País de Domicilio Suecia

Departamento o Estado

Dirección S-151 85 Södertälje, Suecia.

Ciudad Södertälje

Teléfono 46 8 553 260 00

(74) DATOS DEL REPRESENTANTE LEGAL

Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección y Domicilio Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Santafé de Bogotá, Colombia

Ciudad Teléfono 326 42 70

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) Agneta Hallgren y Kristina Roos.

Identificación Los dos residen en:

Dirección AstraZeneca R&D Mölndal S-431 83 Mölndal, Suecia.

Ciudad Mölndal

Teléfono 46 8 553 260 00

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención "FORMA TRITURADA"

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☒

(33) País SE (32) Fecha 03-12-99 (31) No. Solicitud 9904412-5

Para Publicar a los ☒ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

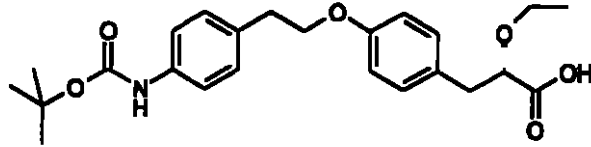
3 JUN 2001

(51) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A. 61 k 31/145, 31/075, 9/14

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto ácido 3 {4 (2 (4 terc-butoxi carbonilaminofenil) etoxi) fenil} (S) 2 etoxi propiónico como se muestra en la Fórmula I abajo



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos La invención también se relaciona con métodos para el tratamiento de una o más condiciones asociadas con el Síndrome de Resistencia a la Insulina usando una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en la fabricación de un medicamento para el uso en una o más de dichas condiciones La invención además tiene relación con composiciones que contienen la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el solvato del mismo como ingrediente activo así como con los procesos para fabricar la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica

El documento de representación legal debidamente otorgado o mención de su protocolización ante la S.I.C

Recibo de la tasa respectiva \$608 000 00

Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación

Si se reivindica prioridad Andina

Copia de la primera solicitud

Traducción oficial

Si se reivindica prioridad Unionista

Copia certificada de la primera solicitud

Nota Debe presentarse dentro de los tres (3) meses contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior

Traducción Simple

Capítulo descriptivo

Dibujos planos necesarios

Capítulo reivindicatorio

Tarjeta archivo propietarios según formato

Tarjeta archivo temático según formato

Extracto para publicación según formato

Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms

Otros Documentos

Nota Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad

☐☐☒☐☐☐☐☐☒☐☒☒☒☒☐☐☒

SOLICITO LA CONCESIÓN DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE JOSE ANTONIO LOPEZ

C C 17 159 681 de Bogotá TP No 10 784

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00091394 00000000 Folios: 20
Fecha (UEN): 2000-11-29 17:18:07
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 72,298
FECHA : NOVIEMBRE 23 DE 2000

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOBOTA	050-00110-6	3037345	6,156,000.00

CONCEPTO

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
	TOTAL :	\$ 608,000.00

SOM: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

Atentamente manifiesto a usted que la fuente normativa de la reciprocidad de la cual se deriva el derecho del solicitante para reivindicar prioridad en el presente caso, se encuentra:

- a) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante Ley 170 de 1994 y por la Corte Constitucional Colombiana mediante Sentencia C-137-95 de 28 de marzo de 1995, y entró en vigencia en nuestro país el 30 de abril de 1995, 30 días después de su ratificación.

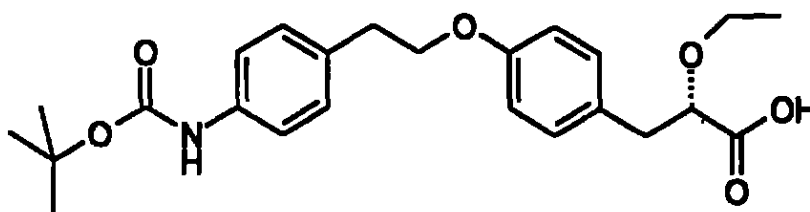
Dicho Artículo establece que en lo que respecta a las partes II, III y IV del Acuerdo (referidas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual, entre otros) los Miembros cumplirán los artículos 1 a 12 y el Artículo 19 del Convenio de París —el Artículo que establece la prioridad de las patentes de invención es el Artículo 4—

- b) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.
- c) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuyas prioridades ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 12 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena.

Forma Triturada

Resumen: Objeto y Finalidad de la Invención

La presente invención se relaciona con una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto ácido 3- {4- (2- (4- *terc*-butoxi carbonilaminofenil) etoxi) fenil}- (S)-2-etoxi propiónico, como se muestra en la Fórmula I abajo

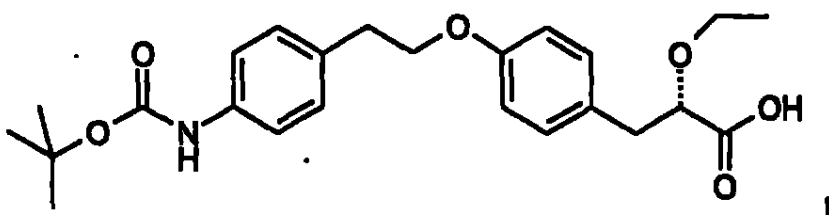


I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquier de los dos. La invención también se relaciona con métodos para el tratamiento de una o más condiciones asociadas con el Síndrome de Resistencia a la Insulina usando una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en la fabricación de un medicamento para el uso en una o más de dichas condiciones. La invención además tiene relación con composiciones que contienen la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o el solvato del mismo, como ingrediente activo, así como con los procesos para fabricar la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Forma Triturada

La presente invención se relaciona con una forma de tamaño de partícula reducido del compuesto ácido 3- {4- (2- (4- *terc*-butoxi carbonilaminofenil) etoxi) fenil}- (S)-2-etoxi propiónico como se muestra en la Fórmula I abajo



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos. La invención también se relaciona con métodos para el tratamiento de una o más condiciones asociadas con el Síndrome de Resistencia a la Insulina usando una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en la fabricación de un medicamento para el uso en una o más de dichas condiciones. La invención además tiene relación con composiciones que contienen la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato del mismo, como ingrediente activo, así como con los procesos para fabricar la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En la formulación de composiciones de medicamentos, es importante que la sustancia del medicamento esté en una forma en la cual pueda ser convenientemente manipulada y procesada. Esto es de

importancia desde el punto de vista de la fabricación de composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto activo.

El compuesto anterior es útil en el tratamiento de desórdenes metabólicos, tal como el Síndrome de Resistencia a la Insulina (IRS), definido como una sensibilidad reducida a las acciones de la insulina en todo el cuerpo o en tejidos individuales tales como el músculo esquelético, el miocardio, grasa e hígado que prevalecen en muchos individuos con o sin diabetes mellitus. El IRS se refiere a un grupo de manifestaciones incluyendo resistencia a la insulina con acompañamiento de hiperinsulinemia, posibilidad de diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial, obesidad central (visceral), dislipidemia observada como niveles de lipoproteína fuera de rango típicamente caracterizado por concentraciones elevadas de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y reducidas de HDL (lipoproteínas de alta densidad) y fibrinólisis reducida.

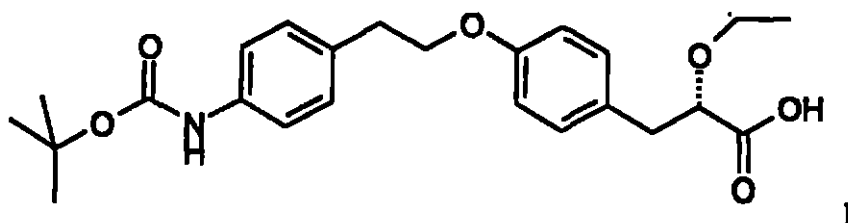
Investigaciones epidemiológicas recientes han documentado que los individuos con resistencia a la insulina corren un riesgo altamente elevado de morbilidad y mortalidad cardiovascular, sufriendo notablemente de infarto al miocardio y embolias. En la diabetes mellitus tipo II estas condiciones relacionadas con la aterosclerosis ocasionan hasta el 80% de todas las muertes.

En medicina clínica hay alerta de la necesidad de aumentar la sensibilidad de insulina en IRS y por consiguiente corregir la dislipidemia la cual se considera que ocasiona el progreso acelerado de la aterosclerosis. Sin embargo, esta no es una enfermedad universalmente definida.

Hemos descubierto una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto descrito arriba. Esto suministra la base para la presente invención. Ventajas significativas pueden surgir cuando el compuesto

de la fórmula I está en una forma de partícula de tamaño reducido, por ejemplo, en el rendimiento del compuesto cuando es fabricado para lograr formulaciones uniformes con una carga pareja del ingrediente activo dentro de sí así como en grupos. Además las reducciones en el tamaño de la partícula son normalmente asociadas con tasas de disolución aumentadas cuando se administra oralmente y una biodisponibilidad oral mejorada, cuando la biodisponibilidad oral está limitada por la tasa de disolución del ingrediente activo.

En concordancia se suministra en la presente invención una forma de partícula de tamaño reducido de ácido (S)- 2- etoxi- 3- {4- (2- (4- *tert*-butoxi carbonilaminofenil) etoxi) fenil}- (S)-2-etoxi propiónico como se muestra en la fórmula I abajo



o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos.

Por el uso del término "partícula de tamaño reducido" nos referimos a un Compuesto 1 sólido, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos, reducido por técnicas de procesamiento adecuadas a un sólido de partícula de tamaño menor y, consecuentemente, mayor área de superficie. Cualquier número de técnicas de procesamiento conocidas en el campo farmacéutico pueden ser usadas para reducir el tamaño de la partícula sólida, tal como el triturado, molido y micronizado, se debe

hacer referencia a Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19th Ed. Páginas 1598-1602 para una revisión más exhaustiva.

Por el uso del término "solvatado" incluimos hidratado.

En concordancia se presenta como una característica adicional de la invención un proceso para la preparación de una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto en la fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos, que comprende el triturado de una forma sólida del compuesto de la fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos, durante un periodo suficiente hasta que se genere el tamaño deseado de partícula del compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato o cualquiera de los dos.

El rango de los tamaños preferidos de partícula en esta invención comienzan desde, en preferencia de aumento, un polvo moderadamente fino, un polvo fino, un polvo muy fino, polvo microfino hasta, más preferiblemente, un polvo super fino.

Las referencias anteriores a tamaños de partícula se toman de la British Pharmacopoeia 1993, Volumen II, Apéndice XVII B, A193 y se reproducen a continuación como referencia.

Polvo Moderadamente Fino

Un polvo del cual todas las partículas pasan a través de un tamiz con una apertura normal de la malla de 355 μm y no más de 40.0% en peso pasa a través de un tamiz con una apertura normal de malla de 250 μm .

Polvo Fino

Un polvo del cual todas las partículas pasan a través de un tamiz con una apertura normal de la malla de 180 μm y no más de 40.0% en peso pasa a través de un tamiz con una apertura normal de malla de 125 μm .

Polvo Muy Fino

Un polvo del cual todas las partículas pasan a través de un tamiz con una apertura normal de la malla de 125 μm y no más de 40.0% en peso pasa a través de un tamiz con una apertura normal de malla de 45 μm .

Polvo Micro Fino

Un polvo con no menos del 90% en peso de las partículas que pasan por un tamiz con una apertura normal de malla de 45 μm .

Polvo Super Fino

Un polvo con no menos del 90% en peso de las partículas que pasan por un tamiz con una apertura normal de malla de 10 μm .

Los tamices particulares a ser usados en la determinación del tamaño de partícula están descritos en la British Pharmacopoeia 1993, Volumen II, Apéndice XVIIB , A193-A194 parte del cual se incluye aquí como referencia.

Una característica de la invención es la forma de partícula de tamaño reducido del compuesto de la fórmula I descrito anteriormente, para uso en terapia médica.

De acuerdo a una característica adicional de la invención se suministra una composición que comprende una forma de partícula de tamaño reducido del compuesto de la fórmula I, como se describe, en asociación con un diluyente, adyuvante o portador farmacéuticamente aceptable.

La composición puede estar en una forma adecuada para uso oral, por ejemplo una tableta, cápsula, solución acuosa u oleosa, suspensión o emulsión; para uso tópico, por ejemplo una crema, ungüento, gel o una solución o suspensión acuosa u oleosa; para uso nasal, por ejemplo una aspirador, atomizador nasal o gotas nasales; para uso vaginal o rectal, por ejemplo un supositorio; para administración por inhalación, por ejemplo como un polvo finamente dividido tal como un polvo seco o un aerosol líquido; para uso sublingual o uso bucal, por ejemplo una tableta o una cápsula; o para uso parenteral (incluyendo intravenosa, subcutáneo, intramuscular, intravascular o infusión), por ejemplo, una solución o suspensión acuosa u oleosa. En general las composiciones anteriores pueden ser preparadas en una forma convencional usando excipientes convencionales.

La cantidad de una forma de partícula de tamaño reducida de un compuesto de fórmula I, como se describe anteriormente, que está combinado con uno o mas excipientes para producir una forma de dosificación única que necesariamente variará dependiendo del anfitrión tratado y la ruta particular de administración. Por ejemplo, una formulación para administración oral para humanos generalmente contendrá, por ejemplo, de 0.01 mg a 50 mg de ingrediente activo compuesto con una cantidad adecuada y conveniente de excipiente(s)

B

que puede variar entre aproximadamente 20 hasta aproximadamente 99.99 por ciento en peso de la composición total. Las formas de unidad de dosificación generalmente contendrán en aproximadamente 0.0001 mg hasta aproximadamente 1 mg de un ingrediente activo.

La invención también incluye el uso de un Compuesto de esta invención, como se describe anteriormente, en la producción de un medicamento para usar en:

- (i) tratamiento de dislipidemia,
- (ii) tratamiento de diabetes mellitus tipo II;
- (iii) tratamiento de hiperlipidemia;
- (iv) tratamiento de hiperglicemia;
- (v) tratamiento de hiperinsulinemia;
- (vi) tratamiento de hipertensión arterial; y/o
- (vii) tratamiento de obesidad abdominal.

La invención también incluye un método para producir un efecto como se define anteriormente o para tratar una enfermedad o desorden como se define anteriormente que comprenda la administración a un animal de sangre caliente que requiera dicho tratamiento, una cantidad efectiva de una forma de partícula de tamaño reducido de un Compuesto de la fórmula I, como se describe anteriormente.

El tamaño de la dosis para propósitos terapéuticos o profilácticos de una forma de tamaño reducido del un Compuesto de la invención, como se describe anteriormente, variará naturalmente de acuerdo a la naturaleza y severidad de la condición médica, la edad y sexo del animal o paciente que está siendo tratado y la ruta de administración, de acuerdo con principios de medicina bien conocidos.

Las dosis adecuadas de los compuestos de la invención en el tratamiento terapéutico de humanos son de aproximadamente 0.001-10

10

mg/kg de peso corporal, preferiblemente 0.01-1 mg/kg de peso corporal.

La forma triturada del compuesto de la fórmula I puede ser administrada como una terapia única o puede ser administrada en conjunto con otros agentes farmacológicamente activos tales como un agente anti diabético, anti hipertenso, diurético o anti hiperlipidémico.

La invención será ahora ilustrada en los siguientes Ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1

Síntesis del ácido 3-[4-[2-(4-terc-butoxicarbonil aminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanóico

Etil 3-[4-[2-(4-terc-butoxicarbonilaminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanoato

Etil (S)-2-etoxi-3-(4-hidroxifenil)-propanoato (250g, 1.05 mol, 1.0 eq) se disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO) (1000 ml). Cuando se formó una solución homogénea, se agregó NaOH (s), esferas, malla de 20-40 (48.2 g, 1.21 mol, 1.15 eq). Se disolvió 1-(4-Metil)fenilsulfoniloxi-2-[(4-terc-butoxicarbonilamino)fenil]etano (431 g, 1.10 mol, 1.05 eq) en DMSO (1000 ml). La solución DMSO de 1-(4-metil)fenil- sulfoniloxi)-2-[4-(terc-butoxicarbonilamino) fenil]etano se agregó luego por 10 minutos a 20-25 °C a la solución de etil (S)-2-etoxi-3-(4-hidroxifenil)-propanoato. La mezcla de reacción luego se agitó por 1 hora. Para convertir totalmente etil (S)-2-etoxi-3-(4- hidroxifenil)-propanoato en etil 3-[4-[2-(4-terc-butoxicarbonilaminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanoato se agregó una cantidad adicional de 1-(4-

metil)fenilsulfoniloxi-2-[(4-terc-butoxicarbonilamino)fenil] etano (20 g, 0.05 mol, 0.05 eq) y NaOH (s), esferas, malla 20-40 (2.1 g, 0.05 mol, 0.05 eq). La mezcla de reacción se agitó por otras 3 horas. La capa luego se enfrió to 10°C.

Acido 3-[4-[2-(4-terc-Butoxicarbonilaminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanóico

Se agregó NaOH (ac) 1 M (1.15 l, 1.15 mol, 1.15 eq) a una solución de etil 3-[4-(2-(4-terc-butoxicarbonilaminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanoato por 30 minutos a 19-23 °C. La agitación se continuó por 1 hora, y luego se agregó H₂O (4000 ml) luego. La capa de agua se lavó con metil terc -butileter (3x2000 ml). La capa de agua luego se acidificó a pH 3 con KHSO₄ (aq) 1M (1.6 L, 1.6 mol, 1.6 eq). La solución ácida de agua luego se extrajo con etilacetato (3x2000 ml). Las partes de etilacetato se juntaron y se lavaron con H₂O (4x2000 ml). La solución de etilacetato se secó con MgSO₄ (90 g). Las sales se filtraron y se lavaron con etilacetato (3x100 ml). El filtrado se evaporó hasta sequedad. El residuo de aceite (750 g) se disolvió en tolueno (1750 ml). La solución se sembró con ácido 3-[4-[2-(4-terc -butoxicarbonilaminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanóico y la cristalización se continuó por 30 minutos. Luego se agregó isooctano (3500 ml).

La mezcla se agitó por 15 minutos y luego se filtró. El sólido se lavó con tolueno:isooctano 1:2 (400 ml) seguido por agua (300 ml). El secado a 40°C a presión reducida produjo 382 g (0.89 mol) de ácido 3-[4-[2-(4-terc -butoxicarbonilaminofenil)etoxi]fenil]-(S)-2-etoxi propanóico como un polvo blanco.

✓

Ejemplo 2**Preparación de la Forma de partícula de tamaño reducido del
Ejemplo 1 por Micronización****Alimentador de tornillo: KTron T20****Molino Jet: Equipo de Titanitruro recubierto con acero en el interior con clasificador.****Anillo de molido: Area del orificio Jet 1.8 mm² (100% anillo)****Humedad.- La humedad relativa no debe exceder al 35%.**

El compuesto micronizado es recogido en una lata de aluminio de 25 L, primero limpiada con etanol y secada.

El molino es conectado a gas nitrógeno. La media del filtro es conectada a la descarga de gas nitrógeno. La lata de aluminio es conectada al otro extremo de la media de filtro para coleccionar la fracción fina del compuesto.

El compuesto es cargado al alimentador de tornillo de modo que la parte inferior del alimentador de tornillo se llene.

Alimentador de tornillo Volumétrico:

La tasa de carga debe fijarse en 67±5 g/min (4 kg/h) usando un balance y un temporizador. La cantidad de compuesto descargado debe ser controlada hasta el último minuto. El compuesto descargado es recogido en un recipiente de acero inoxidable y recargado en el alimentador de tornillo.

Alimentador de tornillo Gravimétrico

Se fija la rata de carga en 67 ± 5 g/min (4 kg/h). Descargar el compuesto hasta que se haya logrado el flujo correcto. La sustancia descargada es recogida en un recipiente de acero inoxidable y recargada en el alimentador de tornillo.

Se coloca una lata de aluminio alquitranada debajo de o junto al ciclón. Se coloca bajo el ciclón un recipiente de acero inoxidable. Se conecta una bolsa blástica al ciclón para guiar el compuesto hacia el recipiente y dentro de la lata de aluminio.

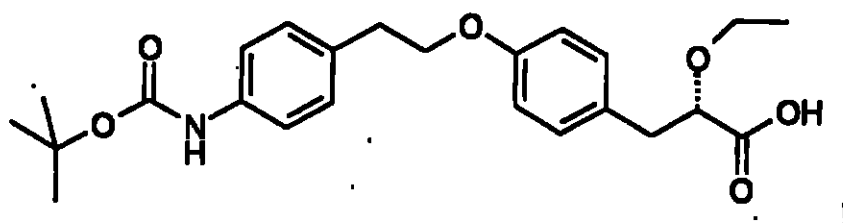
La presión de molido en la tubería se fija hasta que se haya obtenido una presión de 5.7 ± 0.3 bar ($570 \text{ kPa} \pm 30 \text{ kPa}$) en la cámara exterior.

La presión del eyector se fija de modo que se logre la misma presión que la presión de la tubería de molido.

El compuesto colectado durante los primeros 20 segundos de la micronización se colectó en el recipiente de acero inoxidable. Después de los primeros 20 segundos el compuesto se colectó en la lata de aluminio. Todo el material que sale del molino cuando el alimentador de tornillo se apaga se colecta en el recipiente de acero inoxidable. Tanto el material colectado al comienzo como al final de la micronización deberá ser descartado.

REIVINDICACIONES

1. Una forma de partícula de tamaño reducido de ácido 3- {4- (2- (4-*tert*-butoxi carbonilaminofenil) etoxi) fenil}- (S)-2-etoxi propiónico como se muestra en la Fórmula I abajo



o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo o un solvato o cualquiera de los dos.

2. Una forma de partícula de tamaño reducido como se reivindica en la reivindicación 1 la cual es un polvo super fino.
3. Una forma de partícula de tamaño reducido como se reivindica en la reivindicación 1 la cual es un polvo micro fino.
4. Una forma de partícula de tamaño reducido como se reivindica en la reivindicación 1 la cual es un polvo muy fino.
5. El uso de cualquier sustancia definida en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en terapia médica.

6. Una composición farmacéutica que contenga una sustancia como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en asociación con un diluyente, adyuvante o portador farmacéuticamente aceptable.
7. El uso de una sustancia como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la producción de un medicamento para el uso en el tratamiento de un desorden metabólico.
8. Un método para el tratamiento o profilaxis de condiciones asociadas con sensibilidad reducida a la insulina, dicho método comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 a un paciente que tenga dicha sensibilidad reducida a la insulina.
9. Un método para el tratamiento o profilaxis de dislipidemia, diabetes mellitus tipo II, hiperglicemia, hiperinsulinemia, hipertensión arterial y/o obesidad abdominal, método que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 de un paciente en necesidad de dicho tratamiento o profilaxis.
10. Un proceso para la preparación de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende la cristalización de un compuesto mostrado por la fórmula I, o una sal o solvato del mismo o un solvato como una sal.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMIS

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00091294 00000000 Folios: 80
Fecha (H/M): 2000-11-29 17:10:07
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☒

- Nombre e identificación del Solicitante (1)
- Nombre e identificación del Inventor (1)
- Título o nombre de la Invención (1)
- Descripción (r)
- Relvindicaciones (16)
- Resumen (r)
- Comprobante de Pago (2)

COMPLETA ☒

MODELO DE UTILIDAD ☒

- ☒
- ☒
- ☒
- ☒
- ☒
- ☒

INCOMPLETA ☒

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- Nombre e identificación del peticionario ☐
- Nombre e identificación del inventor o diseñador ☐
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse ☐
- Representación gráfica ☐
- Comprobante de pago ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha: _____