



(51) МПК  
*C07D 417/04* (2006.01)  
*A61K 31/549* (2006.01)  
*A61P 19/00* (2006.01)  
*A61P 21/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2016144671, 01.05.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
 15.05.2014 US 61/993,693;  
 25.03.2015 US 62/138,037

(43) Дата публикации заявки: 15.06.2018 Бюл. № 17

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 15.12.2016(86) Заявка РСТ:  
 IB 2015/053194 (01.05.2015)(87) Публикация заявки РСТ:  
 WO 2015/173684 (19.11.2015)Адрес для переписки:  
 107061, г. Москва, ул. Преображенская пл., д. 6,  
 ООО "Вахнина и Партнеры"(71) Заявитель(и):  
**ПФАЙЗЕР ИНК. (US)**(72) Автор(ы):  
**ЧЕКЛЕР Евгений Львович Пятницкий (US),  
 ДОРОУ Роберта Луиза (US),  
 СПЕРРИ Джейффи Брейден (US)**

2016144671A

RU 2016144671A

(54) КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ ФОРМА 6-[(4R)-4-МЕТИЛ-1,1-ДИОКСИДО-1,2,6-ТИАДИАЗИНАН-2-ИЛ]  
ИЗОХИНОЛИН-1-КАРБОНИТРИЛА

## (57) Формула изобретения

- Кристаллическая форма 6-[(4R)-4-метил-1,1-диоксида-1,2,6-тиадиазинан-2-ил] изохинолин-1-карбонитрила.
- Кристаллическая форма 6-[(4R)-4-метил-1,1-диоксида-1,2,6-тиадиазинан-2-ил] изохинолин-1-карбонитрила, которая является Формой (1).
- Кристаллическая форма 6-[(4R)-4-метил-1,1-диоксида-1,2,6-тиадиазинан-2-ил] изохинолин-1-карбонитрила по п. 1 или 2, которая демонстрирует картину рентгеновской дифракции порошка, имеющую характеристические пики, выраженные в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета) при 7,8, 10,9 и 15,2.
- Кристаллическая форма 6-[(4R)-4-метил-1,1-диоксида-1,2,6-тиадиазинан-2-ил] изохинолин-1-карбонитрила по п. 3, которая демонстрирует картину рентгеновской дифракции порошка, имеющую характеристические пики, выраженные в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета) при 7,8, 10,9 и 15,2, и один или более характеристических пиков, выраженные в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета), выбранных из группы, состоящий из 17,1, 17,3 и 18,5.
- Кристаллическая форма 6-[(4R)-4-метил-1,1-диоксида-1,2,6-тиадиазинан-2-ил] изохинолин-1-карбонитрила по любому из пп. 3 или 4, которая демонстрирует картину рентгеновской дифракции порошка, имеющую характеристические пики, выраженные в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета) при 7,8, 10,9, 15,2, 17,1, 17,3 и 18,5.

РУ 2016144671 А

6. Кристаллическая форма по какому-либо одному из пп. 1 или 2, в которой кристаллическая форма демонстрирует картину рентгеновской дифракции порошка, имеющую характеристические пики, выраженные в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета) при 7,8 и 10,9 и демонстрирует либо FT-спектр комбинационного рассеяния света, имеющий один или более характеристических пиков, выраженных в см-1 ( $\pm 2$  см-1), выбранных из группы, состоящей из 708, 1555 и 2230; и/или спектр твердофазного ЯМР, имеющий характеристический пик, выраженный в миллионных долях ( $\pm 0,2$  м.д.) при 136,6.

7. Кристаллическая форма по какому-либо одному из пп. 1 или 2, в котором кристаллическая форма демонстрирует FT-спектр комбинационного рассеяния света, имеющий характеристические пики, выраженные в см-1 ( $\pm 2$  см-1) при 708 и 2230 и демонстрирует картину рентгеновской дифракции порошка, имеющие один или более характеристических пиков, выраженных в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета), выбранные из группы, состоящей из 7,8, 10,9, 15,2, 17,1, 17,3, и 18,5; и/или спектр твердофазного ЯМР, имеющий характеристический пик, выраженный в миллионных долях ( $\pm 0,2$  м.д.) при 136,6.

8. Кристаллическая форма по какому-либо одному из пунктов 1 или 2, в котором кристаллическая форма демонстрирует спектр твердофазного ЯМР, имеющий характеристический пик, выраженный в миллионных долях ( $\pm 0,2$  м.д.) при 136,6 и демонстрирует либо картину рентгеновской дифракции порошка, имеющую один или более характеристических пиков, выраженных в градусах 2-тета ( $\pm 0,2^\circ$  2-тета), выбранных из группы, состоящей из 7,8, 10,9, 15,2, 17,1, 17,3, и 18,5; и/или демонстрирует FT-спектр комбинационного рассеяния света, имеющий один или более характеристических пиков, выраженных в см-1 ( $\pm 2$  см-1), выбранных из группы, состоящей из 708, 1555 и 2230.

9. Кристаллическая форма 6-[(4R)-4-метил-1,1-диокси-1,2,6-тиадиазинан-2-ил]изохинолин-1-карбонитрила по какому-либо одному из пп. 1-8, где кристаллическая форма является безводной.

10. Фармацевтическая композиция, содержащая кристаллическую форму 6-[(4R)-4-метил-1,1-диокси-1,2,6-тиадиазинан-2-ил]изохинолин-1-карбонитрила по какому-либо одному из пунктов 1-9 и фармацевтически приемлемый носитель или эксципient.

11. Фармацевтическая композиция по п. 10, пригодная для перорального введения.

12. Фармацевтическая композиция по п. 11, где композиция представляет собой таблетку или капсулу.

13. Фармацевтическая композиция по какому-либо одному из пп. 10-12, где композиция дополнительно содержит второй активный фармацевтический ингредиент.

14. Способ модулирования активности андрогенового рецептора у субъекта, нуждающегося в этом, включающий контактирование указанного андрогенового рецептора с эффективным количеством соединения по какому-либо одному из пп. 1-9 или его фармацевтической композиции по какому-либо одному из пп. 10-12, тем самым модулируя активность указанного андрогенового рецептора.

15. Способ лечения расстройства или состояния у субъекта, где расстройство или состояние выбрано из анемии; анорексии; артрита; заболевания костей; расстройства опорно-двигательного аппарата; кахексии; хрупкости; связанного с возрастом снижения функциональных способностей у пожилых людей; дефицита гормона роста; гемопоэтические расстройства; гормонозамещения; гипогонадизма; потери мышечной силы и/или функции; мышечной дистрофии; потери мышечной массы после операции;

мышечной атрофии; нейродегенеративного заболевания; нервно-мышечного заболевания; ожирения; остеопороза; саркопении, в том числе саркопении при хронической обструктивной болезни легких; и атрофии мышц, включающий введение указанному субъекту эффективного количества соединения по какому-либо одному из

пунктов 1-9 или фармацевтической композиции по какому-либо одному из пунктов 10-12, тем самым, осуществляя лечение указанного расстройства или состояния

16. Способ получения кристаллической формы 6-[(4R)-4-метил-1,1-диоксио-1,2,6-тиадиазинан-2-ил]изохинолин-1-карбонитрила по какому-либо одному из пунктов 1-9, который включает стадию кристаллизации кристаллической формы из растворителя.

17. Способ по п. 16, в котором растворитель содержит ацетон.