

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012140021/04, 15.02.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
19.02.2010 US 61/306,047

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2014 Бюл. № 9

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.09.2012(86) Заявка РСТ:
US 2011/024883 (15.02.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/103089 (25.08.2011)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

МИЛЛЕНИУМ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ,
ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

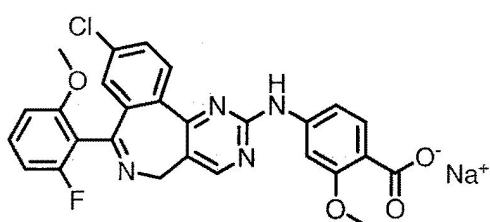
АРМИТЭЙДЖ Иан (US),
КУПЕР Мартин И. (GB),
ЭДДЛСТОУН Марк Д. (GB),
ФЕБЕР Нил К. (US),
МАККАББИН Квентин Дж. (US),
УОТТ Стефан У. (GB)

RU 2012140021 A

(54) КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ 4-{[9-ХЛОР-7-(2-ФТОР-6-МЕТОКСИФЕНИЛ)-5Н-ПИРИМИДО-[5,4-д][2]БЕНЗАЗЕПИН-2-ИЛ]АМИНО}-2-МЕТОКСИБЕНЗОАТА НАТРИЯ

(57) Формула изобретения

1. Кристаллическая форма соединения формулы (I):



(I)

которая представляет собой Форму 4.

2. Кристаллическая форма по п.1, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ 13,27°, 22,96° и 25,89°.

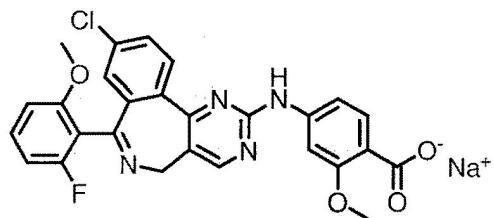
3. Кристаллическая форма по п.1, характеризуемая по меньшей мере одним из следующих признаков (III-i)-(III-ii):

(III-i) по меньшей мере одним из пиков рентгеновской порошковой дифракции, приведенных в таблице 3; и

(III-ii) картиной рентгеновской порошковой дифракции, по существу аналогичной фиг.7.

R U
2 0 1 2 1 4 0 0 2 1
A

4. Кристаллическая форма соединения формулы (I):



(I)

которая представляет собой Форму 6.

5. Кристаллическая форма по п.4, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $11,62^\circ$, $16,01^\circ$, $17,47^\circ$, $21,23^\circ$, $23,43^\circ$ и $29,38^\circ$.

6. Кристаллическая форма по п.4, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $16,01^\circ$, $17,47^\circ$, $21,23^\circ$ и $23,43^\circ$.

7. Кристаллическая форма по п.4, характеризуемая по меньшей мере одним из следующих признаков (IV-i)-(IV-v):

(IV-i) по меньшей мере одним из пиков рентгеновской порошковой дифракции, приведенных в таблице 4;

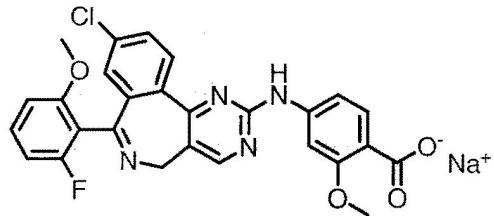
(IV-ii) картиной рентгеновской порошковой дифракции, по существу аналогичной фиг.8;

(IV-iii) профилем дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), по существу аналогичным фиг.9;

(IV-vi) профилем термогравиметрического анализа (TGA), по существу аналогичным фиг.10; и

(IV-iv) профилем гравиметрической сорбции пара (GVS), по существу аналогичным фиг.11.

8. Кристаллическая форма соединения формулы (I):



(I)

которая представляет собой Форму 11.

9. Кристаллическая форма по п.8, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $13,03^\circ$, $15,72^\circ$, $25,66^\circ$, $26,21^\circ$ и $27,08^\circ$.

10. Кристаллическая форма по п.8, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $13,03^\circ$, $26,21^\circ$ и $27,08^\circ$.

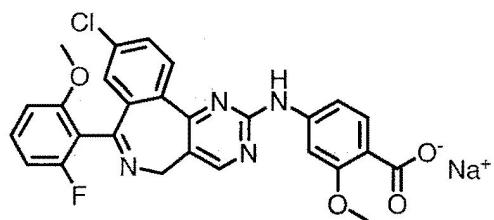
11. Кристаллическая форма по п.8, характеризуемая по меньшей мере одним из следующих признаков (V-i)-(V-iii):

(V-i) по меньшей мере одним из пиков рентгеновской порошковой дифракции, приведенных в таблице 5;

(V-ii) картиной рентгеновской порошковой дифракции, по существу аналогичной фиг.12; и

(V-iii) профилем дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), по существу аналогичным фиг.13.

12. Кристаллическая форма соединения формулы (I):



(I)

которая представляет собой Форму 12.

13. Кристаллическая форма по п.12, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $12,72^\circ$, $13,46^\circ$, $21,26^\circ$, $21,89^\circ$, $25,57^\circ$ и $29,50^\circ$.

14. Кристаллическая форма по п.12, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $12,72^\circ$, $21,26^\circ$, $21,89^\circ$ и $25,57^\circ$.

15. Кристаллическая форма по п.12, характеризуемая по меньшей мере одним из следующих признаков (VI-i)-(VI-iv):

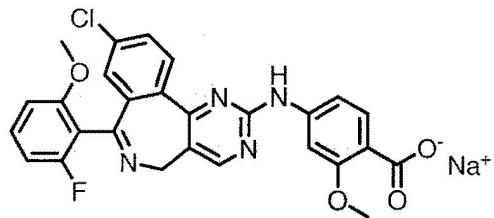
(VI-i) по меньшей мере одним из пиков рентгеновской порошковой дифракции, приведенных в таблице 6;

(VI-ii) картиной рентгеновской порошковой дифракции, по существу аналогичной фиг.14;

(VI-iii) профилем дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), по существу аналогичным фиг.15; и

(VI-iv) профилем термогравиметрического анализа (TGA), по существу аналогичным фиг.16.

16. Кристаллическая форма соединения формулы (I):



(I)

которая представляет собой Форму 24.

17. Кристаллическая форма по п.16, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $10,93^\circ$, $15,67^\circ$, $19,76^\circ$, $22,05^\circ$, $22,90^\circ$, $23,38^\circ$, $23,84^\circ$ и $26,91^\circ$.

18. Кристаллическая форма по п.16, характеризуемая по меньшей мере одним пиком рентгеновской порошковой дифракции при углах 2θ $10,93^\circ$, $15,67^\circ$, $22,90^\circ$, $23,84^\circ$ и $26,91^\circ$.

19. Кристаллическая форма по п.16, характеризуемая по меньшей мере одним из следующих признаков (VII-i)-(VII-iv):

(VII-i) по меньшей мере одним из пиков рентгеновской порошковой дифракции, приведенных в таблице 7;

(VII-ii) картиной рентгеновской порошковой дифракции, по существу аналогичной фиг.17;

(VII-iii) профилем дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), по существу аналогичным фиг.18; и

(VII-iv) профилем термогравиметрического анализа (TGA), по существу аналогичным

фиг.19.

20. Твердая фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере одну из кристаллических форм по пп.1-19 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

21. Кристаллическая форма по пп.1-19 для применения при лечении онкологического заболевания у нуждающегося в лечении пациента.

22. Кристаллическая форма по п.21, где онкологическое заболевание выбрано из группы, состоящей из NHL, AML, MDS, колоректального рака, рака яичников, рака молочных желез, рака желудка, рака предстательной железы и рака поджелудочной железы.

23. Твердая фармацевтическая композиция для лечения онкологического заболевания у нуждающегося в лечении пациента, содержащая кристаллическую форму по любому из пп.1-19 в качестве активного ингредиента и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

24. Твердая фармацевтическая композиция по п.23, где онкологическое заболевание выбрано из группы, состоящей из NHL, AML, MDS, колоректального рака, рака яичников, рака молочных желез, рака желудка, рака предстательной железы и рака поджелудочной железы.

25. Применение по меньшей мере одной из кристаллических форм по пп.1-19 для получения фармацевтической композиции для лечения онкологических заболеваний.

26. Применение по п.25, где фармацевтическая композиция представляет собой жидкую лекарственную форму.

27. Применение по п.25, где онкологическое заболевание выбрано из группы, состоящей из NHL, AML, MDS, колоректального рака, рака яичников, рака молочных желез, рака желудка, рака предстательной железы и рака поджелудочной железы.

28. Применение эффективного количества кристаллической формы по любому из пп.1-19 для лечения онкологического заболевания у нуждающегося в лечении пациента.