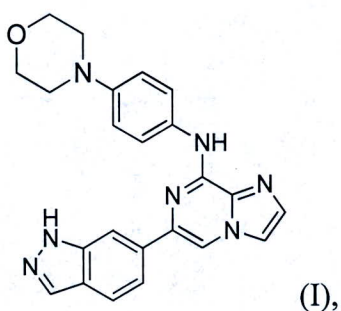


REIVINDICACIONES MODIFICADAS

Lo que se reivindica es:

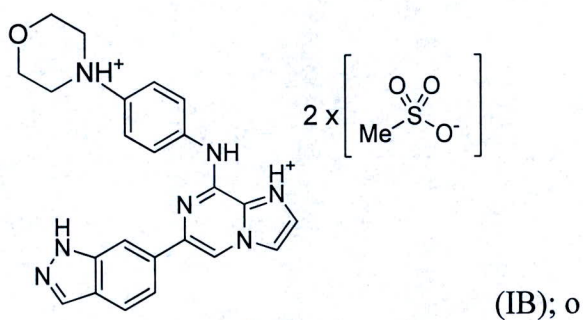
1. La sal bimesilato de un compuesto caracterizado porque es de
Fórmula I:



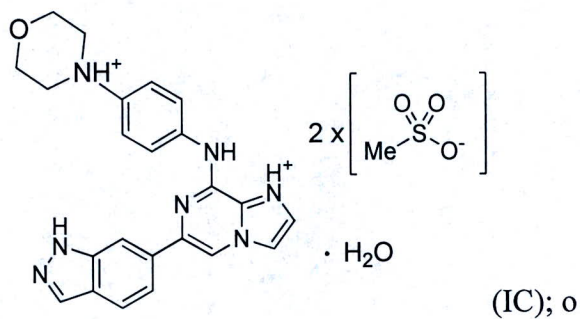
o un hidrato de la misma.

2. La sal bimesilato de la reivindicación 1, caracterizada porque
la sal bimesilato, o un hidrato de la misma, es:

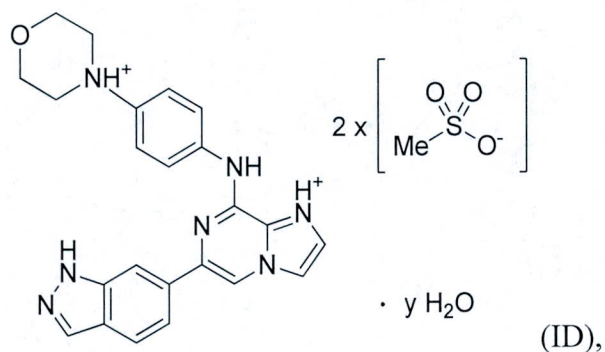
un compuesto de la Fórmula IB:



un compuesto de la Fórmula IC:



un compuesto de la Fórmula ID:



donde y es al menos 0,5.

3. La sal bimesilato de la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la sal bimesilato, o un hidrato de la misma, es cristalina.

4. La sal bimesilato de cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 3, caracterizada porque es un polimorfo de la sal bimesilato monohidrato caracterizado por un patrón de difracción de rayos X que comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , en 13,8, 16,9, 22,9, y 26,1.

5. La sal bimesilato de la reivindicación 4, caracterizada porque el patrón de difracción de rayos X comprende además 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , en 7,7, 12,9, 17,7, y 18,1.

6. La sal bimesilato de cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 3, caracterizada porque es un polimorfo de la sal bimesilato monohidrato caracterizado por un patrón de difracción de rayos X que comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , en 7,7, 12,9, 17,7, y 18,1.

7. La sal bimesilato de la reivindicación 6, caracterizada porque el patrón de difracción de rayos X comprende además 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , en 13,8, 16,9, 22,9, y 26,1.

8. La sal bimesilato de la reivindicación 1, caracterizada porque es un polimorfo de una sal bimesilato hidrato caracterizado por un patrón de difracción de rayos X que comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , 4,9, 9,8 y 26,7.

9. La sal bimesilato de la reivindicación 8, caracterizada porque el patrón de difracción de rayos X comprende además 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , en 15,0 y 18,0.

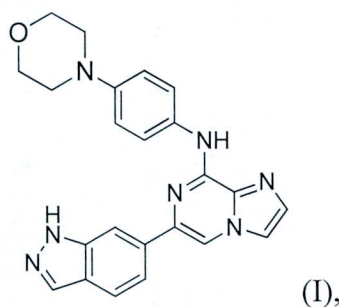
10. La sal bimesilato de la reivindicación 1, caracterizada porque es un polimorfo de la sal bimesilato hidrato caracterizado por un patrón de difracción de rayos X que comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , en 15,0 y 18,0.

11. La sal bimesilato de la reivindicación 10, caracterizada porque el patrón de difracción de rayos X comprende además 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , 4,9, 9,8 y 26,7.

12. La sal bimesilato de cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 3, caracterizada porque es un polimorfo de la sal bimesilato monohidrato caracterizado por un patrón de difracción de rayos X sustancialmente como se muestra en la FIG. 1A o 1B.

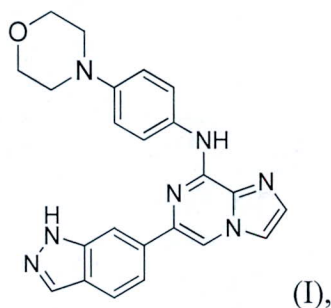
13. La sal bimesilato de cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 3, caracterizada porque es un polimorfo de la sal bimesilato hidrato caracterizado por un patrón de difracción de rayos X sustancialmente como se muestra en la FIG. 2A o 2B.

14. Un polimorfo de una sal bimesilato de un compuesto de la Fórmula I:



(I),
o un hidrato de la misma, caracterizado porque el polimorfo es bioequivalente a la sal bimesilato de cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 13, o un hidrato de la misma.

15. Un método de producción de la Forma polimorfa 3 de una sal bimesilato monohidrato del compuesto de la Fórmula I:



caracterizado porque comprende:

el agregado de una cantidad de semillas de la Forma polimorfa 3 y un disolvente a la Forma polimorfa 7 de una sal bimesilato hidrato de un compuesto de la Fórmula I para formar una mezcla; y

la producción de la Forma polimorfa 3 en la mezcla,

en el cual la Forma polimorfa 3 tiene un patrón de difracción de rayos X que comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , seleccionado del grupo que está constituido por: 13,8, 16,9, 22,9 y 26,1; B 7,7, 12,9, 17,7, y 18,1; y C: 7,7, 12,9, 13,8, 16,9, 17,7, 18,1, 22,9, y 26,1; y

en el cual la Forma polimorfa 7 tiene un patrón de difracción de rayos X que comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , seleccionado del grupo que está constituido por A:4,9, 9,8 y 26,7; B: 15,0 y 18,0; y C: 4,9, 9,8, 15,0, 18,0 y 26,7.

16. El método de la reivindicación 15, caracterizado porque además comprende el aislamiento de la Forma polimorfa 3.

17. El método de la reivindicación 16, caracterizado porque el disolvente contiene acetona.

18. El método de la reivindicación 17, caracterizado porque el disolvente contiene además agua.

19. El método de la reivindicación 18, caracterizado porque la proporción de agua y acetona es de alrededor de 1:15 a alrededor de 1:40.

20. El método de la reivindicación 18, caracterizado porque la proporción de agua y acetona es de alrededor de 01:18 a.m. a alrededor de 01:22 a.m.

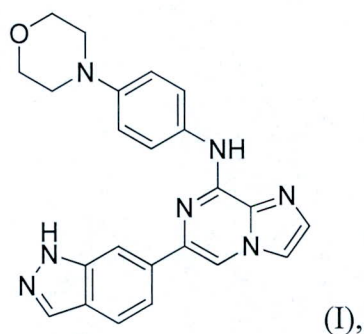
21. El método de cualquiera de las reivindicaciones de la 15 a la 20, caracterizado porque además comprende:

la agitación de la mezcla.

el calentamiento de la mezcla agitada; y

el enfriamiento de la mezcla calentada.

22. Un método de producción de una Forma polimorfa 3 de una sal bimesilato monohidrato de un compuesto de la Fórmula I:



caracterizado porque comprende:

a) el agregado de un disolvente a un compuesto de la Fórmula I para formar una mezcla;

b) el agregado de una cantidad de ácido metanosulfónico a la mezcla del paso (a);

c) el calentamiento de la mezcla del paso (b);

d) el agregado de una cantidad de semillas de la Forma polimorfa 3 a la mezcla del paso (c) y

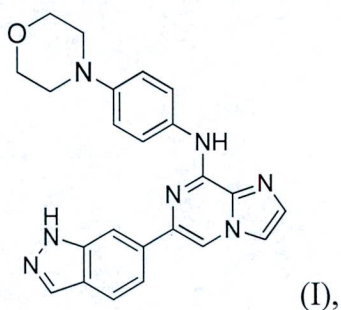
e) el enfriamiento de la mezcla del paso (d) para producir la Forma polimorfa 3;

en el cual el patrón de difracción de rayos X de la Forma polimorfa 3 comprende 2 θ -reflexiones, más o menos 0,2 grados 2 θ , seleccionado del grupo que está conformado por: 13,8, 16,9, 22,9 y 26,1; B 7,7, 12,9, 17,7, y 18,1; y C: 7,7, 12,9, 13,8, 16,9, 17,7, 18,1, 22,9 y 26,1.

23. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque además comprende el aislamiento de la Forma polimorfa 3.

24. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque la cantidad de ácido metanosulfónico agregado está entre 2,0 y 2,4 equivalentes molares con respecto a 1 equivalente molar del compuesto de la Fórmula I.

25. Forma polimorfa 3 de una sal bimesilato monohidrato de un compuesto de la Fórmula I



caracterizada porque se prepara mediante un método de cualquiera de las reivindicaciones de la 15 a la 24.

26. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende:

una sal bimesilato de un compuesto de la Fórmula I, o un hidrato de la misma, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 13, o un polimorfo de cualquiera de las reivindicaciones 14 y 25; y

un portador, excipiente, adyuvante o vehículo farmacéutico.

27. Un artículo de fabricación caracterizado porque contiene una sal bimesilato de un compuesto de la Fórmula I, o un hidrato de la misma, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 13; un polimorfo de cualquiera de las reivindicaciones 14 y 25; o una composición farmacéutica de la reivindicación 26.