

REIVINDICACIONES

1. Una formulación liofilizada que comprende: El Compuesto 1 (2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida) o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, una sal farmacéuticamente aceptable, tautómero, profármaco, solvato, hidrato, cocrystal, clatrato o polimorfo de estos, un amortiguador y un agente espesante.
2. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 comprende una forma sólida de 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.
3. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 comprende una forma amorfa de 2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida.
4. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 0.1 a alrededor de 2 % según el peso total de la formulación liofilizada.
5. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente de alrededor de 0.1 a alrededor de 1% según el peso total de la formulación liofilizada.
6. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente en alrededor de 0.36 % según el peso total de la formulación liofilizada.
7. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el amortiguador es un amortiguador de citrato.
8. La formulación liofilizada de la reivindicación 7, en donde el amortiguador de citrato se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 5 % a alrededor de 25 % según el peso total de la formulación liofilizada.
9. La formulación liofilizada de la reivindicación 7, en donde el amortiguador de citrato comprende ácido cítrico anhidro y citrato de sodio anhidro.
10. La formulación liofilizada de la reivindicación 9, en donde el ácido cítrico anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 2% a alrededor de 10% según el peso total de la formulación liofilizada.
11. La formulación liofilizada de la reivindicación 9, en donde el ácido cítrico anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 5 % a alrededor de 8 % según el peso total de la formulación liofilizada.

12. La formulación liofilizada de la reivindicación 9, en donde el ácido cítrico anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 6 % a alrededor de 8 % según el peso total de la formulación liofilizada.

13. La formulación liofilizada de la reivindicación 9, en donde el ácido cítrico anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 6.41 % según el peso total de la formulación liofilizada.

14. La formulación liofilizada de la reivindicación 9, en donde el citrato de sodio anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 2 % a alrededor de 15 % según el peso total de la formulación liofilizada.

15. La formulación liofilizada de la reivindicación 9, en donde el citrato de sodio anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 4 % a alrededor de 10 % según el peso total de la formulación liofilizada.

16. La formulación liofilizada de la reivindicación 14, en donde el citrato de sodio anhidro se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 6.37 % según el peso total de la formulación liofilizada.

17. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el agente espesante se selecciona de manitol, sulfobutiléter- β -ciclodextrina, β -ciclodextrina, hidroxipropil β -ciclodextrina y β -ciclodextrina metilada.

18. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el agente espesante es hidroxipropil β -ciclodextrina.

19. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el agente espesante se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 70 % a alrededor de 95 % según el peso total de la formulación liofilizada.

20. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el agente espesante se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 80% a alrededor de 90% según el peso total de la formulación liofilizada.

21. La formulación liofilizada de la reivindicación 18, en donde hidroxipropil β -ciclodextrina se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 80 % a alrededor de 90 % según el peso total de la formulación liofilizada.

22. La formulación liofilizada de la reivindicación 18, en donde hidroxipropil β -ciclodextrina se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 86.86 % según el peso total de la formulación liofilizada.

23. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente de alrededor de 0.1 a alrededor de 1 %, y la formulación liofilizada comprende el ácido cítrico anhidro en una cantidad de alrededor de 6 % a alrededor de 8 %, el citrato de sodio anhidro en una cantidad de alrededor de 4 % a alrededor de 10 % y el agente espesante en una cantidad de alrededor de 70 % a alrededor de 95 % según el peso total de la formulación liofilizada.

24. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente en alrededor de 0.36 %, y la formulación liofilizada comprende ácido cítrico anhidro en alrededor de 6.41 %, citrato de sodio anhidro en alrededor de 6.37 % y la hidroxipropil β -ciclodextrina en alrededor de 86.86 % según el peso total de la formulación liofilizada.

25. Una formulación reconstituida que se puede obtener a partir de la formulación liofilizada de la reivindicación 1 que comprende un diluyente.

26. La formulación reconstituida de la reivindicación 25, en donde el diluyente es agua.

27. La formulación reconstituida de la reivindicación 25, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 0.1 a 1 mg/mL.

28. La formulación acuosa reconstituida de la reivindicación 26, en donde el Compuesto 1 se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 0.5 mg/mL.

29. La formulación acuosa reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación tiene un pH en un intervalo de alrededor de 4 a alrededor de 5.

30. La formulación acuosa reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación tiene un pH de alrededor de 4.3.

31. Un proceso para preparar una formulación liofilizada, que comprende: disolver un agente espesante y {2-(4-clorofenil)-N-((2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1-oxoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamida}, o un estereoisómero o mezcla de estereoisómeros, sal farmacéuticamente aceptable, tautómero, profármaco, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato o polimorfo de estos en una solución amortiguadora para producir una solución; y liofilizar la solución resultante para producir un polvo.