

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende,
 - a) (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona y sus sales farmacéuticamente aceptables,
 - b) polietilenglicol básico previamente tratado de bajo peso molecular;
 - c) pH sin diluir de alrededor de 11,0 a alrededor de 14,0; y
 - d) menos de 5% de agua o solución acuosa.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho polietilenglicol básico previamente tratado de bajo peso molecular comprende uno o más de PEG 200, PEG 300, PEG 400 y/o PEG 600.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, donde hay menos o igual a 2% de agua o solución acuosa.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicho polietilenglicol se trata previamente con al menos una base seleccionada del grupo que consiste en hidróxido de bario, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, metasilicato de sodio, hidróxido de calcio, fosfato de trisodio, carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de amonio, aminoácidos seleccionados del grupo que consiste en arginina, lisina y glicina, y sus sales, dietilamina, trietilamina, trometamina, picolina, diciclohexilamina y N,N'-dibenciletilendiamina.

5. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque dicho polietilenglicol se trata previamente con NaOH.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde dicho polietilenglicol previamente tratado tiene un pH diluido de alrededor de 9,0 a alrededor de 11,0.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde dicha composición farmacéutica tiene un pH sin diluir de alrededor de 12,0 a alrededor de 13,5.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde dicha composición farmacéutica tiene un pH sin diluir de alrededor de 12,6 a alrededor de 13,0.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.
10. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde dicho polietilenglicol previamente tratado de bajo peso molecular es PEG 400.
11. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde dicha composición comprende menos de aproximadamente 1% de agua.

5 12. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde dicha composición está sustancialmente libre de tampón agregado.

10 13. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde la composición es adecuada para administración parenteral y es de alrededor 6 a alrededor 8,5% en peso de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

15 14. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde la composición es adecuada para administración parenteral y es de alrededor 6,7 a alrededor 8,3% en peso de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

20 15. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde la composición es adecuada para administración parenteral y es de alrededor 6 a alrededor 7% en peso de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

25 16. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde la composición es adecuada para administración oral y es de alrededor 35 mg/ml a alrededor de 300 mg/ml de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

30 17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la composición es adecuada para administración oral y es de

alrededor de 35 mg/ml de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-
[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

5

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la
composición es adecuada para administración oral y es de
alrededor de 70 mg/ml de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-
[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

10

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la
composición es adecuada para administración oral y es de
alrededor de 280 mg/ml de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-
[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

15

20. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las
reivindicaciones 13 a 15, en donde la composición es adecuada
para administración oral y es de alrededor de 75 mg/ml de (E)-
2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona,
sal de sodio.

20

21. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las
reivindicaciones 13 a 15, en donde dicha composición comprende
alrededor de 87% en peso a alrededor de 94% en peso de PEG
400.

25

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21, en donde
dicha composición comprende alrededor de 92% p/p de PEG 400
y alrededor de 6,7% p/p de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-
[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio.

30

23. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, donde la
composición comprende,

- a) (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio;
- b) PEG 400 básico previamente tratado;
- c) pH sin diluir de alrededor de 12,6 a alrededor de 13,0; y
- d) menos o igual al 2% de agua o solución acuosa.

24. Una forma de dosificación oral que comprende la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, 16 a 19 y 23 que tiene alrededor de 35 a alrededor de 400 mg de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio en cada forma de dosificación oral.

25. La forma de dosificación oral de la reivindicación 24, en donde dicha forma de dosificación oral se selecciona de una cápsula de gel, una cápsula sin gelatina y una cápsula entérica.

26. La forma de dosificación oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 25, en donde la concentración del fármaco es de alrededor de 35 a alrededor de 300 mg/ml.

27. La forma de dosificación oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26, en donde la dosis del fármaco es de alrededor de 70 a alrededor de 80 mg o de alrededor de 270 mg a alrededor de 290 mg.

28. El método para tratar afecciones mediadas por una proliferación celular anormal que comprende administrar una cantidad efectiva de la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 a un sujeto que lo necesite.

- 29.El método de la reivindicación 28, en donde dicha afección se selecciona de cáncer hematológico.
- 5
- 30.El método de la reivindicación 29, en donde dicho cáncer hematológico se selecciona de AML y MDS.
- 10
- 31.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, en donde dicha composición farmacéutica está en una forma de dosificación oral que comprende de 70 mg a 280 mg de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio por forma de dosificación.
- 15
- 32.El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, en donde dicha composición farmacéutica está en una forma de dosificación oral que comprende 280 mg de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio por forma de dosificación y dicha forma de dosificación oral se administra en una dosis de aproximadamente 280 mg a 840 mg dos veces al día a dicho sujeto.
- 20
- 33.El método para el tratamiento de afecciones mediadas por una proliferación celular anormal que comprende administrar una cantidad efectiva de (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio a un paciente que lo necesita, que comprende administrar oralmente una primera dosis de 840 mg aproximadamente 1-2 horas antes del desayuno y una segunda dosis de 280 mg aproximadamente 2 horas después del almuerzo, o administrar una primera dosis de 560 mg aproximadamente 1-2 horas antes del desayuno y una segunda dosis de 280 - 560 mg aproximadamente 2 horas después del almuerzo.
- 25
- 30

5 34.El método conforme la reivindicación 33 en donde a dicho
paciente se le administra (E)-2,4,6-trimetoxiestiril-3-
[(carboximetil)amino]-4-metoxibencilsulfona, sal de sodio durante
tres semanas, seguido de una semana de descanso y dicho
paciente también recibe azacitidina a partir del día 8 durante una
semana.

10 35.El método conforme la reivindicación 33 en donde dicha afección
es un cáncer hematológico.

15 36.El método conforme la reivindicación 33, en donde dicho cáncer
hematológico se selecciona del grupo que consiste en AML y
MDS.

20

25

30

