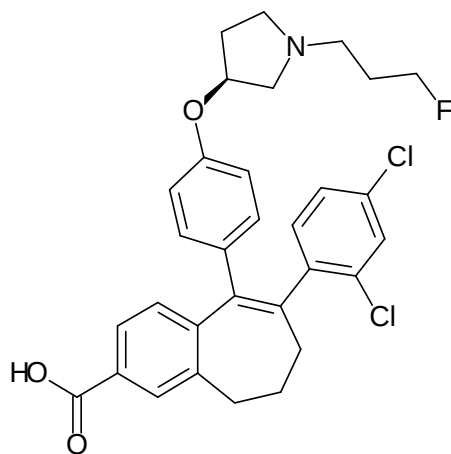


REIVINDICACIONES

1. Una forma cristalina anhidrato, que es la Forma 2 del compuesto de fórmula (1)



caracterizado por tener un difractograma de rayos-X de polvo que muestra picos expresados como ángulos de grado 2-Theta a aproximadamente 9,5; 11,8; 14,1; 14,6; 17,7 y 18,5.

2. La Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) según la reivindicación 1, que tiene un difractograma de rayos-X de polvo que comprende un pico expresado como ángulos de grado 2-Theta a aproximadamente 9,5.

3. La Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que muestra además los siguientes picos expresados como ángulos de grado 2-Theta: a aproximadamente 15,5; 15,9; 16,6 y 22,2, caracterizados opcionalmente además por un difractograma de rayos-X de polvo como se ilustra sustancialmente en la figura 1.

4. La Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que una calorimetría de barrido diferencial DSC muestra una endotermia de fusión a aproximadamente 204°C de inicio, caracterizada opcionalmente además por un termograma como se ilustra sustancialmente en la figura 2.

5. La Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por mostrar un aumento de peso inferior al 0,2 % en peso, en particular inferior al 0,1 % en peso, basado en el peso de la Forma 2 cristalina anhidrato, según se determina mediante Sorción Dinámica de Vapor (DVS) en el intervalo de 0% a 95% de humedad relativa a una temperatura de

aproximadamente 25°C, opcionalmente caracterizada además por un gráfico de isoterma DVS como se muestra sustancialmente en la figura 3.

6. Una forma sólida, que es la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

7. Proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende al menos las siguientes etapas:

- 1) solubilizar el compuesto de fórmula (1) en forma amorfa en un disolvente seleccionado entre alcoholes, cetonas, acetatos, éteres y acetonitrilo, opcionalmente en mezcla con agua, a una temperatura establecida de 18°C a 80°C;
- 2) dejar la disolución obtenida en la etapa 1) a la misma temperatura que la establecida en la etapa 1) para que se evapore casi por completo;
- 3) aislar la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) formado en la etapa 2).

8. El proceso según la reivindicación 7, en donde el disolvente se selecciona entre metanol, mezcla metanol/agua, etanol, mezcla etanol/agua, 2-propanol, 1-propanol, mezcla 1-propanol/agua, 1-butanol, mezcla 1-butanol/agua, acetona, mezcla acetona/agua, 2-butanona, mezcla 2-butanona/agua, metil isobutil cetona, mezcla de metil isobutil cetona/agua, acetato de metilo, mezcla de acetato de metilo/agua, acetato de etilo, mezcla de acetato de etilo/agua, acetato de isopropilo, mezcla de acetato de isopropilo/agua, acetato de isobutilo, mezcla de acetato de isobutilo/agua, acetonitrilo y metil terc-butil éter.

9. El proceso según la reivindicación 7 u 8, en donde la temperatura establecida en la etapa 1) y en la etapa 2) se selecciona entre un intervalo de temperatura de 20°C a 80°C, o incluso de 25°C a 80°C.

10. Proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende al menos las siguientes etapas:

- 1) solubilizar o suspender el compuesto de fórmula (1) en forma amorfa en un disolvente seleccionado entre alcoholes, cetonas, acetatos, éteres y acetonitrilo, a una temperatura establecida que es la temperatura ambiente;

- 2) opcionalmente, purificar la disolución o la suspensión obtenida en la etapa 1) calentando a una temperatura establecida que oscila de 60 °C a 80 °C, agitando y filtrando la disolución o la suspensión;
- 3) calentar la disolución o la suspensión obtenida en la etapa 1) o en la etapa 2) a una temperatura establecida que oscila de 60°C a 80°C;
- 4) enfriar la disolución o la suspensión obtenida en la etapa 2) a una temperatura establecida que oscila de -20°C a 25°C;
- 5) aislar la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) formado en la etapa 4).

11. El proceso según la reivindicación 10, en donde el disolvente se selecciona entre etanol, 2-propanol, 1-propanol, 1-butanol, acetona, 2-butanona, metil isobutil cetona, isopentil metil cetona, acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, acetato de isobutilo, acetonitrilo y metil terc-butil éter.

12. Proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende al menos las siguientes etapas:

- 1) solubilizar o suspender el compuesto de fórmula (1) en forma amorfa en un disolvente seleccionado entre alcoholes, cetonas, acetatos y dietil-éter, a una temperatura establecida que es la temperatura ambiente;
- 2) opcionalmente, filtrar la disolución o suspensión obtenida en la etapa 1);
- 3) añadir agua como un no disolvente;
- 4) aislar la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) formado en la etapa 3).

13. El proceso según la reivindicación 12, en donde el disolvente se selecciona entre 2-propanol, 1-propanol, 1-butanol, acetona, 2-butanona, metil isobutil cetona, isopentil metil cetona, acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, acetato de isobutilo y éter dietílico.

14. Proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende al menos las siguientes etapas:

- 1) solubilizar o suspender el compuesto de fórmula (1) en forma amorfa en un disolvente seleccionado entre alcoholes, cetonas y acetatos, a una temperatura establecida que es la temperatura ambiente;
- 2) opcionalmente, filtrar la disolución o suspensión obtenida en la etapa 1);
- 3) añadir heptano como un no disolvente;
- 4) aislar la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) formado en la etapa 3).

15. El proceso según la reivindicación 14, en donde el disolvente se selecciona entre etanol, 2-propanol, 1-propanol, 1-butanol, acetona, 2-butanona, metil isobutil cetona, isopentil metil cetona, acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo y acetato de isobutilo.

16. Proceso para la preparación de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende al menos las siguientes etapas:

- 1) solubilizar o suspender el compuesto de fórmula (1) en forma amorfa en un disolvente orgánico;
- 2) añadir semillas de la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1).

17. El proceso según la reivindicación 16, en donde las etapas 1) y 2) van seguidas de la etapa de adición de un no-disolvente, realizando a continuación la destilación, seguida de enfriamiento y secado.

18. Un medicamento, caracterizado por que comprende la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

19. Composición farmacéutica que comprende la Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

20. La composición farmacéutica según la reivindicación 19, en donde dicha forma 2 cristalina anhidrato es sustancialmente pura y sustancialmente libre de formas alternativas.

21. La composición farmacéutica según la reivindicación 19, en donde dicha forma 2 cristalina anhidrato es al menos el 90 por ciento en peso de todas las formas.

22. La Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para uso como un medicamento.

23. La Forma 2 cristalina anhidrato del compuesto de fórmula (1) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para uso en el tratamiento del cáncer.