

REIVINDICACIONES

1. Una forma cristalina de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo.
2. La forma cristalina de la reivindicación 1, donde la forma cristalina es anhidra.
- 5 3. La forma cristalina de la reivindicación 1 o 2, donde la forma cristalina se caracteriza por un difractograma de XRPD que tiene picos expresados en grados 2-theta con ángulos ($\pm 0,2$ grados) de 23,8, 20,7 y 11,7.
4. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la forma cristalina se caracteriza por un difractograma de XRPD que tiene picos expresados en grados 2-
10 theta con ángulos ($\pm 0,2$ grados) de 23,8, 20,7, 11,7 y 24,6.
5. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde la forma cristalina se caracteriza por un difractograma de XRPD que tiene picos expresados en grados 2-theta con ángulos ($\pm 0,2$ grados) de 23,8, 20,7, 11,7, 24,6 y 15,8.
6. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la forma cristalina se caracteriza por un difractograma de XRPD que tiene picos expresados en grados 2-
15 theta con ángulos ($\pm 0,2$ grados) de 23,8, 20,7, 11,7, 24,6 y 15,8.
7. La forma cristalina de la reivindicación 1, donde la forma cristalina tiene el difractograma de XRPD considerablemente como se representa en la Figura 1.
8. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 que tiene un termograma de DSC caracterizado por una endotermia con una temperatura de inicio de alrededor de 179 °C.
- 20 9. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que tiene un termograma de DSC caracterizado por una endotermia con una temperatura de inicio de 179,3 °C.
10. Una composición farmacéutica que comprende la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
11. Un método para el tratamiento de un trastorno neurodegenerativo en un sujeto que lo

necesite, que comprende administrar al sujeto una cantidad con eficacia terapéutica de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o la composición farmacéutica de la reivindicación 10.

- 5 12. El método de la reivindicación 11, donde el trastorno neurodegenerativo es un trastorno recesivo enlazado al cromosoma X.
13. El método de la reivindicación 11 o 12, donde el trastorno neurodegenerativo es una atrofia muscular bulboespinal (SBMA).
- 10 14. Un método para la modulación de la actividad del receptor de andrógenos (AR) en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto una cantidad con eficacia terapéutica de un compuesto de 1-9 o la composición farmacéutica de la reivindicación 10.
- 15 15. El método de la reivindicación 14, donde el receptor de andrógenos (AR) experimenta modulación alostérica.
16. El método de la reivindicación 14 o 15, donde la modulación de la actividad del receptor de andrógenos (AR) trata la atrofia muscular bulboespinal (SBMA) en el sujeto.
17. Un método para el tratamiento del cáncer en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto una cantidad con eficacia terapéutica de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o la composición farmacéutica de la reivindicación 10.
- 20 18. El método de la reivindicación 17, donde el cáncer es cáncer de próstata.
19. Un proceso para preparar la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 que comprende:
 - a) combinar 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo con un disolvente polar y aprótico para formar una mezcla;
 - 25 b) añadir a la mezcla semillas de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo cristalino;

c) agitar la mezcla;

d) recolectar sólidos de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo;

5 e) reequilibrar los sólidos en el disolvente polar y aprótico bajo un ciclo de temperatura entre alrededor de 5 °C y alrededor de 50 °C; y

f) recolectar y secar la forma cristalina de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo.

10 20. Un proceso para preparar la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 que comprende disolver 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo para un primer disolvente, añadir un segundo disolvente para formar una suspensión y filtrar la suspensión para aislar la forma cristalina de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo.

15 21. El proceso de la reivindicación 20, donde el primer disolvente se selecciona dentro del grupo que consiste en acetona, acetato de etilo, metil tert-butil éter (MTBE) y 2-metiltetrahidrofurano (MeTHF), o una combinación de estos.

22. El proceso de la reivindicación 20 o 21, donde el primer disolvente es acetona.

23. El proceso de la reivindicación 20 o 21, donde el primer disolvente es 2-metiltetrahidrofurano (MeTHF)

24. El proceso de la reivindicación 20 o 21, donde el primer disolvente es acetato de etilo.

20 25. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 20-24, donde el segundo disolvente es heptano.

26. Un proceso para preparar una forma cristalina de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo que comprende:

25 a) combinar 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo con un primer disolvente para formar una mezcla;

b) añadir a la mezcla semillas de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-

indol-7-carbonitrilo cristalino;

c) agitar la mezcla;

d) recolectar sólidos de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo;

5 e) lavar los sólidos con un segundo disolvente; y

f) recolectar y secar la forma cristalina de 3-(5-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-6-metilpirazin-2-il)-1H-indol-7-carbonitrilo.

10 27. El proceso de la reivindicación 26, donde la forma cristalina se caracteriza por un difractograma de XRPD que tiene picos expresados en grados 2-theta con ángulos ($\pm 0,2$ grados) de 23,8, 20,7 y 11,7.

28. El proceso de la reivindicación 26 o 27, donde la forma cristalina se caracteriza por un difractograma de XRPD que tiene picos expresados en grados 2-theta con ángulos ($\pm 0,2$ grados) de 23,8, 20,7, 11,7, 24,6 y 15,8.