

REIVINDICACIONES:

1. Una composición farmacéutica sólida, que comprende:

- (1) adagrasib que constituye aproximadamente el 30-67 % por ciento de la composición;
 - (2) celulosa microcristalina que constituye aproximadamente el 20-55 % de la composición;
 - (3) manitol que constituye aproximadamente el 0-10 % de la composición;
 - (4) crospovidona, que constituye entre aproximadamente el 2 % y aproximadamente el 5 % de la composición;
 - (5) dióxido de silicio coloidal que constituye hasta aproximadamente el 0,5-2 % de la composición; y
 - (6) estearato de magnesio que constituye aproximadamente el 1-3 % de la composición.
- donde todos los porcentajes son porcentajes en peso y donde el peso total es 100 %.

2. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en la que la composición farmacéutica sólida se presenta en forma de tableta.

3. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en la que la composición farmacéutica sólida comprende, además, un recubrimiento de película.

4. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en la que

- (1) el adagrasib constituye aproximadamente el 33,3 % de la composición;
 - (2) la celulosa microcristalina constituye aproximadamente el 51,2 % de la composición;
 - (3) el manitol constituye aproximadamente el 10 % de la composición;
 - (4) la crospovidona constituye aproximadamente el 3 % de la composición;
 - (5) el dióxido de silicio coloidal constituye aproximadamente el 1 % de la composición; y
 - (6) el estearato de magnesio constituye aproximadamente el 1,5 % de la composición.
- donde todos los porcentajes son porcentajes en peso y donde el peso total es 100 %.

5. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 4, en la que la composición farmacéutica sólida se presenta en forma de tableta.

6. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 5, en la que la composición farmacéutica sólida comprende, además, un recubrimiento de película.

7. Una composición farmacéutica sólida oral en forma de tableta que comprende:

- (1) adagrasib que constituye aproximadamente el 33,3 % de la composición;
- (2) celulosa microcristalina que constituye aproximadamente el 51,2 % de la composición;
- (3) manitol que constituye aproximadamente el 10,0 % de la composición;
- (4) crospovidona que constituye aproximadamente el 3,0 % de la composición;
- (5) dióxido de silicio coloidal que constituye aproximadamente el 1,0 % de la composición; y
- (6) estearato de magnesio que constituye aproximadamente el 1,5 % de la composición, donde todos los porcentajes son porcentajes en peso y donde el peso total es 100,0 %, y en la que la composición farmacéutica sólida comprende, además, un recubrimiento de película.

8. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en la que

- (1) el adagrasib constituye aproximadamente el 57,1 % por ciento de la composición;
- (2) la celulosa microcristalina constituye aproximadamente el 36,4 % de la composición;
- (3) el manitol constituye aproximadamente el 0 % de la composición;
- (4) la crospovidona constituye aproximadamente el 3 % de la composición;
- (5) el dióxido de silicio coloidal constituye aproximadamente el 2 % de la composición; y
- (6) el estearato de magnesio constituye aproximadamente el 1,5 % de la composición.

donde todos los porcentajes son porcentajes en peso y donde el peso total es 100 %.

9. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 8, en la que la composición farmacéutica sólida se presenta en forma de tableta.

10. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en la que

- (1) el adagrasib constituye aproximadamente el 50 % de la composición;
- (2) la celulosa microcristalina constituye aproximadamente el 37 % de la composición;
- (3) el manitol constituye aproximadamente el 5 % de la composición;
- (4) la crospovidona constituye aproximadamente el 5 % de la composición;
- (5) el dióxido de silicio coloidal constituye aproximadamente el 1 % de la composición; y
- (6) el estearato de magnesio constituye aproximadamente el 2 % de la composición.

donde todos los porcentajes son porcentajes en peso y donde el peso total es 100 %.

11. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 10, en la que la composición farmacéutica sólida se presenta en forma de tableta.

12. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en la que la composición farmacéutica sólida, tras su administración al sujeto, es capaz de proporcionar un $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ para adagrasib de al menos, o aproximadamente, 12000 ng*hr/ml en condiciones de ayuno y/o de al menos, o aproximadamente, 19000 ng*hr/ml en condiciones de alimentación.

13. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en la que la composición farmacéutica sólida, tras la administración al sujeto, es capaz de proporcionar $AUC_{0 \rightarrow last}$ para adagrasib de al menos, o aproximadamente, 12000 ng*hr/ml en condiciones de ayuno y/o de al menos, o aproximadamente, 19000 ng*hr/ml en condiciones de alimentación.

14. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en la que la composición farmacéutica sólida, tras su administración al sujeto, es capaz de proporcionar C_{max} para adagrasib de al menos, o aproximadamente, 480 ng/ml en condiciones de ayuno y/o de al menos, o aproximadamente, 630 ng/ml en condiciones de alimentación.

15. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en la que la composición farmacéutica sólida, tras su administración al sujeto, es capaz de proporcionar: a) $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ para adagrasib de al menos, o aproximadamente, 12000 ng*hr/ml en condiciones de ayuno y/o de al menos, o aproximadamente, 19000 ng*hr/ml en condiciones de alimentación; b) $AUC_{0 \rightarrow last}$ para adagrasib de al menos, o aproximadamente, 12000 ng*hr/ml en condiciones de ayuno y/o de al menos, o aproximadamente, 19000 ng*hr/ml en condiciones de alimentación; y c) C_{max} para adagrasib de al menos, o aproximadamente, 480 ng/ml en condiciones de ayuno y/o de al menos, o aproximadamente, 630 ng/ml en condiciones de alimentación.

16. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en la que el adagrasib está presente como una sal del mismo.

17. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en la que la composición farmacéutica sólida comprende al menos un compuesto anticancerígeno adicional además del adagrasib.

18. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en la que la composición farmacéutica sólida se proporciona como una forma farmacéutica unitaria.

19. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en la que la cantidad de adagrasib en la composición farmacéutica sólida es de al menos, o aproximadamente, 200 mg.

20. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en la que la cantidad de adagrasib en la composición farmacéutica sólida es de al menos, o aproximadamente, 300 mg.

21. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en la que la cantidad de adagrasib en la composición farmacéutica sólida es de al menos, o aproximadamente, 400 mg.

22. La composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en la que la cantidad de adagrasib en la composición farmacéutica sólida es de al menos, o aproximadamente, 600 mg.

23. Una composición farmacéutica sólida que comprende adagrasib preparada mediante un procedimiento que comprende los pasos de:

- (a) premezcla, en la que se mezclan un diluyente, un deslizante y adagrasib;
- (b) desagregar los componentes del paso (a) utilizando un molino de cribado;
- (c) mezclar los componentes del paso b) con un desintegrante y un deslizante;
- (d) lubricar añadiendo un lubricante a los componentes del paso c);
- (e) realizar una granulación en seco de los componentes del paso (d) utilizando un compactador de rodillos, produciendo una mezcla granulada;
- (f) Mezclar un diluyente, un desintegrante y un deslizante con la mezcla granulada del paso (e);

- (g) lubricar añadiendo un lubricante a los componentes del paso (f) para producir una mezcla lubricada;
- (h) realizar la compresión cargando la mezcla lubricada del paso (g) en una prensa rotativa de tabletas y comprimiendo la mezcla lubricada en núcleos de tableta; y
- (i) realizar el recubrimiento con película cargando los núcleos de tableta del paso (h) en un recubridor de bandeja y añadiendo un agente de recubrimiento de película.

24. Un método de fabricación de la composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en el que dicha composición farmacéutica se fabrica mediante granulación en seco.

25. El método de la reivindicación 24, que comprende los pasos de
- (a) premezcla, en la que se mezclan un diluyente, un deslizante y adagrasib;
 - (b) desagregar los componentes del paso (a) utilizando un molino de cribado;
 - (c) mezclar los componentes del paso (b) con un desintegrante y un deslizante;
 - (d) lubricar añadiendo un lubricante a los componentes del paso (c);
 - (e) realizar una granulación en seco de los componentes del paso (d) utilizando un compactador de rodillos, produciendo una mezcla granulada;
 - (f) Mezclar un diluyente, un desintegrante y un deslizante con la mezcla granulada del paso (e);
 - (g) lubricar añadiendo un lubricante a los componentes del paso (f) para producir una mezcla lubricada;
 - (h) realizar la compresión cargando la mezcla lubricada del paso (g) en una prensa rotativa de tabletas y comprimiendo la mezcla lubricada en núcleos de tableta; y
- realizar el recubrimiento con película cargando los núcleos de tableta del paso (h) en un recubridor de bandeja y añadiendo un agente de recubrimiento de película.

26. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, método que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-23.

27. El método de la reivindicación 26, en el que la cantidad terapéuticamente eficaz es de al menos, o aproximadamente, 600 mg de adagrasib.

28. El método de la reivindicación 26, en el que el cáncer es un cáncer asociado a KRas G12C.
29. El método de la reivindicación 26, en el que el cáncer es de pulmón.
30. El método de la reivindicación 26, en el que un efecto secundario de náuseas en el sujeto es menor que un efecto secundario de náuseas asociado con la administración de una composición en cápsulas de la misma cantidad de adagrasib.
31. El método de la reivindicación 26, en el que un efecto secundario de vómito en el sujeto es menor que un efecto secundario de vómito asociado con la administración de una composición en cápsulas de la misma cantidad de adagrasib.
32. El método de la reivindicación 26, en el que un efecto secundario de diarrea en el sujeto es menor que un efecto secundario de diarrea asociado con la administración de una composición en cápsulas de la misma cantidad de adagrasib.
33. El método de la reivindicación 26, en el que un efecto secundario de náuseas en el sujeto se produce en menos del 17 % de la población total de sujetos.
34. El método de la reivindicación 26, en el que un efecto secundario de vómitos en el sujeto se produce en menos del 5 % de la población total de sujetos.
35. El método de la reivindicación 26, en el que un efecto secundario de diarrea en el sujeto se produce en menos del 20 % de la población total de sujetos.
36. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, método que comprende (a) determinar que el cáncer está asociado con una mutación KRas G12C; y (b) administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica sólida de cualquiera de las reivindicaciones 1-23.