

1. Una forma cristalina VI de un compuesto de (S)-N-(5-((6-(2-(7,7-dimetil-1-oxo-1,3,4,6,7,8-hexahidro-2H-ciclopenta[4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)-3-(hidroximetil)piridin-4-il)-4-metil-3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-il)amino)-2-(2-metil-4-(tetrahydro-2H-piran-4-il)piperazin-1-il)fenil)acrilamida, en donde un patrón de difracción de rayos X en polvo de la forma cristalina VI comprende picos de difracción en los siguientes valores del ángulo 2θ : $8,3\pm 0,2^\circ$, $13,2\pm 0,2^\circ$ y $18,9\pm 0,2^\circ$.

2. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el patrón de difracción de rayos X en polvo de la forma cristalina VI comprende picos de difracción en los siguientes valores del ángulo 2θ : $8,3\pm 0,2^\circ$, $13,2\pm 0,2^\circ$, $13,6\pm 0,2^\circ$, y $18,9\pm 0,2^\circ$.

3. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el patrón de difracción de rayos X en polvo de la forma cristalina VI comprende picos de difracción en los siguientes valores del ángulo 2θ : $8,3\pm 0,2^\circ$, $11,3\pm 0,2^\circ$, $13,2\pm 0,2^\circ$, $13,6\pm 0,2^\circ$, $18,9\pm 0,2^\circ$, y $21,5\pm 0,2^\circ$.

4. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el patrón de difracción de rayos X en polvo de la forma cristalina VI comprende picos de difracción en los siguientes valores del ángulo 2θ : $4,3\pm 0,2^\circ$, $8,3\pm 0,2^\circ$, $11,3\pm 0,2^\circ$, $13,2\pm 0,2^\circ$, $13,6\pm 0,2^\circ$, $17,8\pm 0,2^\circ$, $18,9\pm 0,2^\circ$, y $21,5\pm 0,2^\circ$.

5. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el patrón de difracción de rayos X en polvo de la forma cristalina VI comprende picos de difracción en los siguientes valores del ángulo 2θ : $4,3\pm 0,2^\circ$, $6,9\pm 0,2^\circ$, $8,3\pm 0,2^\circ$, $9,7\pm 0,2^\circ$, $11,3\pm 0,2^\circ$, $13,2\pm 0,2^\circ$, $13,6\pm 0,2^\circ$, $14,5\pm 0,2^\circ$, $17,8\pm 0,2^\circ$, $18,9\pm 0,2^\circ$, $20,1\pm 0,2^\circ$, y $21,5\pm 0,2^\circ$.

6. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la forma cristalina VI tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo sustancialmente consistente con el que se muestra en la FIG. 1.

7. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la forma cristalina VI es un anhidrato.

8. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la forma cristalina VI tiene una pureza de $>85\%$; preferentemente, la forma cristalina VI tiene una pureza de $>95\%$; y preferentemente, la forma cristalina VI tiene una pureza de $>99\%$.

9. La forma cristalina VI de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde un pico de inicio del punto de fusión de la forma cristalina VI está a $218,5\pm 3^\circ\text{C}$.

10. La forma cristalina VI de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la forma cristalina VI tiene un patrón de DSC sustancialmente consistente con el que se muestra en la FIG. 2.

11. Un método de preparación para la forma cristalina VI del compuesto de (S)-N-(5-((6-(2-(7,7-dimetil-1-oxo-1,3,4,6,7,8-hexahidro-2H-ciclopenta[4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)-3-(hidroximetil)piridin-4-il)-4-metil-3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-il)amino)-2-(2-metil-4-(tetrahydro-2H-piran-4-il)piperazin-1-il)fenil)acrilamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende: añadir el compuesto en un primer disolvente para disolver el compuesto y formar una solución transparente y, luego, tratar la solución transparente mediante un proceso de cristalización para obtener la forma cristalina VI, en donde el primer disolvente se selecciona de uno o más de disolventes polares a base de alcohol, a base de éster carboxílico, a base de nitrilo, a base de cetona, a base de amida, a base de sulfona, a base de sulfóxido, a base de ácido carboxílico, a base de nitrocompuesto, a base de piridina, a base de furano, a base de alquilbenceno y a base de hidrocarburo halogenado; o

añadir el compuesto a un segundo disolvente para disolver, enfriar y separar una forma

cristalina precipitada VI, en donde el segundo disolvente se selecciona de uno o más disolventes a base de alcohol, a base de éter, a base de alcano, a base de éster carboxílico, a base de nitrilo, a base de cetona o a base de alquilbenceno.

12. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el proceso de cristalización comprende realizar cristalización por volatilización en la solución transparente para volatilizar el primer disolvente y obtener la forma cristalina VI.

13. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el primer disolvente se selecciona de disolventes polares a base de cetona y/o a base de éster carboxílico; y

preferentemente, el primer disolvente se selecciona de un disolvente polar a base de cetona que contiene 3-6 átomos de carbono y un disolvente polar a base de éster carboxílico que contiene 3-10 átomos de carbono.

14. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el proceso de cristalización comprende realizar cristalización por evaporación en la solución transparente para obtener la forma cristalina VI.

15. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el primer disolvente se selecciona de disolventes polares a base de hidrocarburo halogenado y/o a base de cetona; y

preferentemente, el primer disolvente se selecciona de un disolvente polar a base de hidrocarburo halogenado que contiene 1-6 átomos de carbono y un disolvente polar a base de cetona que contiene 3-6 átomos de carbono.

16. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el proceso de cristalización comprende añadir un disolvente pobre a la solución transparente para precipitar la forma cristalina VI.

17. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el primer disolvente se selecciona de uno o más de disolventes polares a base de amida, a base de hidrocarburo halogenado, a base de sulfóxido y a base de furano; y el disolvente pobre se selecciona de uno o más de un alcohol, un éster carboxílico, un nitrilo, una cetona, un alcano, un éter, un nitrocompuesto y un alquilbenceno; y

preferentemente, el primer disolvente se selecciona de un disolvente polar a base de hidrocarburo halogenado, y el disolvente pobre se selecciona de un disolvente a base de éter.

18. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el segundo disolvente es un disolvente a base de cetona y/o a base de nitrilo; y

preferentemente, el segundo disolvente es un disolvente a base de cetona que contiene 3-6 átomos de carbono o un disolvente a base de nitrilo que contiene 2-6 átomos de carbono.

19. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 11 o 18, en donde una relación de volumen/masa del segundo disolvente con respecto al compuesto es de 1-30 mL/g.

20. Una composición farmacéutica, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de la forma cristalina VI del compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 y opcionalmente un portador o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

21. Uso de la forma cristalina VI de un compuesto de (S)-N-(5-((6-(2-(7,7-dimetil-1-oxo-1,3,4,6,7,8-hexahidro-2H-ciclopenta[4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)-3-(hidroximetil)piridin-4-il)-4-metil-3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-il)amino)-2-(2-metil-4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperazin-1-il)fenil)acrilamida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17, en la preparación de un medicamento para prevenir y/o tratar una enfermedad neoplásica o un tumor, una enfermedad

autoinmunitaria, y un trastorno inflamatorio.

22. El uso de acuerdo con la reivindicación 21, en donde la enfermedad autoinmunitaria y el trastorno inflamatorio son pénfigo vulgar, artritis reumatoide, asma, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico o alergia.

23. El uso de acuerdo con la reivindicación 22, en donde la enfermedad neoplásica o el tumor es una neoplasia maligna de linfocitos B o un tumor sólido.

24. El uso de acuerdo con la reivindicación 23, en donde la enfermedad neoplásica o el tumor es leucemia linfocítica crónica, linfoma linfocítico pequeño, linfoma de células del manto, linfoma difuso de linfocitos B grandes o mieloma múltiple.