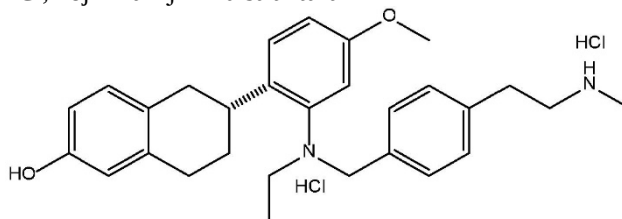


PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Čvrsti oblik RAD1901-2HCl, koji ima sljedeću strukturu

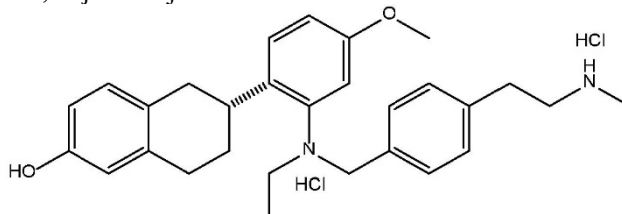


RAD1901-2HCl

- 5 koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji sadrži signal, u smislu 2-teta, na 7.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%.
2. Čvrsti oblik prema zahtjevu 1, koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji dalje sadrži: signal, u smislu 2-teta, na 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
- 10 bar jedan signal, u smislu 2-teta, izabran iz grupe koju čine, 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- ili bar dva signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine, 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 15 ili bar tri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine, 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- ili bar četiri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 20 ili bar četiri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
- 25 bar šest signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 30 ili bar sedam signala, u smislu 2-teta, izabranih iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%;
- 35 ili bar osam signala, u smislu 2-teta, izabranih iz grupe koju čine 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%.
3. Čvrsti oblik prema zahtjevu 1, koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji ima signale, u smislu 2-teta, 7.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 14.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 13.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 25.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.9 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 27.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 11.0 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 16.2 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%.
4. Čvrsti oblik prema zahtjevu 1, koji ima difraktogram X-zraka na prahu u binome kao što je prikazano na Slici 3G na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
- 45 koji ima termogram diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC) koji sadrži početak topljenja na 218.2 °C i endotermni signal na 232.1 °C; ili
- koji ima termogram diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC) kako je prikazano na donjem dijelu grafika Slike 7; ili
- koji ima termogravimetrijsku analizu (TGA) kako je u binome prikazano na gornjem dijelu grafika Slike 7.
5. Sastav koja sadrži RAD1901 u kojoj:
- 50 bar 5% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
- bar 25% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili

bar 50% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
 bar 90% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
 bar 95% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva; ili
 bar 98% m/m ukupne količine RAD1901 je čvrsti oblik prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva.

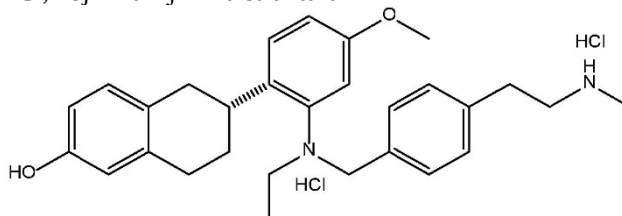
- 5 6. Farmaceutski sastav koja sadrži čvrsti oblik prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4 ili jedan ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijenata.
7. Postupak za dobijanje čvrstog oblika prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4 koji obuhvaća taloženje iz otopine koja sadrži RAD1901-2HCl i otapalo, ili suspendovanje RAD1901-2HCl u otapalo, gdje otapalo sadrži organsko otapalo koje isključuje metanol, i sadržaj vode je na ili ispod 5% v/v.
- 10 8. Čvrsti oblik RAD1901-2HCl, koji ima sljedeću strukturu



RAD1901-2HCl

koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji sadrži signal, u smislu 2-teta, na 6.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%.

- 15 9. Čvrsti oblik prema zahtjevu 8, koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji dalje sadrži:
 signal, u smislu 2-teta, na 12.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
 bar jedan signal, u smislu 2-teta, izabran iz grupe koju čine 12.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 15.4 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 0%; ili
 bar dva stupnja, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 12.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 15.4 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 18.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 13.4 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj
 20 vlažnosti oko 0%.
10. Čvrsti oblik prema zahtjevu 8, koji ima difraktogram X-zraka na prahu u bitnome kao što je prikazano na Slici 4H na relativnoj vlažnosti oko 0%.
11. Farmaceutski sastav koja sadrži čvrsti oblik prema zahtjevu 8 ili zahtjevu 9 i jedan ili više farmaceutski prihvatljivih ekscipijenata.
- 25 12. Čvrsti oblik RAD1901-2HCl, koji ima sljedeću strukturu



RAD1901-2HCl

koji je hidrat ili dihidrat.

13. Čvrsti oblik prema zahtjevu 12 koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji sadrži signal, u smislu 2-teta, na 5.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ na relativnoj vlažnosti oko 92%.
- 30 14. Čvrsti oblik prema zahtjevu 13 koji ima difraktogram X-zraka na prahu koji dalje sadrži:
 signal, u smislu 2-teta, na 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%; ili
 bar jedan signal, u smislu 2-teta, izabran iz grupe koju čine 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 24.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%;
 ili bar dva signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 24.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 23.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 9.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj
 35 vlažnosti oko 92%;
 ili bar tri signala, u smislu 2-teta, izabrana iz grupe koju čine 21.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 24.8 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 23.3 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , 12.1 stupanj $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ i 9.5 stupnjeva $2\theta \pm 0.2$ stupnjeva 2θ , na relativnoj vlažnosti oko 92%.