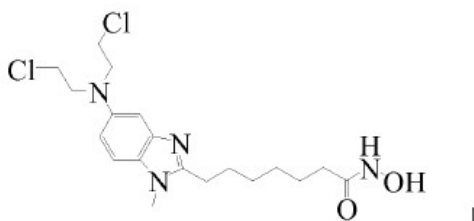


REIVINDICACIONES

1. Una combinación que comprende un glucocorticoide y un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

5



2. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula I es el clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, sulfato, bisulfato, sulfamato, nitrato, fosfato, citrato, metansulfonato, trifluoroacetato, glutamato, glucuronato, glutarato, malato, maleato, succinato, fumarato, tartrato, tosilato, salicilato, lactato, naftalensulfonato o acetato.

3. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el glucocorticoide se selecciona del grupo que consiste en dexametasona, acetónido de fluocinolona y prednisona.

4. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el glucocorticoide es dexametasona.

5. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, adicionalmente comprende un inhibidor de proteasoma.

6. La combinación de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el inhibidor de proteasoma se selecciona del grupo que consiste en bortezomib, carfilzomib, marizomib, delanzomib (CEP-18770), oprozomib (ONX 0912), ixazomib (MLN-9708) y LU-102 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. La combinación de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el inhibidor

25

de proteasoma se selecciona de bortezomib, carfilzomib y LU-102.

8. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, adicionalmente comprende uno o más agentes adicionales farmacéuticamente activos.

9. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8,
5 en donde el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el glucocorticoide y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se adaptan para la administración simultánea, secuencial o por separado.

10. La combinación de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el
10 glucocorticoide y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se adaptan para la administración simultánea.

11. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la relación molar de glucocorticoide al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:500 a 500:1.

12. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la
15 relación molar de glucocorticoide al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:500 a 1:100.

13. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la
20 relación molar de glucocorticoide al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:300 a 1:100.

14. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la relación molar de glucocorticoide al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:250 a 1:150.

15. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11 que comprende el
25 compuesto de fórmula I o la sal de acetato del mismo y la dexametasona, en donde la

relación molar de la dexametasona al compuesto de fórmula I o la sal de acetato del mismo en dicha combinación es de 1:250 a 1:150.

16. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el glucocorticoide y el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es una combinación sinérgica.

17. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, adicionalmente comprende un inhibidor de proteasoma en donde la relación molar de inhibidor de proteasoma al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide en dicha combinación es de 1:1000:10 a 1000:1:20.

18. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, en donde la relación molar de inhibidor de proteasoma al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide usado en dicha combinación es de 1:1000:10 a 1:100:2.

19. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, en donde la relación molar de inhibidor de proteasoma al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide usado en dicha combinación es de 1:700:4 a 1:400:3.

20. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17 que comprende un inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib, el compuesto de fórmula I o la sal de acetato del mismo y la dexametasona, en donde la relación molar del inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib al compuesto de fórmula I o la sal de acetato del mismo a dexametasona en dicha combinación es de 1:700:4 a 1:400:3.

21. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, que comprende un

inhibidor de proteasoma seleccionado de LU-102, el compuesto de fórmula I o la sal de acetato del mismo y la dexametasona, en donde la relación molar de LU-102 en el compuesto de fórmula I o el acetato de sal del mismo a dexametasona en dicha combinación es de 1:3:4 a 1:0.5:3.

5 22. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, que comprende un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un glucocorticoide y un inhibidor de proteasoma, en donde el compuesto de fórmula I o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el glucocorticoide y el inhibidor de proteasoma son una combinación sinérgica.

10 23. Una composición farmacéutica que comprende un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable y una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22.

 24. Un kit que comprende una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, y opcionalmente, instrucciones para tratar un paciente.

15 25. El uso de la combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, la composición de acuerdo con la reivindicación 23 o el kit de acuerdo con la reivindicación 24 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer.

 26. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 25, en donde dicho cáncer se selecciona de un cáncer hematológico y cáncer de mama.

 27. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 26, en donde dicho cáncer hematológico se selecciona de mieloma múltiple, linfoma y leucemia.

25 28. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la

reivindicación 27, en donde dicho mieloma múltiple se selecciona de mieloma activo, plasmocitoma, mieloma de cadena ligera y mieloma no secretor.

29. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 27, en donde dicho linfoma se selecciona de linfoma de Hodgkin y
5 linfoma no Hodgkin.

30. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 27, en donde dicha leucemia se selecciona de leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés), leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés), leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés), leucemia mieloide
10 crónica (CML, por sus siglas en inglés), leucemia de células pilosas (HCL, por sus siglas en inglés), leucemia prolinfocítica de células T (T-PLL, por sus siglas en inglés), leucemia linfocítica granular grande y leucemia linfoblástica aguda de células T.

31. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 26, en donde dicho cáncer de mama se selecciona de tumores bajos en
15 claudina, tumores de tipo basal, tumores positivos del receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por sus siglas en inglés), tumores luminal A y tumores luminal B.

32. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 26, en donde dicho cáncer de mama es un cáncer de mama triple
20 negativo.

33. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 32, en donde en dicho tratamiento del glucocorticoide, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se administra simultánea,
25 secuencialmente o por separado.

34. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 33, en donde en dicho tratamiento del glucocorticoide, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se administran simultáneamente.

5 35. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 34, en donde en dicho tratamiento del compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo se administra al paciente en necesidad del mismo a un intervalo de dosificación de 10 a 100 mg/kg de peso corporal del paciente.

10 36. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 35, en donde en dicho tratamiento del compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo se administra al paciente en necesidad del mismo a un intervalo de dosificación de 40 a 80 mg/kg de peso corporal del paciente.

15 37. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 36, en donde en dicho tratamiento del glucocorticoide se administra a un intervalo de dosificación de 0.1 a 1 mg/kg de peso corporal del paciente.

20 38. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 37, en donde en dicho tratamiento del glucocorticoide se administra a un intervalo de dosificación de 0.3 a 0.5 mg/kg de peso corporal del paciente.

 39. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 38, en donde el inhibidor de proteasoma, si está presente, se administra al paciente a un intervalo de dosificación de 0.01 a 0.3 mg/kg de peso corporal del paciente.

40. El uso de una combinación, composición, o kit de acuerdo con la reivindicación 39, en donde el inhibidor de proteasoma se administra al paciente a un intervalo de dosificación de 0.05 a 0.15 mg/kg de peso corporal del paciente.

41. Un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesita, el cual
5 comprende administrar a dicho paciente una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, una composición de acuerdo con la reivindicación 23 o un kit de acuerdo con la reivindicación 24.

42. El método de acuerdo con la reivindicación 41, en donde dicho cáncer es seleccionado entre un cáncer hematológico y un cáncer de mama.

10 43. El método de acuerdo con la reivindicación 42, en donde dicho cáncer hematológico se selecciona entre mieloma múltiple, linfoma y leucemia.

44. El método de acuerdo con la reivindicación 43, en donde dicho mieloma múltiple se selecciona de mieloma activo, plasmocitoma, mieloma de cadena ligera y mieloma no secretor.

15 45. El método de acuerdo con la reivindicación 43, en donde dicho linfoma se selecciona entre linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

46. El método de acuerdo con la reivindicación 43, en donde dicha leucemia se selecciona entre leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia de
20 células pilosas (LCP), leucemia prolinfocítica de células T (LPL-T), leucemia linfocítica granular de células grandes y leucemia linfoblástica aguda de células T.

47. El método de acuerdo con la reivindicación 42, en donde dicho cáncer de mama se selecciona entre tumores con expresión baja de Claudina, tumores de tipo basal, tumores positivos del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), tumores luminal A y tumores luminal B.

5 48. El método de acuerdo con la reivindicación 42, en donde dicho cáncer de mama se selecciona de un cáncer de mama triple negativo.

49. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 to 48, en donde, en dicho método, el glucocorticoide, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente, el inhibidor del proteasoma se administran simultáneamente, secuencialmente o por separado.

10

50. El método de acuerdo con la reivindicación 49, en donde, en dicho método, el glucocorticoide, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente, el inhibidor del proteasoma se administran simultáneamente.

15 51. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 to 50, en donde el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es administrado al paciente que lo necesita a un intervalo de dosificación de 10 a 100 mg/kg de peso corporal del paciente.

52. El método de acuerdo con la reivindicación 51, en donde el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es administrado al paciente que lo necesita a un intervalo de dosificación de 40 a 80 mg/kg de peso corporal del paciente.

20

53. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 a 52, en donde el glucocorticoide se administra a un intervalo de dosificación de 0,1 a 1,0 mg/kg de peso corporal del paciente.

54. El método de acuerdo con la reivindicación 53, en donde el
5 glucocorticoide se administra a un intervalo de dosificación de 0,3 a 0,5 mg/kg de peso corporal del paciente.

55. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 41 a 54, en donde el inhibidor del proteasoma, si está presente, se administra al paciente a un intervalo de dosificación de 0,01 a 0,3 mg/kg de peso corporal del paciente.

10 56. El método de acuerdo con la reivindicación 55, en donde el inhibidor del proteasoma se administra al paciente a un intervalo de dosificación de 0,05 a 0,15 mg/kg de peso corporal del paciente.