

REIVINDICACIONES

1. Un método de tratamiento del cáncer de mama en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una suspensión acuosa que comprende:

fulvestrant solubilizado;

5 partículas de fulvestrant no solubilizadas que tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre aproximadamente 1.5 micrómetros y aproximadamente 2.1 micrómetros,

un LD Dv(50) entre aproximadamente 5.5 micrómetros y aproximadamente 9.0 micrómetros, y

un LD Dv(90) entre aproximadamente 15 micrómetros y aproximadamente 35 micrómetros;

un tensoactivo;

10 una polivinilpirrolidona; y

un alcohol de azúcar; y

un excipiente soluble en agua que es:

un aril-alquilo de C₁₋₆-OH,

un alquil de C₁₋₆-OH,

15 una sal amortiguadora,

un polisorbato,

un polialquilenglicol,

un alquilenglicol de C₁₋₁₂,

una fosfatidilcolina,

20 o una combinación de los mismos.

2. El método de la reivindicación 1, donde el cáncer de mama es cáncer de mama positivo a receptor de hormona (HR).

3. El método de cualquiera de la reivindicación 1 y la reivindicación 2, donde el sujeto es una mujer postmenopáusica con progresión de la enfermedad después de la terapia antiestrógeno.

25 4. El método de cualquiera de la reivindicación 2 y la reivindicación 3, donde el cáncer de mama es cáncer de mama avanzado o metastásico, positivo a HR, negativo al receptor 2 del factor del crecimiento epidérmico humano (HER2).

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el sujeto es una mujer con progresión de la enfermedad después de terapia endócrina.

30 6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la administración se efectúa como una sola inyección intramuscular.

7. El método de la reivindicación 6, donde la única inyección intramuscular se administra al sitio ventrogluteal o al sitio dorsogluteal.

35 8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la administración se efectúa como dos inyecciones intramusculares.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la administración se efectúa como una sola

inyección subcutánea.

10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la administración se efectúa como dos inyecciones subcutáneas.

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además administrar un agente terapéutico adicional.

12. El método de la reivindicación 11, donde el agente terapéutico adicional es palbociclib.

13. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa comprende entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5% (p/p), entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 5% (p/p), entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 2.5% (p/p), entre aproximadamente 0.9% y aproximadamente 1.5% (p/p), aproximadamente 4% (p/p) o aproximadamente 1% (p/p) del aril-alquil de C_{1-6} -OH.

14. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el aril-alquil de C_{1-6} -OH es alcohol bencílico.

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa comprende entre aproximadamente 1% y aproximadamente 10% (p/p), entre aproximadamente 5% y aproximadamente 10% (p/p), entre aproximadamente 2% y aproximadamente 4% (p/p), aproximadamente 2% (p/p), aproximadamente 4% (p/p), aproximadamente 5% (p/p) o aproximadamente 8% (p/p) del alquil de C_{1-6} -OH.

16. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el alquil de C_{1-6} -OH es etanol.

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la sal amortiguadora es NaH_2PO_4 , K_2HPO_4 , KH_2PO_4 , ácido cítrico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, trometano o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o una mezcla de los mismos.

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa comprende entre aproximadamente 0.1% a aproximadamente 2% (p/p), entre aproximadamente 0.25% y aproximadamente 1.80% (p/p) o aproximadamente 0.75% (p/p) del polisorbato.

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el polisorbato es polisorbato 20, polisorbato 60, polisorbato 80 o una combinación de los mismos.

20. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa comprende entre aproximadamente 1% y aproximadamente 10% (p/p), entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 8% (p/p) o aproximadamente 5% (p/p) del polialquilenglicol.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el polialquilenglicol es un polietilenglicol.

22. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa comprende entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5% (p/p), entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 4% (p/p) o aproximadamente 2.5% (p/p) del alquilenglicol de C_{1-12} .

23. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el alquilenglicol de C_{1-12} es propilenglicol.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa comprende entre

aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5% (p/p), entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 2% (p/p) o aproximadamente 0.3% (p/p) de la fosfatidilcolina.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la fosfatidilcolina es lecitina.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el excipiente soluble en agua es un aril-alquil de C_{1-6} -OH, un alquil de C_{1-6} -OH, un polisorbato o una sal amortiguadora o una combinación de los mismos.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa tiene un pH de entre aproximadamente 6.0 y aproximadamente 8.0, aproximadamente 7 o aproximadamente 7.5.

28. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el alcohol de azúcar es manitol, xilitol, maltitol, lactitol, maltotriitol, sorbitol, glicerol o una mezcla de los mismos.

29. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde las partículas de fulvestrant no solubilizadas en la suspensión acuosa tienen uno o más de:

un LD Dv(10) sonicado entre aproximadamente 1.0 micrómetros y aproximadamente 1.2 micrómetros;

un LD Dv(50) sonicado entre aproximadamente 3.0 micrómetros y aproximadamente 4.0 micrómetros; y

un LD DV(90) sonicado entre aproximadamente 6 micrómetros y aproximadamente 9 micrómetros.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde las partículas de fulvestrant no solubilizadas en la suspensión acuosa tienen uno o más de:

un CE Dv(10) entre aproximadamente 3.0 micrómetros y aproximadamente 6.0 micrómetros;

un CE Dv(50) entre aproximadamente 7.0 micrómetros y aproximadamente 16.0 micrómetros; y

un CE Dv(90) entre aproximadamente 20 micrómetros y aproximadamente 90 micrómetros.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde después de la administración de la suspensión acuosa a un sujeto en una sola inyección intramuscular, los intervalos de confianza (IC) del 90% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞) de fulvestrant está dentro de 80% a 125% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞), respectivamente, de fulvestrant después de la administración de 500 mg de fulvestrant en forma de FASLODEX® administrado intramuscularmente como 2 inyecciones de 5 mL.

32. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde después de la administración de la suspensión acuosa a un sujeto en una sola inyección intramuscular, los intervalos de confianza (IC) del 90% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞) de fulvestrant está dentro de 90% a 110% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞), respectivamente, de fulvestrant después de la administración de 500 mg de fulvestrant en forma de FASLODEX® administrado intramuscularmente como 2 inyecciones de 5 mL.

33. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde después de la administración de la suspensión acuosa a un sujeto en una sola inyección intramuscular, los intervalos de confianza (IC) del 90% de la media relativa de $C_{m\acute{a}x}$ de fulvestrant está dentro de 40% a 80% de la media relativa de $C_{m\acute{a}x}$ de fulvestrant después de la administración de 500 mg de fulvestrant en forma de FASLODEX® administrado intramuscularmente como 2 inyecciones de 5 mL.

34. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, donde después de la administración de la suspensión acuosa a un sujeto en dos inyecciones intramusculares, los intervalos de confianza (IC) del 90% de la media

relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞) de fulvestrant está dentro de 80% a 125% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞), respectivamente, de fulvestrant después de la administración de 500 mg de fulvestrant en forma de FASLODEX® administrado intramuscularmente como 2 inyecciones de 5 mL.

35. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, donde después de la administración de la suspensión acuosa a un sujeto en dos inyecciones intramusculares, los intervalos de confianza (IC) del 90% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞) de fulvestrant está dentro de 90% a 110% de la media relativa de AUC(0-t) y AUC(0- ∞), respectivamente, de fulvestrant después de la administración de 500 mg de fulvestrant en forma de FASLODEX® administrado intramuscularmente como 2 inyecciones de 5 mL.

36. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, donde después de la administración de la suspensión acuosa a un sujeto en dos inyecciones intramusculares, los intervalos de confianza (IC) del 90% de la media relativa de C_{máx} de fulvestrant está dentro de 40% a 80% de la media relativa de C_{máx} de fulvestrant después de la administración de 500 mg de fulvestrant en forma de FASLODEX® administrado intramuscularmente como 2 inyecciones de 5 mL.

37. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa tiene un volumen de entre aproximadamente 3.0 mL y aproximadamente 6.0 mL o aproximadamente 5 mL.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la suspensión acuosa tiene un volumen de entre aproximadamente 8.0 mL y aproximadamente 12.0 mL o aproximadamente 10.0 mL.

39. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la cantidad total de fulvestrant de fulvestrant solubilizado y partículas de fulvestrant no solubilizadas en la suspensión acuosa es entre aproximadamente 80 mg/mL y aproximadamente 170 mg/mL o aproximadamente 100 mg/mL.

40. El método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la administración comprende administrar:

una primera dosis con una primera cantidad de dosis de fulvestrant en el día 1;

una segunda dosis con una segunda cantidad de dosis de fulvestrant después de un primer periodo de tiempo subsecuente a la primera dosis; y

una o más dosis adicionales con una tercera cantidad de dosis de fulvestrant después de un segundo periodo de tiempo subsecuente a la segunda dosis y repetirse a una frecuencia de una dosis por un tercer periodo de tiempo.

41. El método de la reivindicación 40, donde la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 3000 mg, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1500 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1500 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1000 mg, entre aproximadamente 800 mg y aproximadamente 1200 mg, entre aproximadamente 850 mg y aproximadamente 1150 mg, entre aproximadamente 900 mg y aproximadamente 1100 mg, entre aproximadamente 950 mg y aproximadamente 1050 mg, aproximadamente 500 mg, aproximadamente 550 mg, aproximadamente 600 mg, aproximadamente 650 mg, aproximadamente 700 mg, aproximadamente 750 mg, aproximadamente 800 mg, aproximadamente 850 mg, aproximadamente 900 mg, aproximadamente 950 mg, aproximadamente 1000 mg, aproximadamente 1050 mg, aproximadamente 1100 mg,

aproximadamente 1150 mg, aproximadamente 1200 mg, aproximadamente 1250 mg, aproximadamente 1300 mg, aproximadamente 1350 mg, aproximadamente 1400 mg, aproximadamente 1450 mg o aproximadamente 1500 mg de fulvestrant.

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 41, donde la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 3000 mg, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1500 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1500 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1000 mg, entre aproximadamente 800 mg y aproximadamente 1200 mg, entre aproximadamente 850 mg y aproximadamente 1150 mg, entre aproximadamente 900 mg y aproximadamente 1100 mg, entre aproximadamente 950 mg y aproximadamente 1050 mg, aproximadamente 500 mg, aproximadamente 550 mg, aproximadamente 600 mg, aproximadamente 650 mg, aproximadamente 700 mg, aproximadamente 750 mg, aproximadamente 800 mg, aproximadamente 850 mg, aproximadamente 900 mg, aproximadamente 950 mg, aproximadamente 1000 mg, aproximadamente 1050 mg, aproximadamente 1100 mg, aproximadamente 1150 mg, aproximadamente 1200 mg, aproximadamente 1250 mg, aproximadamente 1300 mg, aproximadamente 1350 mg, aproximadamente 1400 mg, aproximadamente 1450 mg o aproximadamente 1500 mg de fulvestrant.

43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42, donde la tercera cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 3000 mg, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 1500 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1500 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg, entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1000 mg, entre aproximadamente 800 mg y aproximadamente 1200 mg, entre aproximadamente 850 mg y aproximadamente 1150 mg, entre aproximadamente 900 mg y aproximadamente 1100 mg, entre aproximadamente 950 mg y aproximadamente 1050 mg, aproximadamente 500 mg, aproximadamente 550 mg, aproximadamente 600 mg, aproximadamente 650 mg, aproximadamente 700 mg, aproximadamente 750 mg, aproximadamente 800 mg, aproximadamente 850 mg, aproximadamente 900 mg, aproximadamente 950 mg, aproximadamente 1000 mg, aproximadamente 1050 mg, aproximadamente 1100 mg, aproximadamente 1150 mg, aproximadamente 1200 mg, aproximadamente 1250 mg, aproximadamente 1300 mg, aproximadamente 1350 mg, aproximadamente 1400 mg, aproximadamente 1450 mg o aproximadamente 1500 mg de fulvestrant.

44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43, donde el primer periodo de tiempo comprende entre aproximadamente 1 día y aproximadamente 30 días, entre aproximadamente 5 días y aproximadamente 25 días, entre aproximadamente 10 días y aproximadamente 20 días, entre aproximadamente 10 días y aproximadamente 15 días, entre aproximadamente 12 días y aproximadamente 16 días, entre aproximadamente 13 días y aproximadamente 15 días, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 7 días, aproximadamente 8 días, aproximadamente 9 días, aproximadamente 10 días, aproximadamente 11 días, aproximadamente 12 días, aproximadamente 13 días, aproximadamente 14 días, aproximadamente 15 días, aproximadamente 16 días, aproximadamente 17 días, aproximadamente 18 días, aproximadamente 19 días, aproximadamente 20 días,

aproximadamente 21 días, aproximadamente 22 días, aproximadamente 23 días, aproximadamente 24 días, aproximadamente 25 días, aproximadamente 26 días, aproximadamente 27 días, aproximadamente 28 días, aproximadamente 29 días o aproximadamente 30 días.

45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 44, donde el segundo periodo de tiempo comprende entre aproximadamente 1 día y aproximadamente 30 días, entre aproximadamente 5 días y aproximadamente 25 días, entre aproximadamente 10 días y aproximadamente 20 días, entre aproximadamente 10 días y aproximadamente 15 días, entre aproximadamente 12 días y aproximadamente 16 días, entre aproximadamente 13 días y aproximadamente 15 días, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 7 días, aproximadamente 8 días, aproximadamente 9 días, aproximadamente 10 días, aproximadamente 11 días, aproximadamente 12 días, aproximadamente 13 días, aproximadamente 14 días, aproximadamente 15 días, aproximadamente 16 días, aproximadamente 17 días, aproximadamente 18 días, aproximadamente 19 días, aproximadamente 20 días, aproximadamente 21 días, aproximadamente 22 días, aproximadamente 23 días, aproximadamente 24 días, aproximadamente 25 días, aproximadamente 26 días, aproximadamente 27 días, aproximadamente 28 días, aproximadamente 29 días o aproximadamente 30 días.

46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 45, donde el tercer periodo de tiempo comprende entre aproximadamente 1 días y aproximadamente 90 días, entre aproximadamente 60 días y aproximadamente 90 días, entre aproximadamente 75 días y aproximadamente 90 días, entre aproximadamente 30 días y aproximadamente 60 días, entre aproximadamente 45 días y aproximadamente 60 días, entre aproximadamente 45 días y aproximadamente 75 días, entre aproximadamente 50 días y aproximadamente 70 días, entre aproximadamente 55 días y aproximadamente 65 días, entre aproximadamente 10 días y aproximadamente 50 días, entre aproximadamente 15 días y aproximadamente 45 días, entre aproximadamente 20 días y aproximadamente 40 días, entre aproximadamente 25 días y aproximadamente 35 días, entre aproximadamente 5 días y aproximadamente 35 días, entre aproximadamente 10 días y aproximadamente 30 días, entre aproximadamente 15 días y aproximadamente 25 días, entre aproximadamente 1 semana y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 6 semanas y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 7 semanas y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 8 semanas y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 9 semanas y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 10 semanas y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 11 semana y aproximadamente 12 semanas, entre aproximadamente 4 semanas y aproximadamente 10 semanas, entre aproximadamente 5 semanas y aproximadamente 10 semanas, entre aproximadamente 6 semanas y aproximadamente 10 semanas, entre aproximadamente 7 semanas y aproximadamente 10 semanas, entre aproximadamente 8 semanas y aproximadamente 10 semanas, entre aproximadamente 9 semanas y aproximadamente 10 semanas, entre aproximadamente 2 semanas y aproximadamente 8 semanas, entre aproximadamente 3 semanas y aproximadamente 8 semanas, entre aproximadamente 4 semanas y aproximadamente 8 semanas, entre aproximadamente 5 semanas y aproximadamente 8 semanas, entre aproximadamente 6 semanas y aproximadamente 8 semanas, entre aproximadamente 7 semanas y aproximadamente 8 semanas, entre aproximadamente 1 semana y aproximadamente 6

semanas, entre aproximadamente 2 semanas y aproximadamente 6 semanas, entre aproximadamente 3 semanas y aproximadamente 6 semanas, entre aproximadamente 4 semanas y aproximadamente 6 semanas, entre aproximadamente 5 semanas y aproximadamente 6 semanas, entre aproximadamente 1 semana y aproximadamente 4 semanas, entre aproximadamente 2 semanas y aproximadamente 4 semanas, entre aproximadamente 3 semanas y aproximadamente 4 semanas, entre aproximadamente 1 semana y aproximadamente 3 semanas, entre aproximadamente 2 semanas y aproximadamente 3 semanas, entre aproximadamente 1 mes y aproximadamente 3 meses, entre aproximadamente 2 meses y aproximadamente 3 meses, entre aproximadamente 1.5 meses y 2.5 meses, entre aproximadamente 1.5 meses y 3.5 meses, entre aproximadamente 2.0 meses y aproximadamente 3.5 meses, entre aproximadamente 2.0 meses y aproximadamente 2.5 meses, aproximadamente 1 día, aproximadamente 2 días, aproximadamente 3 días, aproximadamente 4 días, aproximadamente 5 días, aproximadamente 6 días, aproximadamente 7 días, aproximadamente 8 días, aproximadamente 9 días, aproximadamente 10 días, aproximadamente 11 días, aproximadamente 12 días, aproximadamente 13 días, aproximadamente 14 días, aproximadamente 15 días, aproximadamente 16 días, aproximadamente 17 días, aproximadamente 18 días, aproximadamente 19 días, aproximadamente 20 días, aproximadamente 21 días, aproximadamente 22 días, aproximadamente 23 días, aproximadamente 24 días, aproximadamente 25 días, aproximadamente 26 días, aproximadamente 27 días, aproximadamente 28 días, aproximadamente 29 días, aproximadamente 30 días, aproximadamente 31 días, aproximadamente 32 días, aproximadamente 33 días, aproximadamente 34 días, aproximadamente 35 días, aproximadamente 36 días, aproximadamente 37 días, aproximadamente 38 días, aproximadamente 39 días, aproximadamente 40 días, aproximadamente 41 días, aproximadamente 42 días, aproximadamente 43 días, aproximadamente 44 días, aproximadamente 45 días, aproximadamente 46 días, aproximadamente 47 días, aproximadamente 48 días, aproximadamente 49 días, aproximadamente 50 días, aproximadamente 51 días, aproximadamente 52 días, aproximadamente 53 días, aproximadamente 54 días, aproximadamente 55 días, aproximadamente 56 días, aproximadamente 57 días, aproximadamente 58 días, aproximadamente 59 días, aproximadamente 60 días, aproximadamente 61 días, aproximadamente 62 días, aproximadamente 63 días, aproximadamente 64 días, aproximadamente 65 días, aproximadamente 66 días, aproximadamente 67 días, aproximadamente 68 días, aproximadamente 69 días, aproximadamente 70 días, aproximadamente 71 días, aproximadamente 72 días, aproximadamente 73 días, aproximadamente 74 días, aproximadamente 75 días, aproximadamente 76 días, aproximadamente 77 días, aproximadamente 78 días, aproximadamente 79 días, aproximadamente 80 días, aproximadamente 81 días, aproximadamente 82 días, aproximadamente 83 días, aproximadamente 84 días, aproximadamente 85 días, aproximadamente 86 días, aproximadamente 87 días, aproximadamente 88 días, aproximadamente 89 días, aproximadamente 90 días, aproximadamente 1 mes, aproximadamente 1.5 meses, aproximadamente 2 meses, aproximadamente 2.5 meses, aproximadamente 3 meses o aproximadamente 3.5 meses.

47. El método de la reivindicación 40, donde:

la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg de fulvestrant;

la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg de fulvestrant;

el primer periodo de tiempo es aproximadamente 14 días;

la tercera cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 500 mg de fulvestrant;

5 el segundo periodo de tiempo es aproximadamente 14 días; y

el tercer periodo de tiempo es aproximadamente 2 meses.

48. El método de la reivindicación 40, donde:

la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg de fulvestrant;

10 la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1250 mg de fulvestrant;

el primer periodo de tiempo es aproximadamente 14 días;

la tercera cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 500 mg de fulvestrant;

el segundo periodo de tiempo es aproximadamente 14 días; y

15 el tercer periodo de tiempo es aproximadamente 1 mes.

49. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1000 mg de fulvestrant.

50. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende entre aproximadamente 750 mg y aproximadamente 1000 mg de fulvestrant.

20 51. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 1000 mg de fulvestrant.

52. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 1000 mg de fulvestrant.

25 53. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 1500 mg de fulvestrant.

54. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 1500 mg de fulvestrant.

55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la primera cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 2000 mg de fulvestrant.

30 56. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 a 48, donde la segunda cantidad de dosis de fulvestrant comprende aproximadamente 2000 mg de fulvestrant.