

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un agente anticancerígeno y un agente protector, en donde el agente anticancerígeno es seleccionado de un grupo que consiste de una antraciclina o una sal de la misma, un inhibidor de proteína quinasas e inhibidor de proteasoma, y el agente protector es seleccionado de un grupo que consiste de miricetina, robinetina, , vitexina, tricetina, fisetina, 7, 3', 4', 5'-tetrahidroxiflavona y miricetrina; y en donde la proporción molar del agente protector en relación al fármaco quimioterapéutico es de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1000:1.

2. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde el agente protector es miricetina, robinetina, o vitexina.

3. La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicha composición farmacéutica es una tableta, una cápsula, una cápsula en gel, un liposoma o líquida.

4. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, la cual es aceptable para administración intravenosa.

5. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el agente anticancerígeno es una antraciclina o una sal de la misma.

6. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 5, en donde la antraciclina es seleccionada del grupo que consiste en doxorubicina, daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina, mitoxantrona y valrubicina.

7. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 5 o 6, en donde la antraciclina es doxorubicina, epirubicina, o idarrubicina.

8. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el agente anticancerígeno es un inhibidor de proteína quinasas.

9. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 8, en donde el inhibidor de proteína quinasas es afatinib, axitinib, bosutinib, cabozantinib, carfilzomib, ceritinib, cobimetanib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimus, gefitinib,

ibrutinib, imatinib, lapatinib, lenvatinib, nilotinib, nintedanib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, pegaptanib, ponatinib, regorafenib, ruxolitinib, sirolimus, sorafenib, sunitinib, tofacitinib, tofacitinib, temsirolimus, trametinib, vandetanib, vemurafenib o vismodegib.

- 5 10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 8 o 9, en donde el inhibidor de proteína quinasas es un inhibidor de tirosina quinasa.
- 10 11. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 10, en donde el inhibidor de la tirosina quinasa es seleccionado de un grupo que consta de sorafenib, sunitinib, bosutinib, gefitinib, dasatinib, dabrafenib, vemurafenib, imatinib, lapatinib, y nilotinib.
- 15 12. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el agente anticancerígeno es un inhibidor de proteasoma.
- 15 13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, en donde el inhibidor de proteasoma es bortezomib.
- 20 14. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde la composición farmacéutica comprende entre aproximadamente 0.1 mg y aproximadamente 50 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 10 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 20 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 30 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 40 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 50 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 100 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 200 mg, entre
25 aproximadamente 40 mg y aproximadamente 300 mg, o entre aproximadamente 50 mg y aproximadamente 400 mg del agente protector.
- 30 15. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde la proporción molar del agente protector en relación con el agente anticancerígeno es entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 200:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 30:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 10:1, o entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1.

16. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la proporción en peso del agente protector en relación con el agente anticáncer es entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1000:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 200:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 100:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 20:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 10:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1, o entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 2:1.
17. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, que además comprende a un segundo agente protector.
18. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 17, en donde el segundo agente protector es dexrazoxano.
19. Un *kit* que comprende:
- un agente protector seleccionado de entre un grupo que consta de miricetina, robinetina, vitexina tricetina, fisetina, 7, 3, 4, 5'-tetrahidroxiflavona y miricitrina;
 - un agente anticancerígeno seleccionado del grupo que consiste de una antraciclina o una sal de la misma, un inhibidor de proteína quinasas, y un inhibidor de proteasoma; y
 - Una instrucción de que el agente protector debe administrarse previa o simultáneamente con el agente anticancerígeno para prevenir, reducir, o eliminar la cardiotoxicidad inducida por el agente anticancerígeno.
20. El *kit* de la reivindicación 19, que además comprende a un segundo agente protector, en donde el segundo agente protector es de dexrazoxano.
21. El *kit* de la reivindicación 19 o 20, en donde la antraciclina es seleccionada de un grupo que consiste de doxorubicina, epirubicina, idarrubicina, daunorubicina, mitoxantrona y valrubicina.
22. El *kit* de la reivindicación 19 o 20, en donde el inhibidor de proteína quinasas es seleccionado de un grupo que consiste de afatinib, axitinib, bosutinib, cabozantinib,

carfilzomib, ceritinib, cobimetanib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimus, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, lenvatinib, nilotinib, nintedanib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, pegaptanib, ponatinib, regorafenib, ruxolitinib, sirolimus, sorafenib, sunitinib, tofacitinib, tofacitinib, temsirolimus, trametinib, vandetanib, vemurafenib y vismodegib.

5

23. El *kit* de cualquiera de las reivindicaciones 19, 20 y 22, en donde el inhibidor de proteína quinasas es un inhibidor de tirosina quinasa.

10

24. El *kit* de la reivindicación 23, en donde el inhibidor de tirosina quinasa es seleccionado de un grupo que consiste de sorafenib, sunitinib, bosutinib, gefitinib, dasatinib, dabrafenib, vemurafenib, imatinib, lapatinib y nilotinib.

25. El *kit* de la reivindicación 19 o 20, en donde el inhibidor de proteasoma es bortezomib.

15

26. El *kit* de cualquiera de las reivindicaciones 19 a 25, en donde:

20

i. La proporción molar del agente agente protector en relación al agente anticancerígeno es entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1000:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 200:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 30:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 10:1, o entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1; y/o

25

ii. La proporción en peso del agente protector en relación con el agente anticancerígeno es entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1000:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 200:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 100:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 20:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 10:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1 o entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 2:1.

30

27. Un método *in vitro* para prevenir, reducir o eliminar la cardiotoxicidad en cardiomiocitos inducida por un agente anticancerígeno, que comprende exponer los cardiomiocitos en medio celular a una cantidad efectiva de un agente protector previa o simultáneamente con el agente anticancerígeno, de este modo previniendo, reduciendo o eliminando la cardiotoxicidad inducida por el agente anticancerígeno; en donde el agente anticancerígeno es una antraciclina o una sal de la misma, un inhibidor de proteína quinasas

o un inhibidor de proteasoma, y en donde el agente protector es seleccionado de un grupo que consiste de miricetina , robinetina, vitexina, tricetina, fisetina, 7, 3', 4', 5'-tetrahidroxiflavona y miricetrina.

5 28. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 27, en donde el agente anticancerígeno es una antraciclina o una sal de la misma.

10 29. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 28, en donde la antraciclina es seleccionada de un grupo que consiste de doxorrubicina, daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina, mitoxantrona y valrubicina.

30. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 28 o 29, en donde la antraciclina es doxorrubicina, epirubicina o idarrubicina.

15 31. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 27, en donde el agente anticancerígeno es un inhibidor de proteína quinasas.

20 32. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 31, en donde el inhibidor de proteína quinasas es seleccionado de un grupo que consiste de afatinib, axitinib, bosutinib, cabozantinib, carfilzomib, ceritinib, cobimetanib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimus, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, lenvatinib, nilotinib, nintedanib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, pegaptanib, ponatinib, regorafenib, ruxolitinib, sirolimus, sorafenib, sunitinib, tofacitinib, tofacitinib, temsirolimus, trametinib, vandetanib, vemurafenib o vismodegib.

25 33. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 31 o 32, en donde el inhibidor de proteína quinasas es un inhibidor de tirosina quinasa.

30 34. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 33, en donde el inhibidor de la tirosina quinasa es seleccionado de un grupo que consta de sorafenib, sunitinib, bosutinib, gefitinib, dasatinib, dabrafenib, vemurafenib, imatinib, lapatinib y nilotinib.

35. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 27, en donde el agente anticancerígeno es un inhibidor de proteasoma.

36. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 35, en donde el inhibidor de proteasoma es bortezomib.

37. El método *in vitro* de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 27-36, en donde el agente protector es miricetina, robinetina, o vitexina.

38. El método *in vitro* de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 27-37, en donde:

i. La proporción molar del agente protector en relación con el agente anticancerígeno es entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1000:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 200:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 30:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 10:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1; y/o

ii. La proporción en peso del agente protector en relación con el agente anticancerígeno es entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1000:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 200:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 100:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 20:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 10:1, entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1 o entre aproximadamente 1:1 a aproximadamente 2:1.

39. El método *in vitro* de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 27-38, en donde los cardiomiocitos son expuestos al agente anticancerígeno y al agente protector simultáneamente.

40. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 39, en donde el agente anticancerígeno y el agente protector están formulados conjuntamente en una composición farmacéutica.

41. El método *in vitro* de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 27-38, en donde los cardiomiocitos son expuestos al agente protector previo a ser expuestos al agente anticancerígeno.

5 42. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 41, en donde los cardiomiocitos son expuestos al agente protector al menos alrededor de 5 minutos, 10 minutos, 30 minutos, o 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 48 horas previo a la administración del agente anticancerígeno o el agente biológico.

10 43. El método *in vitro* de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 27-42, en donde los cardiomiocitos además son expuestos a un segundo agente protector previa o simultáneamente con el agente anticancerígeno.

15 44. El método *in vitro* de conformidad con la reivindicación 43, en donde el segundo agente protector es dexrazoxano.