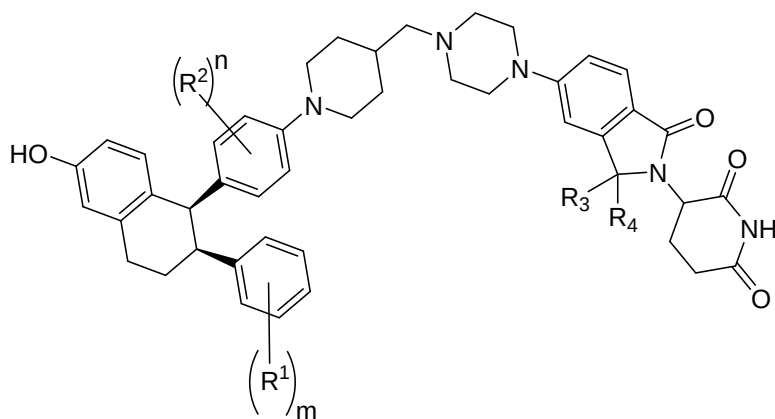


REIVINDICACIONES:

1. Un método para tratar el cáncer de mama en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I),



estereoisómero, solvato, polimorfo, derivado isotópico o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

cada R^1 y cada R^2 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halo, OR_5 , $N(R_5)(R_6)$, NO_2 , CN, $SO_2(R_5)$, alquilo C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_6 ;

tanto R_3 como R_4 son hidrógeno o, tomados junto con el carbono al que se unen, forman un carbonilo;

cada R_5 y cada R_6 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_6 ;

m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

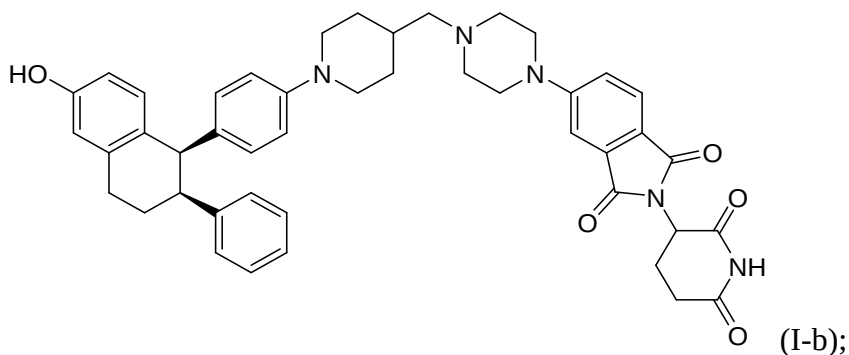
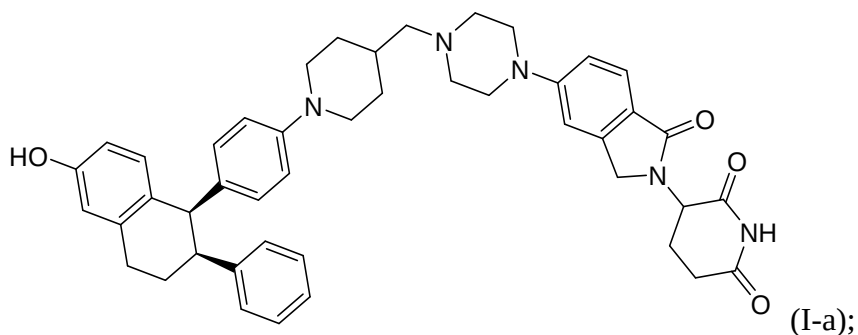
n es 0, 1, 2, 3 o 4,

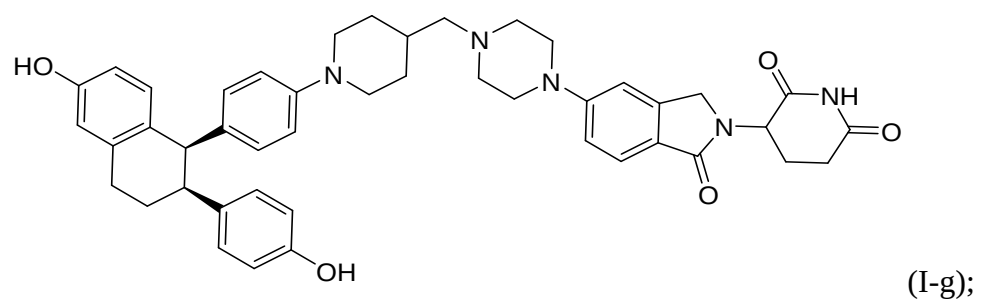
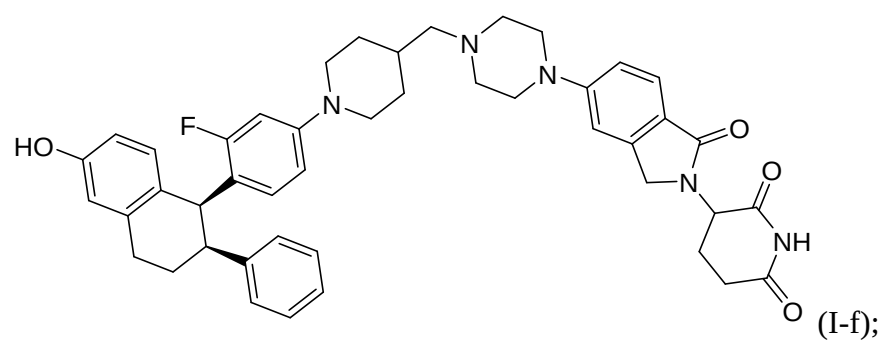
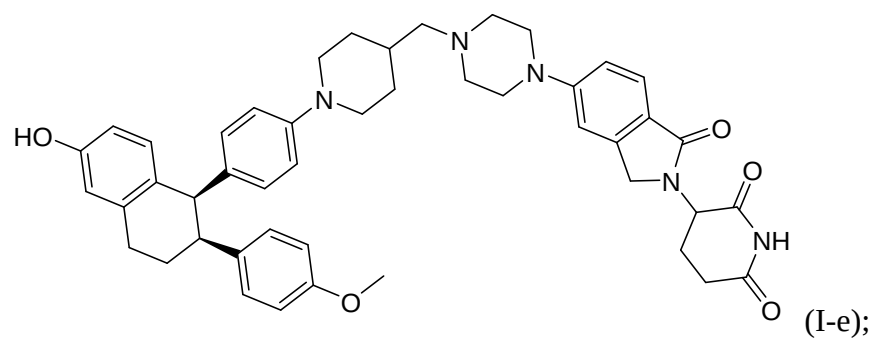
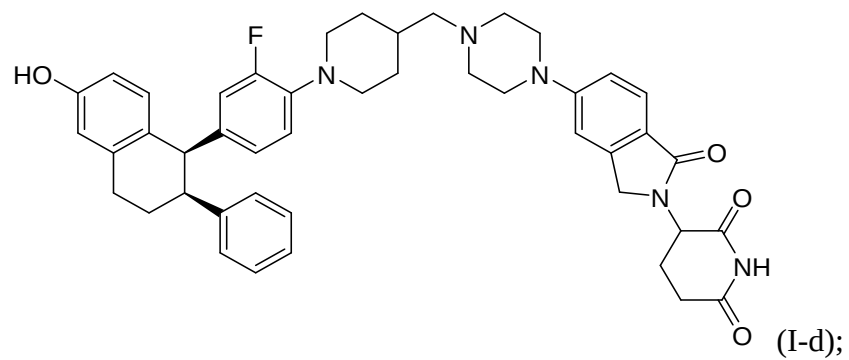
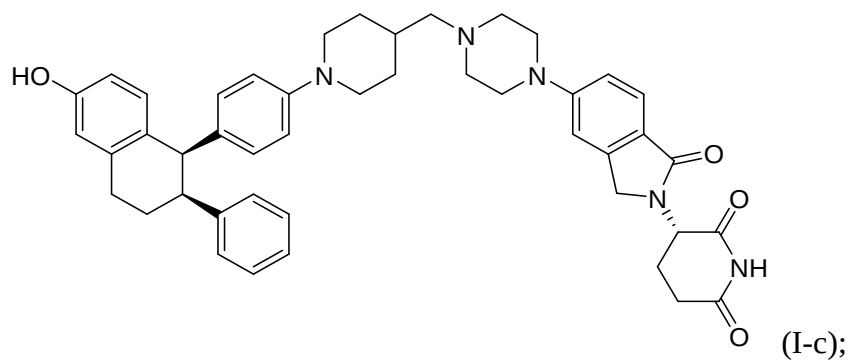
en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 1,000 mg.

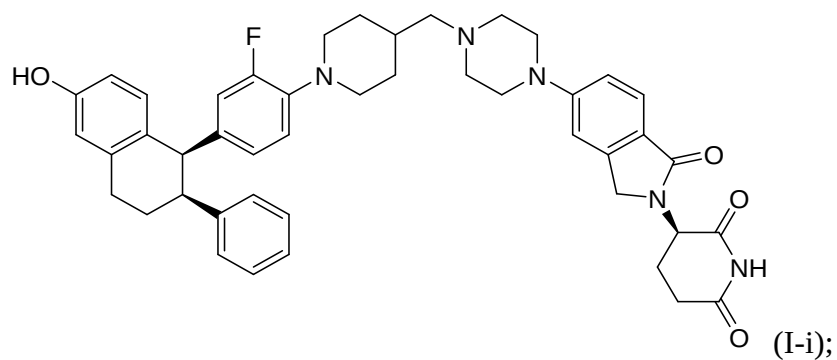
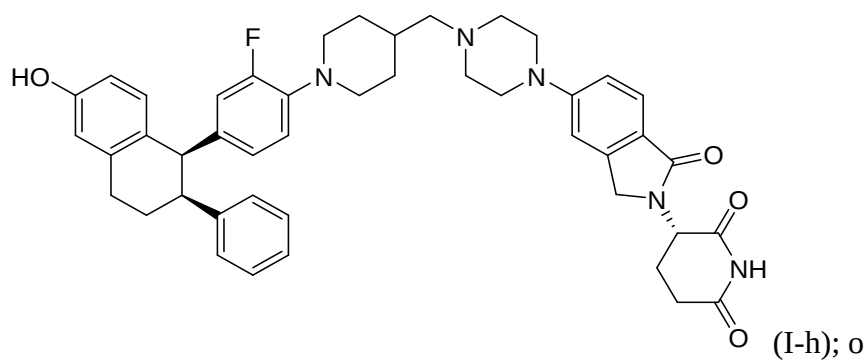
2. El método de la reivindicación 1, en donde el cáncer de mama es ER+, HER2-.

3. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el cáncer de mama es metastásico o localmente avanzado.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en halo y OR_5 .
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde ambos R_3 y R_4 son hidrógeno.
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R_3 y R_4 , tomados junto con el carbono al que se unen, forman un carbonilo.
7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 5 o 6, en donde m y n son cada uno 0.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde m y n son cada uno 1.
9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 5 o 6, en donde uno de m y n es 0 y el otro es 1.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el compuesto de la Fórmula (I) es:

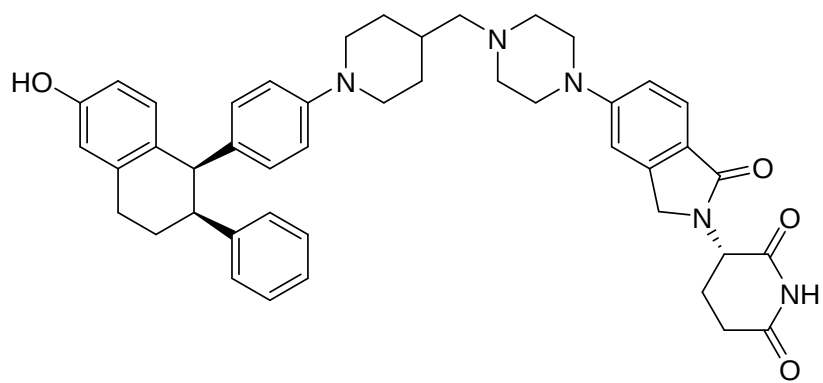






o una sal, enantiómero, estereoisómero, solvato, polimorfo, derivado isotópico o profármaco farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores.

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el compuesto de la Fórmula (I) es un compuesto de la Fórmula (I-c):



12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el compuesto de la Fórmula (I) se administra por vía oral al sujeto.

13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) se administra al sujeto una vez al día, dos veces al día, tres veces al día o cuatro veces al día.

14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) se administra al sujeto una vez al día.

15. El método de las reivindicaciones 1-12, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) se administra al sujeto todo a la vez o se administra en dos, tres o cuatro porciones.

16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es de aproximadamente 3 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg o 30 mg.

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es de aproximadamente 20 mg a aproximadamente 750 mg.

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es de aproximadamente 30 mg a aproximadamente 500 mg.

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es de aproximadamente 30 mg a aproximadamente 120 mg.

20. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) da como resultado un AUC_{TAU} medio al día 15 mayor que aproximadamente 3,500 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente

3,600 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 3,700 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 3,800 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 3,900 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,000 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,100 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,200 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,300 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,400 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,500 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,600 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,700 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,800 ng*hr/ml, mayor que aproximadamente 4,900 ng*hr/ml o mayor que aproximadamente 5,000 ng*hr/ml.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) da como resultado un AUC_{TAU} medio al día 15 mayor que aproximadamente 4,000 ng*hr/ml y menor que aproximadamente 4,500 ng*hr/ml.

22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) da como resultado una $C_{máx}$ media al día 15 mayor que aproximadamente 200 ng/ml, mayor que aproximadamente 205 ng/ml, mayor que aproximadamente 210 ng/ml, mayor que aproximadamente 215 ng/ml, mayor que aproximadamente 220 ng/ml, mayor que aproximadamente 225 ng/ml, mayor que aproximadamente 230 ng/ml, mayor que aproximadamente 235 ng/ml, mayor que aproximadamente 240 ng/ml, mayor que aproximadamente 245 ng/ml o mayor que aproximadamente 250 ng/ml.

23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) da como resultado una $C_{máx}$ media al día 15 mayor que aproximadamente 215 ng/ml y menor que aproximadamente 235 ng/ml.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde el compuesto de la Fórmula (I) se formula como una tableta.

25. El método de la reivindicación 24, en donde la tableta comprende un compuesto de la Fórmula (I) y, opcionalmente, uno o más de los siguientes: emulsionante; surfactante; aglutinante; desintegrante; deslizante; y lubricante.
26. El método de la reivindicación 25, en donde el emulsionante es hipromelosa.
27. El método de la reivindicación 25, en donde el surfactante es succinato de polietilenglicol de vitamina E.
28. El método de la reivindicación 25, en donde el aglutinante es celulosa microcristalina o monohidrato de lactosa.
29. El método de la reivindicación 25, en donde el desintegrante es croscarmelosa de sodio.
30. El método de la reivindicación 25, en donde el deslizante es dióxido de silicio.
31. El método de la reivindicación 25, en donde el lubricante es estearil fumarato de sodio.
32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, que comprende además la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de un inhibidor de CDK4/6 al sujeto que lo necesite.
33. El método de la reivindicación 32, en donde el inhibidor de CDK4/6 es SHR6390, trilaciclib, lerociclib, AT7519M, dinaciclib, ribociclib, abemaciclib o palbociclib.
34. El método de la reivindicación 32, en donde el inhibidor de CDK4/6 es palbociclib.
35. El método de la reivindicación 34, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de palbociclib se administra al sujeto una vez al día.

36. El método de las reivindicaciones 34 o 35, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de palbociclib es de 60 mg, 75 mg, 100 mg o 125 mg.

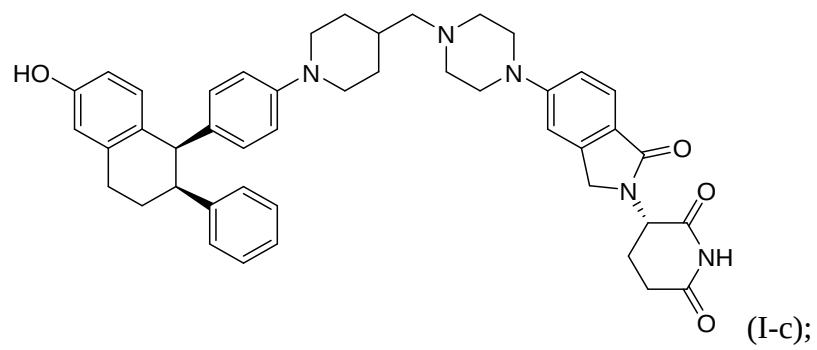
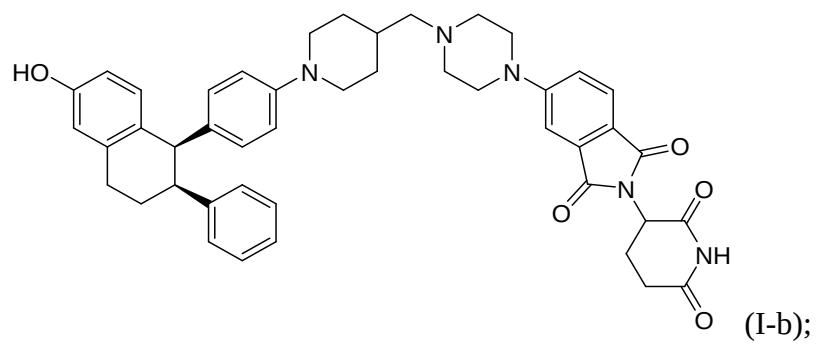
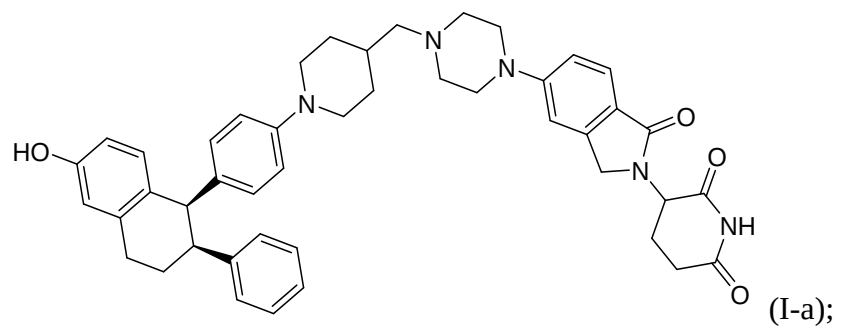
37. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33-36, en donde el palbociclib se administra una vez al día durante un máximo de 21 días consecutivos, seguido de un máximo de 7 días consecutivos de un periodo sin tratamiento, en donde el ciclo de tratamiento con palbociclib seguido de un periodo sin tratamiento se repite una, dos, tres, cuatro, cinco o más veces.

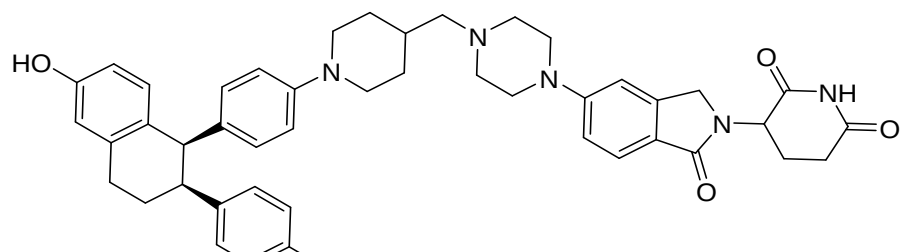
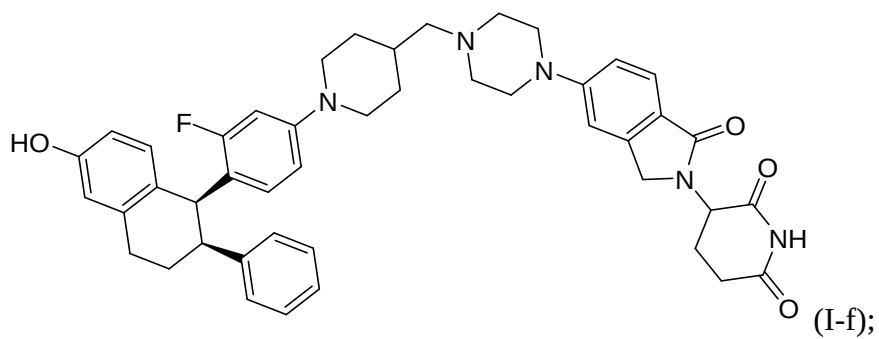
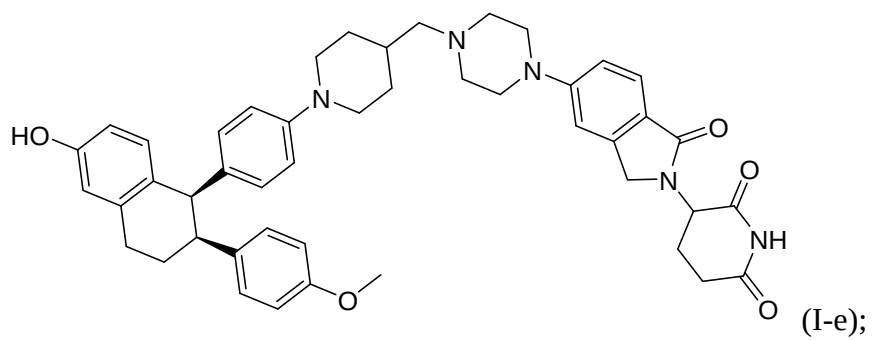
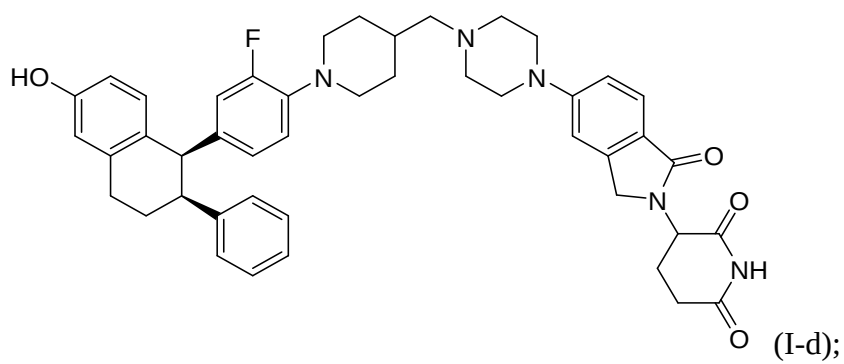
38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en donde el compuesto de la Fórmula (I) se administra una vez al día durante un máximo de 21 días consecutivos, seguido de un máximo de 7 días consecutivos de un periodo sin tratamiento, en donde el ciclo de tratamiento con el compuesto de la Fórmula (I) seguido de un periodo sin tratamiento se repite una, dos, tres, cuatro, cinco o más veces.

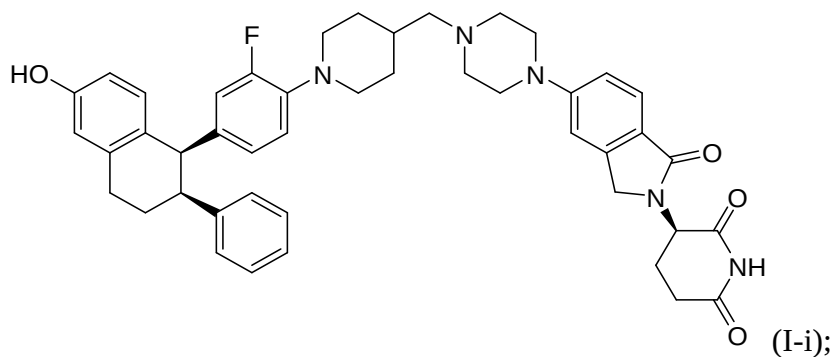
39. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde el sujeto está en un estado de alimentación.

40. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde el sujeto está en un estado de ayuno.

41. Un método para tratar el cáncer de mama metastásico en un sujeto que lo necesite, que comprende una vez al día, la administración oral de una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I), en donde el compuesto de la Fórmula (I) es:

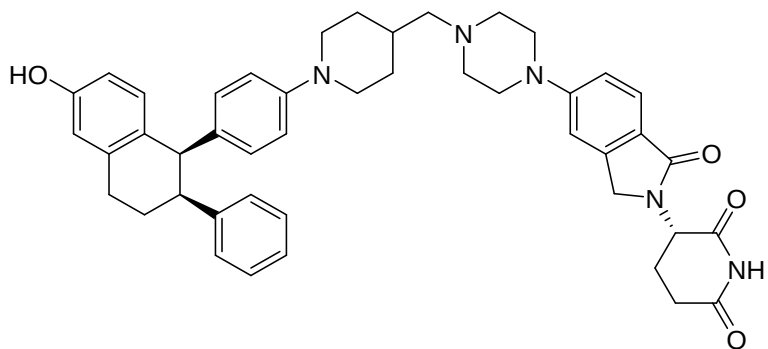






o una sal, enantiómero, estereoisómero, solvato, polimorfo, derivado isotópico o profármaco farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores.

42. El método de la reivindicación 41, en donde el compuesto de la Fórmula (I) es un compuesto de la Fórmula (I-c):



43. El método de la reivindicación 41 o 42, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) se administra al sujeto todo a la vez o se administra en dos, tres o cuatro porciones.

44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-43, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es de aproximadamente 30 mg a aproximadamente 1,000 mg.

45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-44, en donde el compuesto de la Fórmula (I) se formula como una tableta.

46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-45, que comprende además la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de un inhibidor de CDK4/6 al sujeto que lo necesite.

47. El método de la reivindicación 46, en donde el inhibidor de CDK4/6 es SHR6390, trilaciclib, lerociclib, AT7519M, dinaciclib, ribociclib, abemaciclib o palbociclib.

48. El método de la reivindicación 46, en donde el inhibidor de CDK4/6 es palbociclib.

49. El método de la reivindicación 48, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de palbociclib se administra al sujeto una vez al día.

50. El método de las reivindicaciones 48 o 49, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de palbociclib es de 60 mg, 75 mg, 100 mg o 125 mg.

51. El método de cualquiera de las reivindicaciones 48-50, en donde el palbociclib se administra una vez al día durante un máximo de 21 días consecutivos, seguido de un máximo de 7 días consecutivos de un periodo sin tratamiento, en donde el ciclo de tratamiento con palbociclib seguido de un periodo sin tratamiento se repite una, dos, tres, cuatro, cinco o más veces.

52. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-51, en donde el compuesto de la Fórmula (I) se administra una vez al día durante un máximo de 21 días consecutivos, seguido de un máximo de 7 días consecutivos de un periodo sin tratamiento, en donde el ciclo de tratamiento con el compuesto de la Fórmula (I) seguido de un periodo sin tratamiento se repite una, dos, tres, cuatro, cinco o más veces.

53. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-52, en donde el sujeto está en un estado de alimentación.

54. El método de cualquiera de las reivindicaciones 41-52, en donde el sujeto está en un estado de ayuno.

55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 46-54, en donde la administración del inhibidor de CDK4/6 se produce antes de la administración del compuesto de la Fórmula (I).

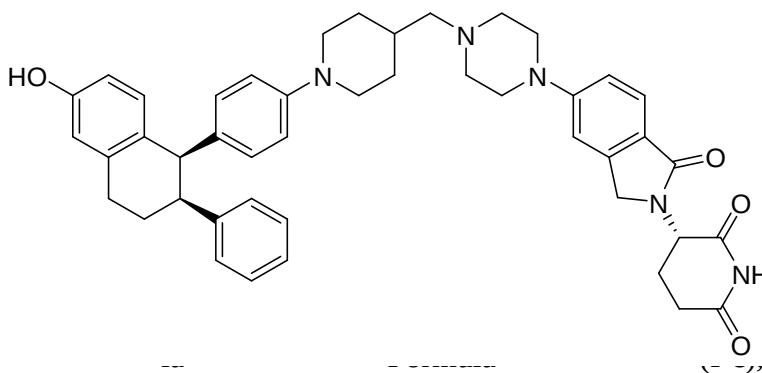
56. El método de la reivindicación 55, en donde la administración del inhibidor de CDK4/6 se produce al menos 30 minutos antes de la administración del compuesto de la Fórmula (I).

57. El método de cualquiera de las reivindicaciones 46-54, en donde la administración del inhibidor de CDK4/6 se produce después de la administración del compuesto de la Fórmula (I).

58. El método de la reivindicación 57, en donde la administración del inhibidor de CDK4/6 se produce al menos 30 minutos después de la administración del compuesto de la Fórmula (I).

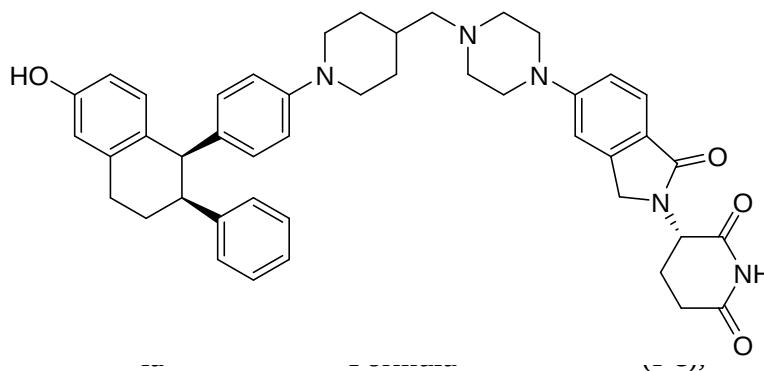
59. Un método para tratar el cáncer de mama metastásico en un sujeto que lo necesite, que comprende:

(i) una vez al día, la administración oral de una cantidad terapéuticamente efectiva de un



compuesto de ---
 , o una sal, enantiómero, estereoisómero, solvato, polimorfo, derivado isotópico o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, y
 (ii) una vez al día, la administración oral de palbociclib.

60. Un método para tratar el cáncer de mama metastásico en un sujeto que lo necesite, que comprende:
 (i) una vez al día, la administración oral de una cantidad terapéuticamente efectiva de un



compuesto de ---
 y
 (ii) una vez al día, la administración oral de palbociclib.

61. El método de la reivindicación 59 o la reivindicación 60, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I-c) es de aproximadamente 30 mg a aproximadamente 1,000 mg.

62. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-61, en donde la cantidad terapéuticamente efectiva de palbociclib es de 60 mg, 75 mg, 100 mg o 125 mg.

63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-62, en donde el palbociclib se administra una vez al día durante un máximo de 21 días consecutivos, seguido de un máximo de 7 días consecutivos de un periodo sin tratamiento, en donde el ciclo de tratamiento con palbociclib seguido de un periodo sin tratamiento se repite una, dos, tres, cuatro, cinco o más veces.

64. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-62, en donde el compuesto de la Fórmula (I-c) se administra una vez al día durante un máximo de 21 días consecutivos, seguido de un máximo de 7 días consecutivos de un periodo sin tratamiento, en donde el ciclo de tratamiento con el compuesto de la Fórmula (I-c) seguido de un periodo sin tratamiento se repite una, dos, tres, cuatro, cinco o más veces.

65. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-64, en donde el sujeto está en un estado de alimentación.

66. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-64, en donde el sujeto está en un estado de ayuno.

67. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-66, en donde la administración de palbociclib se produce antes de la administración del compuesto de la Fórmula (I-c).

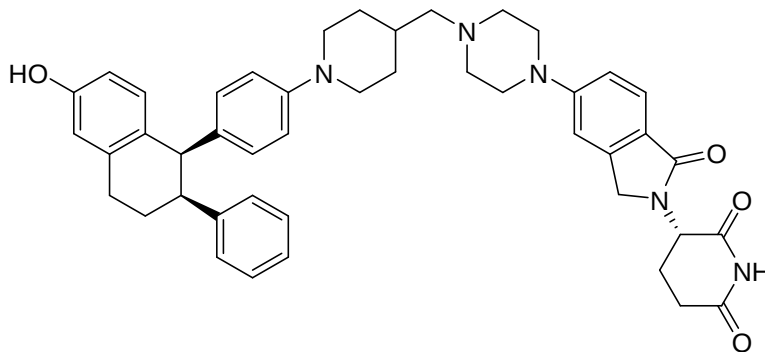
68. El método de la reivindicación 67, en donde la administración de palbociclib se produce al menos 30 minutos antes de la administración del compuesto de la Fórmula (I-c).

69. El método de cualquiera de las reivindicaciones 59-66, en donde la administración de palbociclib se produce después de la administración del compuesto de la Fórmula (I-c).

70. El método de la reivindicación 69, en donde la administración de palbociclib se produce al menos 30 minutos después de la administración del compuesto de la Fórmula (I-c).

71. Un método para la degradación selectiva del receptor de estrógenos en un paciente que comprende:

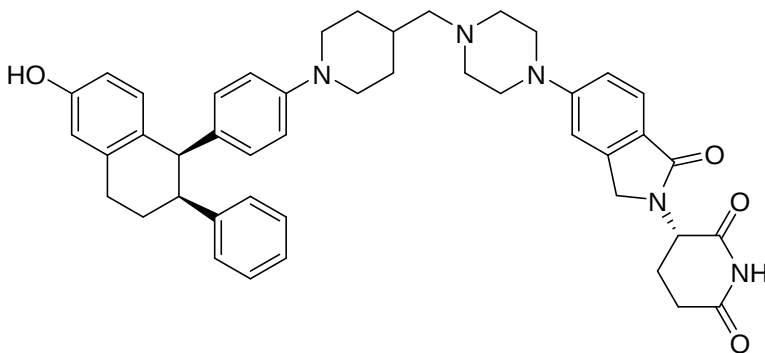
(i) una vez al día, la administración oral de una cantidad terapéuticamente efectiva de un



compuesto de la Fórmula (I-c),
, o una sal, enantiómero, estereoisómero, solvato, polimorfo, derivado isotópico o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, y
(ii) una vez al día, la administración oral de palbociclib.

72. Un método para inhibir una cinasa dependiente de ciclina en un sujeto que lo necesite que comprende:

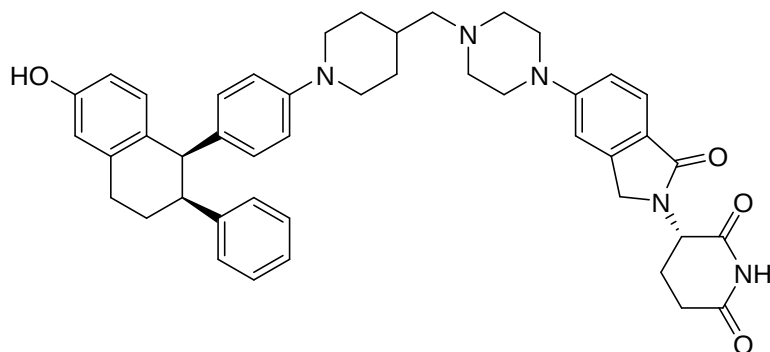
(i) una vez al día, la administración oral de una cantidad terapéuticamente efectiva de un



compuesto de la Fórmula (I-c),
 , o una sal, enantiómero, estereoisómero, solvato, polimorfo, derivado isotópico o
 profármaco farmacéuticamente aceptable de este, y
 (ii) una vez al día, la administración oral de palbociclib.

73. Un kit que comprende:

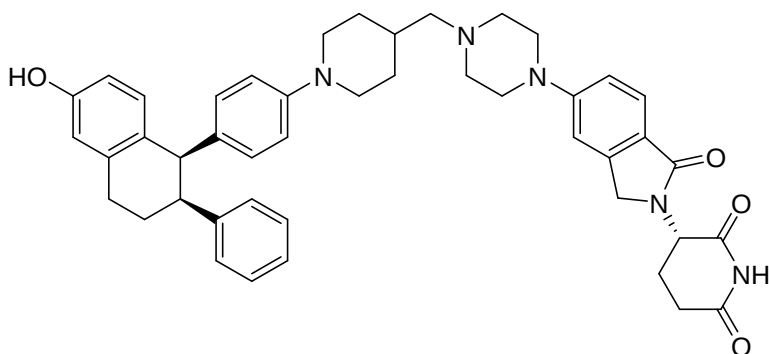
(i) un compuesto de la Fórmula (I-c),



(ii) palbociclib, y

(iii) instrucciones de uso.

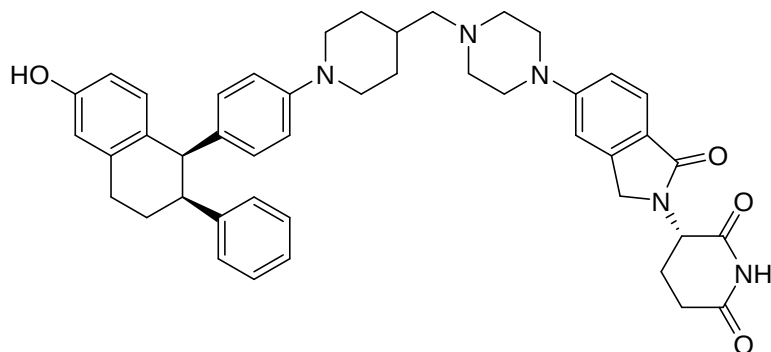
74. Una composición líquida que comprende un surfactante, un solvente, y un compuesto de la Fórmula (I-c):



75. La composición líquida de acuerdo con la reivindicación 74, en donde el surfactante es Tween 80.

76. La composición líquida de acuerdo con la reivindicación 74 o 75, en donde el solvente es PEG-400.

77. Un método para fabricar una composición líquida que comprende un surfactante, un solvente y un compuesto de la Fórmula (I-c):



que comprende la etapa de añadir el solvente a un volumen separado en partes iguales del surfactante.

78. El método de la reivindicación 77, en donde el surfactante es Tween 80.

79. El método de la reivindicación 77 o 78, en donde el solvente es PEG-400.