

REIVINDICACIONES

1. Una combinación de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, para su uso en el tratamiento de cáncer, en donde el compuesto de la Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oxan-4-il)oxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroxi-N-[(1R)-2-hidroxi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil]-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oxan-4-il)oxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroxi-N-[(1R)-2-hidroxi-1-[4-[4-(hidroximetil)-1,3-tiazol-5-il]fenil]etil]-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oxan-4-il)oxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroxi-N-[(1R)-2-hidroxi-1-[4-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)fenil]etil]-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oxan-4-il)oxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroxi-N-[(1R)-2-hidroxi-1-[4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]etil]-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(oxan-4-il)oxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-[(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroxi]etil]-4-hidroxi-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoxipropoxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroxi-N-[(1R)-2-hidroxi-1-[4-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)fenil]etil]-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoxipropoxi]quinazolin-8-il)oxi)metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-N-[(1R)-1-[4-(1-etil-1H-pirazol-5-il)fenil]-2-hidroxi]etil]-4-

hidroxi-L-prolinamida, y

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(6-Ciclopropil-4-[(1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il]-7-(6-fluoro-5-metil-1H-indazol-4-il)-2-[(2S)-2-metoxipropoxi]quinazolin-8-il)oxi]metil]fenil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metilbutanoil]-4-hidroxi-N-[(1R)-2-hidroxi-1-[4-(4-metil-1,3-oxazol-5-il)fenil]etil]-L-prolinamida.

2. Un compuesto de la Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de acuerdo con la reivindicación 1, para su uso en el tratamiento del cáncer, en donde el tratamiento comprende además la administración de un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

3. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de acuerdo con la reivindicación 1 y un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, y opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3 para su uso en el tratamiento del cáncer.

5. Un método para tratar el cáncer, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de acuerdo con la reivindicación 1 y una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

6. El uso de un compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de acuerdo con la reivindicación 1, y un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos para el tratamiento del cáncer.

7. El uso de un compuesto de Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de acuerdo con la reivindicación 1, y un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto

de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos para la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer.

8. Un kit de piezas que comprende:

(A) una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de acuerdo con la reivindicación 1, y, opcionalmente, uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, y

(B) una composición farmacéutica que comprende un agente antineoplásico seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de taxano, un nucleósido que contiene flúor, un compuesto de platino, un análogo de la camptotecina, un compuesto de fluoropirimidina y profármacos de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, y opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables,

cuyos componentes (A) y (B) se proporcionan cada uno en una forma que es adecuada para la administración junto con el otro,

para su uso en el tratamiento del cáncer.

9. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente antineoplásico es un compuesto de taxano.

10. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el compuesto de taxano es paclitaxel.

11. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el compuesto de taxano es docetaxel.

12. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente antineoplásico es un nucleósido que contiene flúor.

13. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el nucleósido que contiene flúor es gemcitabina.

14. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente antineoplásico es un compuesto de platino.

15. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para

uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el compuesto de platino es oxaliplatino.

16. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente antineoplásico es un análogo de la camptotecina.

17. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el análogo de la camptotecina es irinotecán.

18. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el agente antineoplásico es un compuesto de fluoropirimidina.

19. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el compuesto de fluoropirimidina es 5-FU.

20. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde el cáncer es cáncer de páncreas.

21. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde el cáncer es cáncer colorrectal.

22. El compuesto para uso, composición farmacéutica, composición farmacéutica para uso, método, uso o kit de piezas para uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde el cáncer es cáncer de pulmón.

p.p. de: Astellas Pharma Inc.