

REIVINDICACIONES

1. Un método para tratar a un sujeto que tiene una neoplasia maligna o premaligna hematológica, que comprende administrar una cantidad eficaz de olutasidenib en combinación con venetoclax y un agente hipometilante.

5 2. El método de la reivindicación 1, en donde la neoplasia maligna hematológica es leucemia mieloide aguda (AML).

3. El método de la reivindicación 1, en donde la neoplasia maligna o premaligna hematológica se caracteriza por una mutación de IDH1.

10 4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3, en donde la administración se repite cada día durante 10 días o más.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, en donde la cantidad de olutasidenib administrada por día es de aproximadamente 300 mg.

6. El método de la reivindicación 5, en donde el olutasidenib se administra a 150 mg dos veces al día.

15 7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, en donde la cantidad de venetoclax administrada por día varía de aproximadamente 200 mg a aproximadamente 800 mg.

8. El método de la reivindicación 7, en donde la cantidad de ventoclax administrada por día es de aproximadamente 200 mg.

20 9. El método de la reivindicación 7, en donde la cantidad de ventoclax administrada por día es de aproximadamente 400 mg.

10. El método de la reivindicación 7, en donde la cantidad de ventoclax administrada por día es de aproximadamente 600 mg.

25 11. El método de la reivindicación 7, en donde la cantidad de ventoclax administrada por día es de aproximadamente 800 mg.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 - 11, en donde el venetoclax se administra una vez al día.

13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12, en donde el agente hipometilante comprende azacitidina.

14. El método de la reivindicación 13, en donde la azacitidina se administra por día en aproximadamente 75 mg/m².

5 15. El método de la reivindicación 14, en donde la azacitidina se administra una vez al día.

16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12, en donde el agente hipometilante comprende decitabina.

10 17. El método de la reivindicación 16, en donde la decitabina administrada por día es de aproximadamente 35 mg.

18. El método de la reivindicación 17, en donde la decitabina se administra una vez al día.

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 16 - 18, en donde el agente hipometilante comprende cedazuridina.

15 20. El método de la reivindicación 19, en donde la cedazuridina se administra a 100 mg una vez al día.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 20, en donde el olutasidenib se administra diariamente en los días 1 - 28 de un programa de dosificación.

20 22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 20, en donde el olutasidenib se administra diariamente en los días 8 - 28 de un programa de dosificación.

23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, en donde el venetoclax se administra una vez al día en los días 1 - 7 del programa de dosificación.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, en donde el venetoclax se administra una vez al día en los días 1 - 10 del programa de dosificación.

25 25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, en donde el venetoclax se administra una vez al día en los días 1 - 14 del programa de dosificación.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, en donde el venetoclax se

administra una vez al día en los días 1 - 28 del programa de dosificación.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 26, en donde el agente hipometilante es azacitidina y la azacitidina se administra diariamente en los días 1 - 7 del programa de dosificación.

5 28. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 26, en donde el agente hipometilante comprende decitabina y la decitabina se administra en los días 1 - 5 del programa de dosificación.

10 29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 26, en donde el agente hipometilante comprende decitabina y cedazuridina y el agente hipometilante se administra en los días 1 - 5 del programa de dosificación.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 29, en donde olutasidenib, venetoclax o ambos se administran a una dosis subóptima.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 28, que comprende además administrar cedazuridina al sujeto.

15 32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 31, que comprende además diagnosticar al sujeto con la AML.

33. Un método para tratar la leucemia mieloide aguda (AML), que comprende tratar a un sujeto que tiene AML con venetoclax hasta que el sujeto esté en remisión; y tratar al sujeto en remisión con olutasidenib.

20 34. El método de la reivindicación 33, en donde la AML se caracteriza por una mutación de IDH1.

35. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 34, en donde la cantidad de olutasidenib administrada por día es de aproximadamente 300 mg.

25 36. El método de la reivindicación 35, en donde el olutasidenib se administra a aproximadamente 150 mg dos veces al día.

37. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 36, en donde la cantidad de venetoclax administrada por día varía de alrededor de 200 mg a alrededor de 800 mg.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 37, en donde la cantidad de

venetoclax administrada es 200 mg por día.

39. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 37, en donde la cantidad de venetoclax administrada es 400 mg por día.

5 40. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 37, en donde la cantidad de venetoclax administrada es 600 mg por día.

41. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 37, en donde la cantidad de venetoclax administrada es 800 mg por día.

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 41, en donde el venetoclax se administra una vez al día.

10 43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 42, que comprende además diagnosticar al sujeto con la AML.

44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 33 - 43, que comprende además tratar al sujeto con un agente hipometilante.

15 45. El método de la reivindicación 44, en donde el agente hipometilante comprende azacitidina o decitabina.

46. El método de la reivindicación 45, en donde el agente hipometilante comprende decitabina y cedazuridina.

20 47. Un método para tratar una enfermedad hematológica, que comprende co-administrar a un sujeto que tiene una AML mutante de IDH1 una cantidad eficaz de olutasidenib, venetoclax y un agente hipometilante.

48. El método de la reivindicación 47, en donde la co-administración comprende administrar el olutasidenib, venetoclax y el agente hipometilante en un ciclo de tratamiento de 28 días.

25 49. El método de la reivindicación 48, en donde el olutasidenib se administra diariamente en los días 1 - 28 del ciclo de tratamiento.

50. El método de la reivindicación 48 o 49, en donde el venetoclax se administra diariamente en los días 1 - 7 del ciclo de tratamiento.

51. El método de la reivindicación 48 o 49, en donde el venetoclax se administra diariamente en los días 1 - 10 del ciclo de tratamiento.
52. El método de la reivindicación 48 o 49, en donde el venetoclax se administra diariamente en los días 1 - 14 del ciclo de tratamiento.
- 5 53. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 53, en donde el venetoclax administrado diariamente es de aproximadamente 200 mg a aproximadamente 800.
54. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 53, en donde el venetoclax administrado diariamente es de aproximadamente 200 mg.
- 10 55. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 53, en donde el venetoclax administrado diariamente es de aproximadamente 400 mg.
56. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 53, en donde el venetoclax administrado diariamente es de aproximadamente 600 mg.
57. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 53, en donde el venetoclax administrado diariamente es de aproximadamente 800 mg.
- 15 58. El método de cualquiera de las reivindicaciones 53 - 57, en donde el venetoclax se administra una vez al día.
59. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 58, en donde el agente hipometilante comprende decitabina y la decitabina se administra en los días 1 - 5 del ciclo de tratamiento.
- 20 60. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 59, en donde el agente hipometilante comprende decitabina y cedazuridina y el agente hipometilante se administra en los días 1 - 5 del ciclo de tratamiento.
61. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 60, en donde el olutasidenib administrado diariamente es de aproximadamente 150 mg.
- 25 62. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 60, en donde el olutasidenib se administra dos veces al día en una dosificación de aproximadamente 150 mg.
63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 62, en donde olutasidenib, venetoclax o ambos se administran a una dosis subóptima.

64. El método de cualquiera de las reivindicaciones 47 - 63, en donde la neoplasia maligna hematológica comprende LMA.

65. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 - 63, en donde la neoplasia maligna hematológica comprende MDS.

5 66. El método de la reivindicación 64, en donde la AML es AML recidivante o refractaria o AML recién diagnosticada que no es elegible para quimioterapia.

67. El método de la reivindicación 65, en donde la neoplasia maligna hematológica es MDS de alto riesgo.