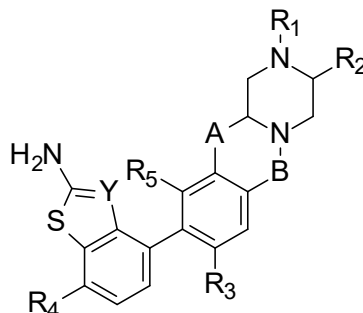


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula:



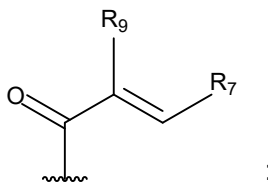
en donde:

A es $-\text{OCH}_2-$, $-\text{N}(\text{R}_6)\text{CH}_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{N}(\text{R}_6)\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$, o $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_6)\text{CH}_2-$;

B es $-\text{CH}_2-$ o $-\text{C}(\text{O})-$;

Y es $-\text{C}(\text{CN})-$ o $-\text{N}-$;

R_1 es $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}\equiv\text{CR}_8$, o un grupo de la fórmula



R_2 es H, metilo, o $-\text{CH}_2\text{CN}$;

R_3 y R_5 son cada uno independientemente H, halógeno, $-\text{C}_{0-3}$ alquil-ciclopropilo, $-\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} , o $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} ;

R_4 es H, halógeno, o $-\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} ;

R_6 es H, o $-\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} ;

R_7 es H, halógeno, $-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, $-\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} o R_{13} , $-\text{C}_{0-3}$ alquilo ciclopropilo, o $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} o R_{13} ;

R_8 es H, $-\text{C}_{1-4}$ alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} , o $-\text{C}_{3-6}$ cicloalquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} ;

R_9 es H, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{C}_{0-3}$ alquil- C_{3-6} cicloalquilo, o C_{1-6} alquilo opcionalmente sustituido 1-3 veces con R_{10} ;

R_{10} es independientemente en cada aparición halógeno, oxígeno, hidroxilo, $-\text{C}_{1-4}$ alquilo, o $-\text{O}-\text{C}_{1-4}$ alquilo;

R_{11} y R_{12} son cada uno independientemente H, $-\text{C}_{1-4}$ alquilo o $-\text{C}_{1-4}$

heteroalquilo, en donde R_{11} y R_{12} pueden combinarse para formar un cicloheteroalquilo; y

R_{13} es independientemente en cada caso -N-C₁₋₄ alquilo,

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

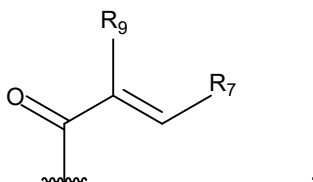
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde A es -OCH₂CH₂-, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde B es -C(O)-, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde Y es -C(CN)-, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

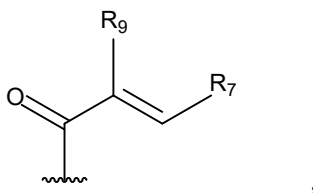
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde Y es -N-, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_1 es un grupo de la fórmula



y en donde R_7 es H, F, Cl, metilo, etoxi, etilo, isopropilo, o ciclopropilo, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R_1 es un grupo de la fórmula



y en donde R_9 es H, F, Cl, -CHF₂, -CF₃, o -CH₂OH, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde R^1 es -CN, -C(O)C≡CR₈, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde R^2 es H o metilo, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

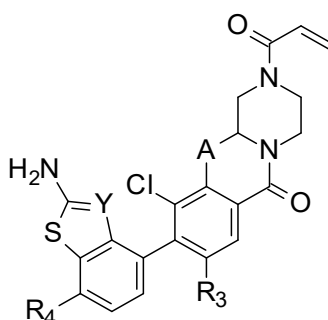
10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en

donde R_3 es H, F, Cl, metilo, metoxi, etilo, isopropilo o ciclopropilo o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde R^4 es H, F, o Cl, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde R^5 es H, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, o $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de la fórmula:



en donde:

A es $-\text{OCH}_2-$ o $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$;

Y es C(CN) o N;

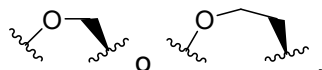
R_3 es Cl o F;

R_4 es H o F cuando Y es C (CN); y

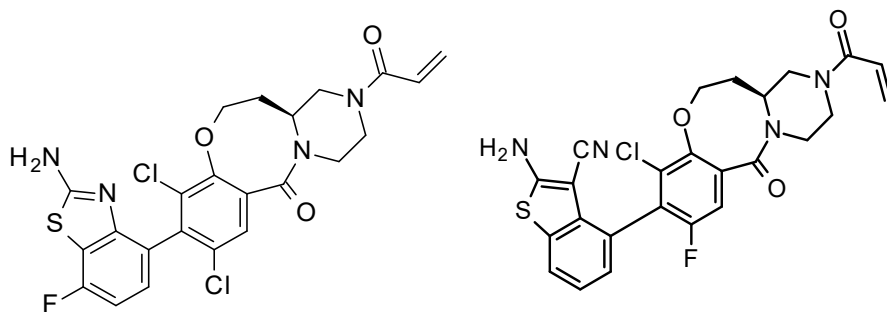
R_4 es F cuando Y es N,

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

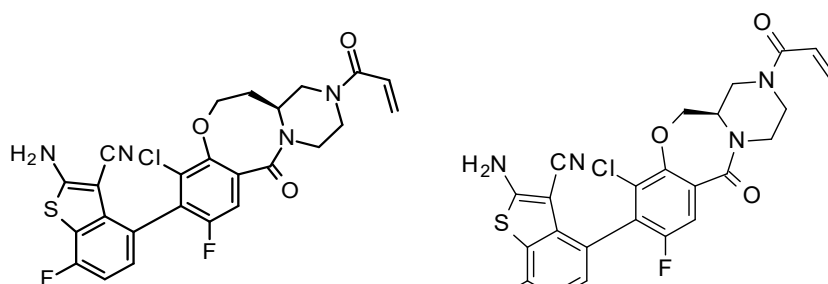
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, en donde A es



15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de:



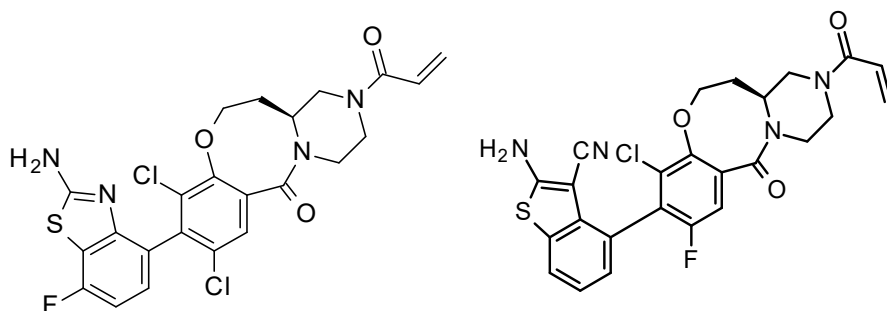
, ,



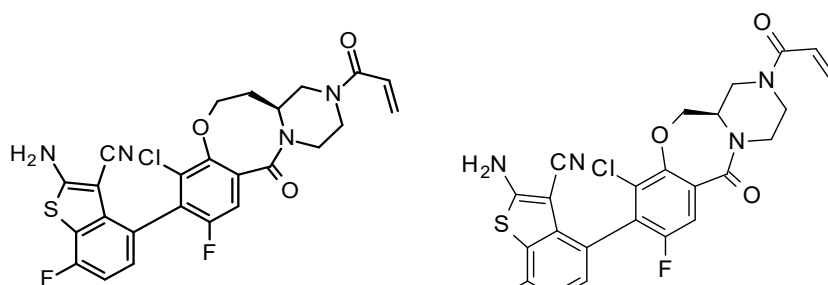
, O ,

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, que es:



, ,



, O .

17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, y un portador, diluyente o excipiente, aceptable

desde el punto de vista farmacéutico.

18. Un método para tratar a un paciente con cáncer, que comprende administrar a un paciente que lo necesita, una cantidad eficaz de una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el cáncer se selecciona entre cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, cáncer de cuello uterino, cáncer de esófago, cáncer de endometrio, cáncer de ovario, colangiocarcinoma y cáncer colorrectal.

19. Un método para tratar a un paciente con cáncer, que comprende administrar a un paciente que lo necesita, una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde el cáncer se selecciona de cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, cáncer de cuello uterino, cáncer de esófago, cáncer de endometrio, cáncer de ovario, colangiocarcinoma y cáncer colorrectal.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el cáncer es cáncer de pulmón de células no pequeñas, en donde una o más células expresan la proteína mutante KRas G12C.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el cáncer es cáncer colorrectal y en donde una o más células expresan la proteína mutante KRas G12C.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el cáncer es cáncer de páncreas y en donde una o más células expresan la proteína mutante KRas G12C.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el paciente tiene un tipo de cáncer que se determinó que tenía una o más células que expresan la proteína mutante KRas G12C antes de la administración del compuesto o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

24. Un método para tratar un paciente con un tipo de cáncer, que tiene una mutación KRAS G12C que comprende administrar a un paciente que lo necesita una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

25. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 24, en donde al paciente también se le administra una cantidad eficaz de uno o más de un inhibidor de PD-1, un inhibidor de PD-L1, un inhibidor de CD4/CDK6 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, un inhibidor de EGFR, o una

sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, un inhibidor de ERK, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, un agente de platino y pemetrexed, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

26. El compuesto o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para usar en el tratamiento.

27. El compuesto o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para usar en el tratamiento del cáncer.

28. El compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para usar de acuerdo con la reivindicación 27, en donde el cáncer es cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, cáncer de cuello uterino, cáncer de esófago, cáncer de endometrio, cáncer de ovario, colangiocarcinoma y cáncer colorrectal.

29. El compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para uso en combinación simultánea, separada o secuencial con uno o más de un inhibidor de PD-1 o PD-L1, un inhibidor de CD4/CDK6, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, un inhibidor de EGFR o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, un inhibidor de ERK o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, un agente de platino y pemetrexed, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en el tratamiento del cáncer.