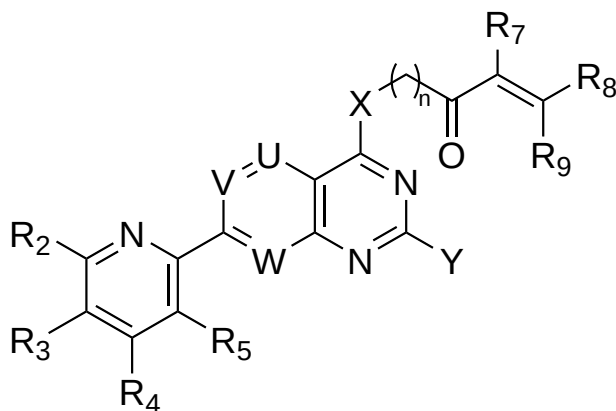


Reivindicaciones

1. Un compuesto de formula (II)



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

donde,

R₂ es NH₂;

R₃ es H;

R₄ es H o alquilo C1-6;

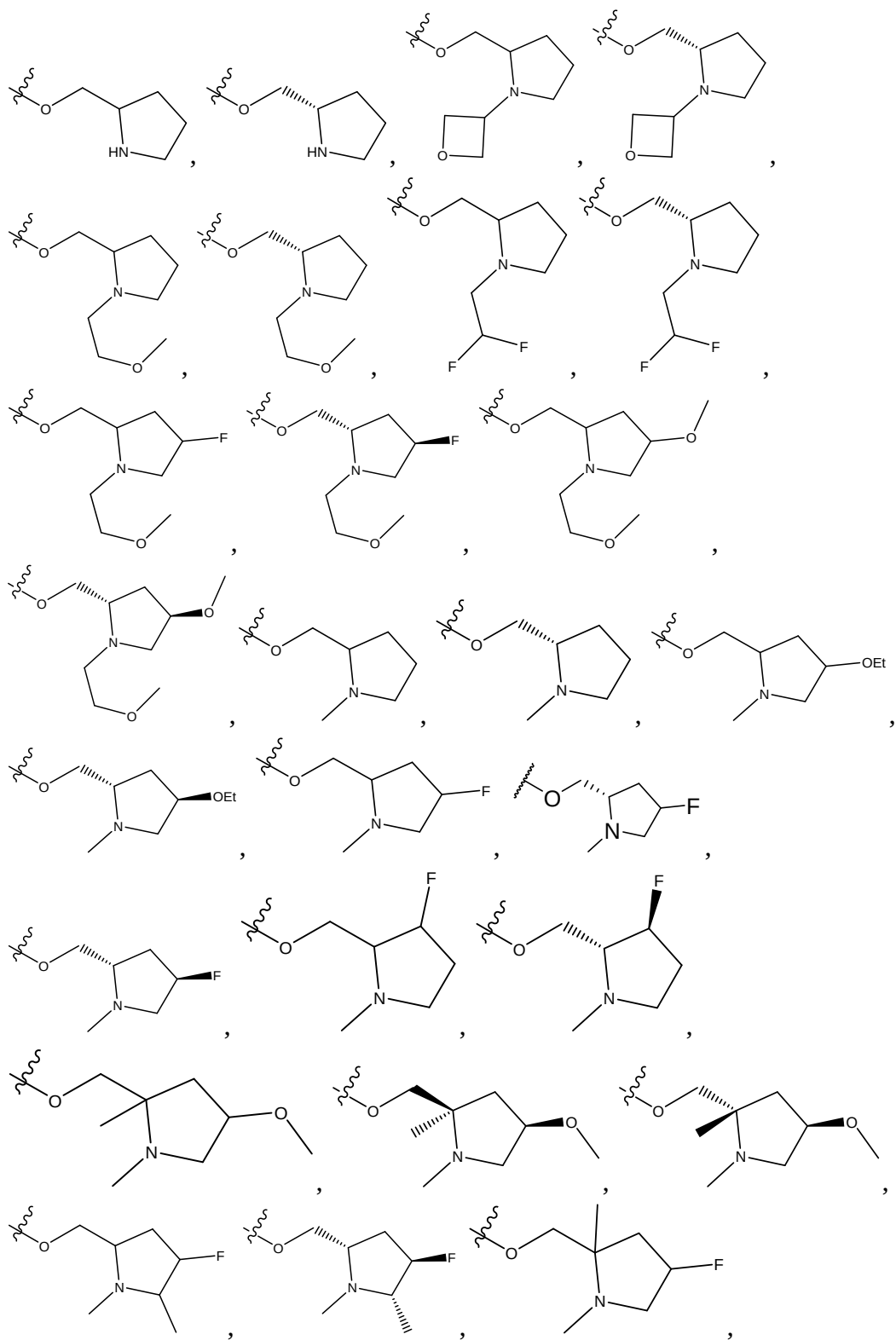
R₅ es CF₃;

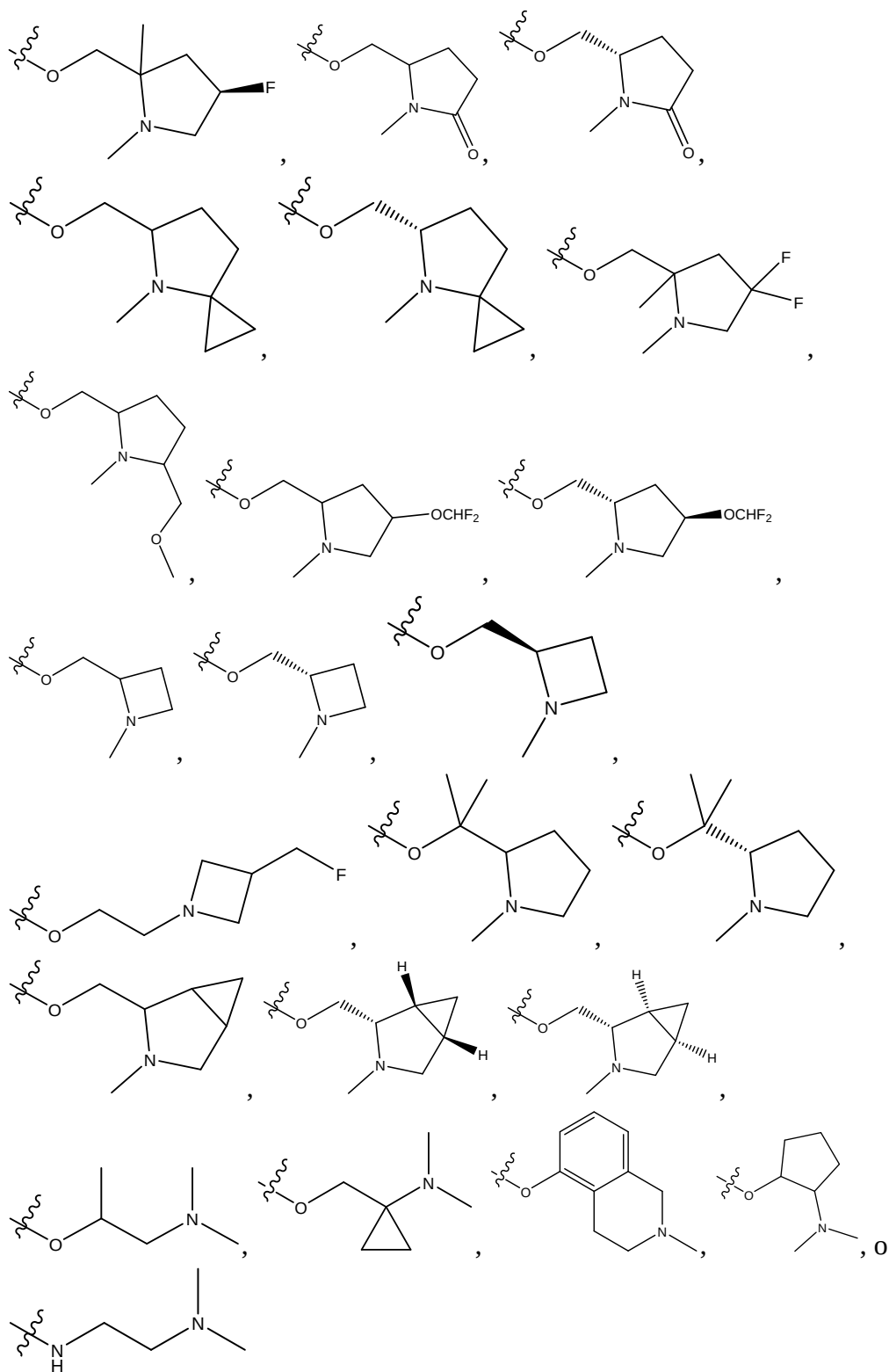
R₇ se selecciona del grupo que consiste en H, ciano y halo;

R₈ y R₉ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo C1-6, haloalquilo C1-6, hidroxialquilo C1-6, ciano y halo; en donde alquilo C1-6 está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: metanosulfonilo (mesilo), p-toluenosulfonilo (tosilo), un grupo saliente alquilo o aril sulfonato, alcanoilamino C1-6, alcoxi C1-6, C1-6 alquilamino, alquilsulfonilamino C1-6, dialquilamino C6-12 y haloalcoxi C1-6;

X es piperazinilo opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes, en el que cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en ciano, alquilo C1-6, cianoalquilo C1-6 y haloalquilo C1-6;

Y es





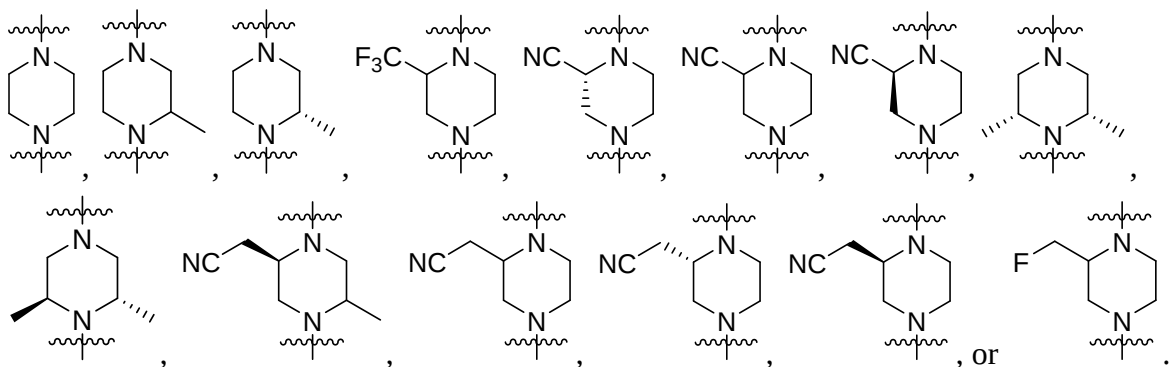
U es C(R_{6a}), donde R_{6a} is H;

V es C(R_{6b}); donde R_{6b} is H or halo;

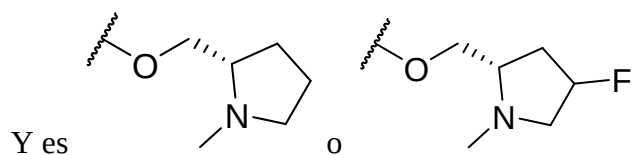
W es C(R_{6c}), donde R_{6c} is H or halo; and

n es 0.

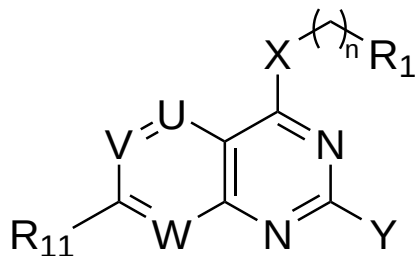
2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1, en el que X es:



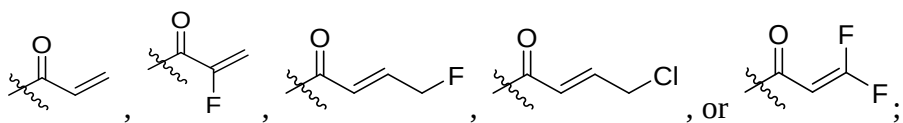
3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que



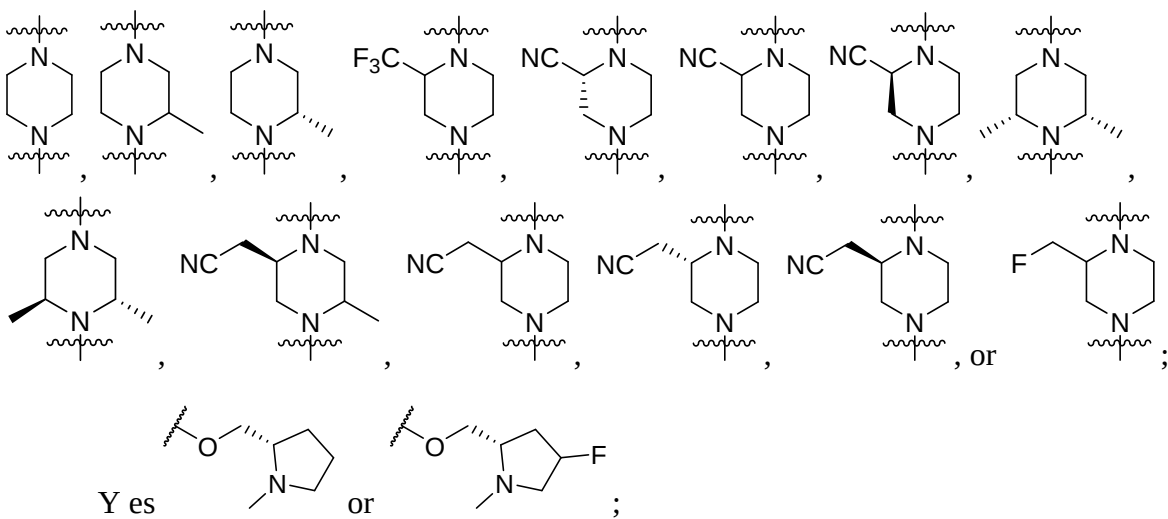
4. Un compuesto de Fórmula (IV):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo donde, R₁ es:



X is:



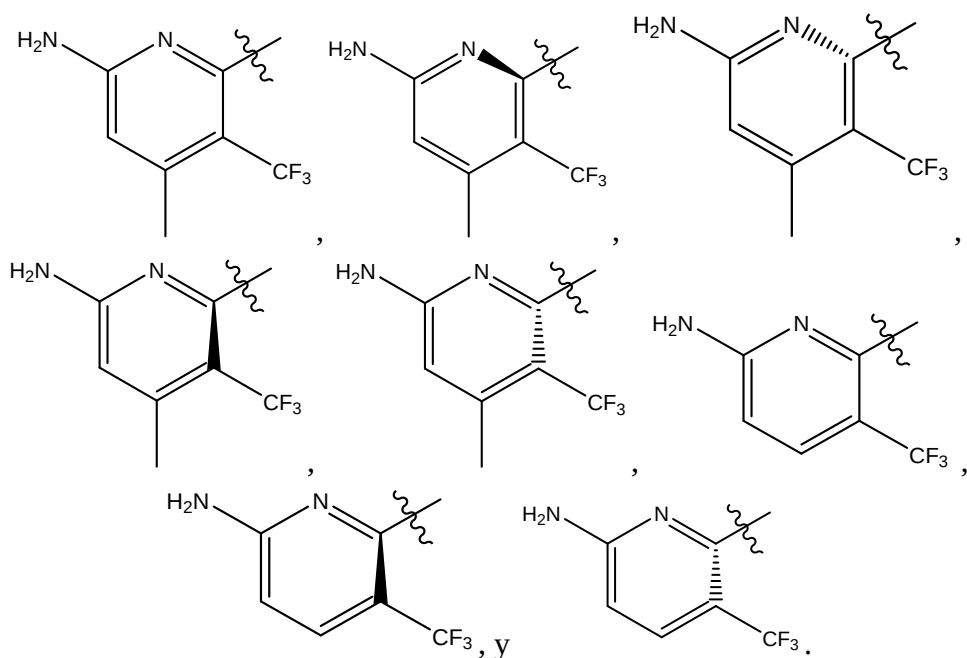
U es C (R6a), en el que R6a es H;

V es C (R6b), en el que R6b es H o halo;

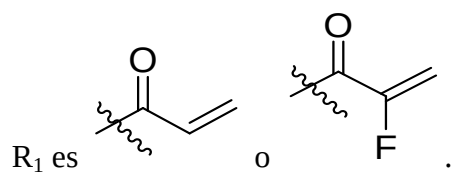
W es C (R6c), en el que R6c es H o halo;

n es 0; y

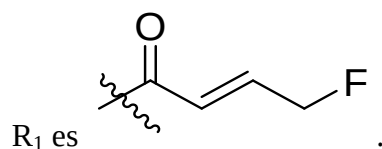
R11 se selecciona del grupo que consiste en:



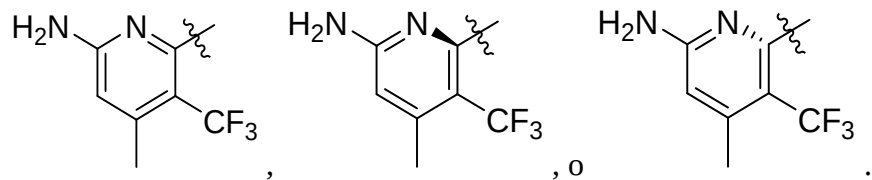
5. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que



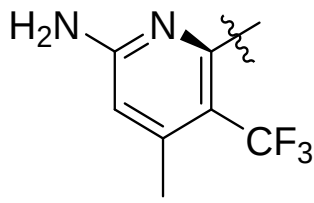
6. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que



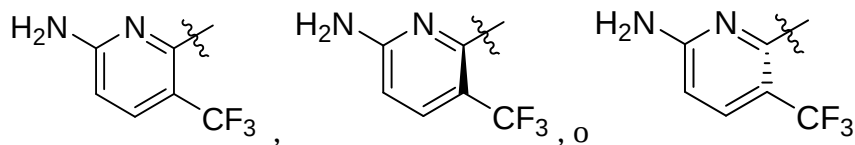
7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 4-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R_{11} es:



8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 4-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R11 es



9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 4-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R11 es

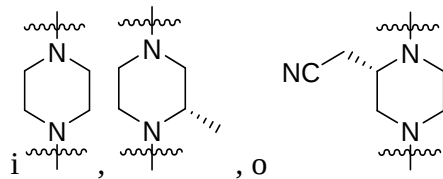


10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R6c es halo.

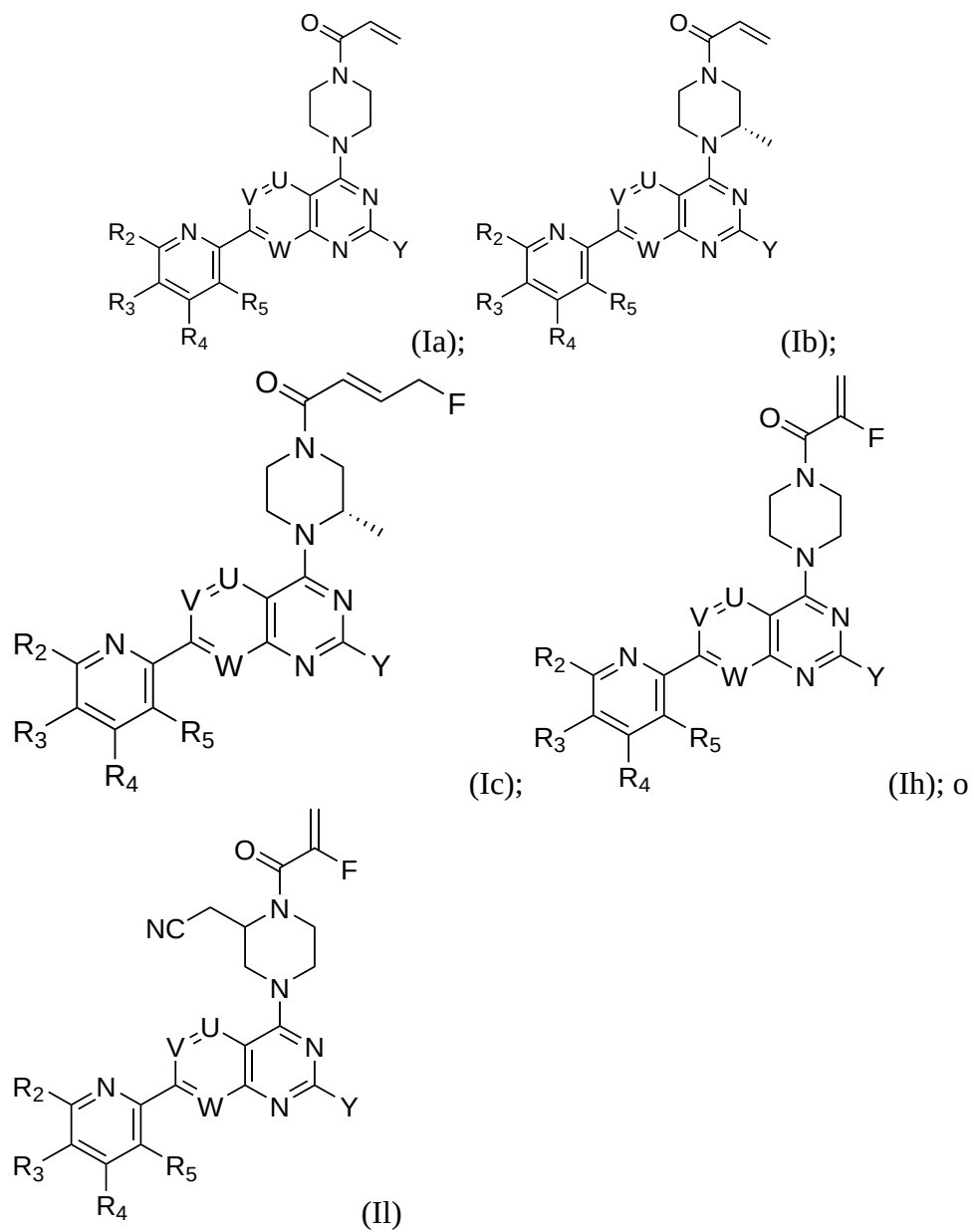
11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R6c es hidrógeno.

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que R6b es halo.

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que X es

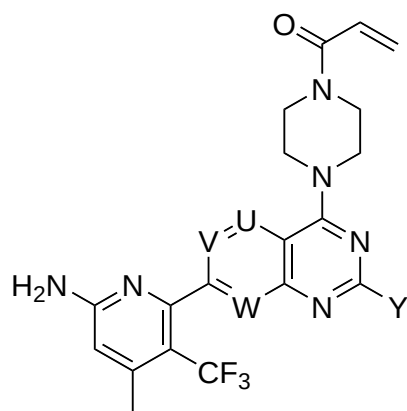


14. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene una fórmula:

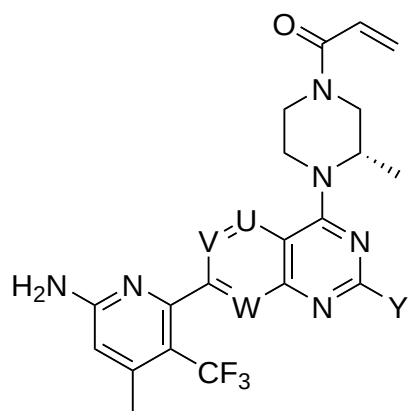


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

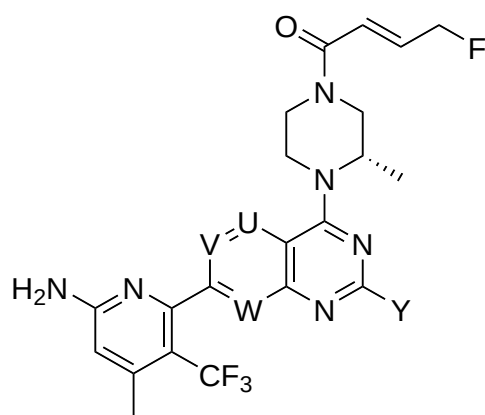
15. El compuesto de la reivindicación 1 o 4 que tiene la fórmula:



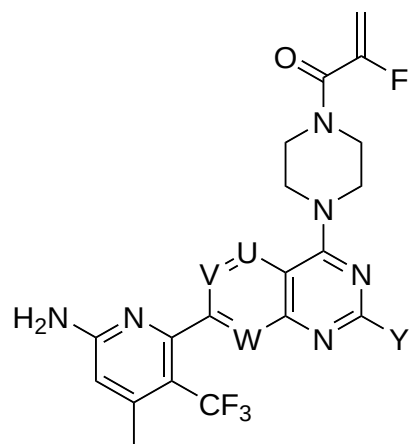
(IVa);



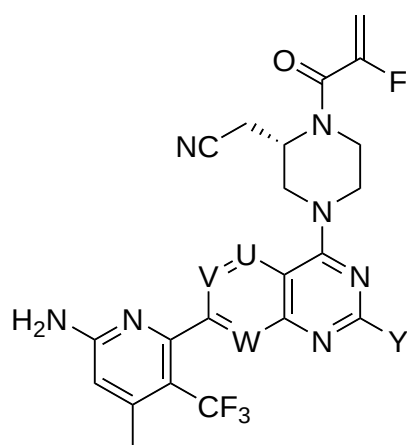
(IVb);



(IVc);



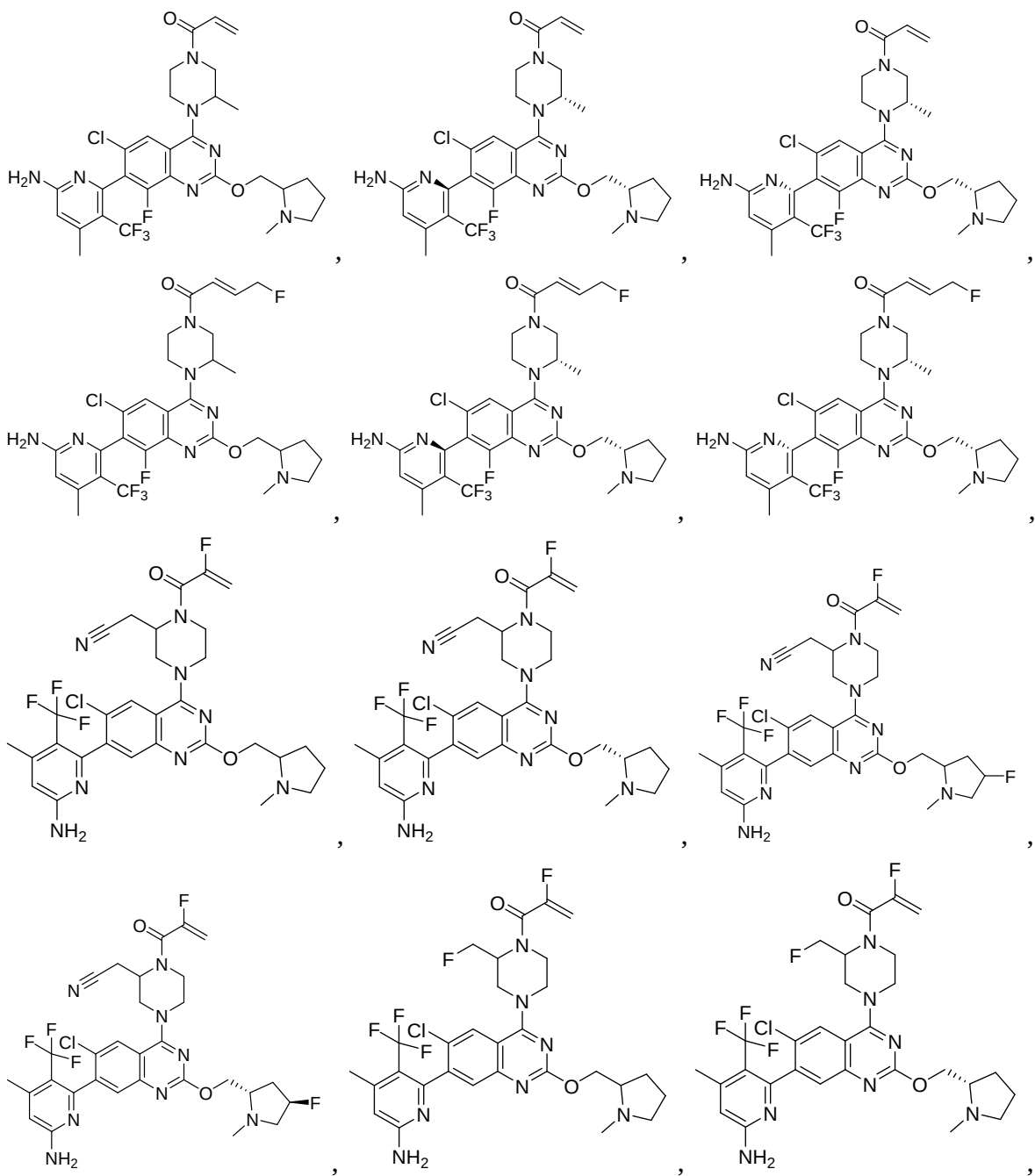
(IVd); o

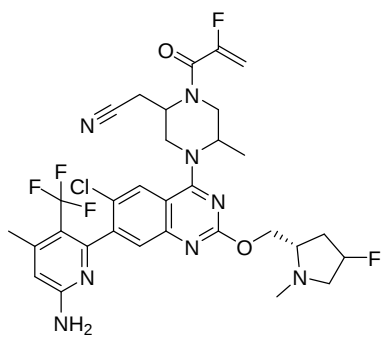


(IVg),

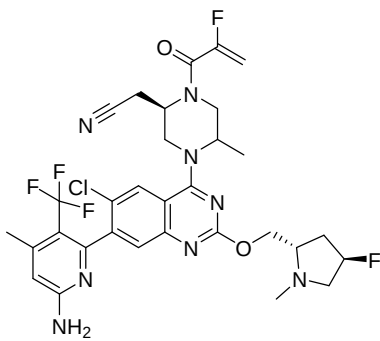
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

16. Un compuesto que tiene la fórmula:

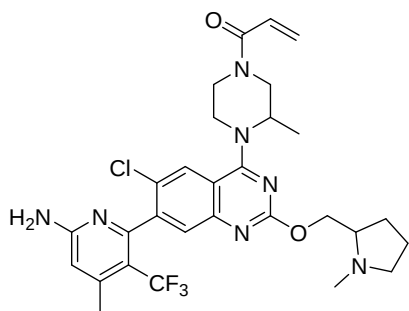




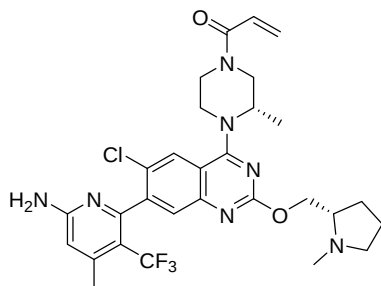
,



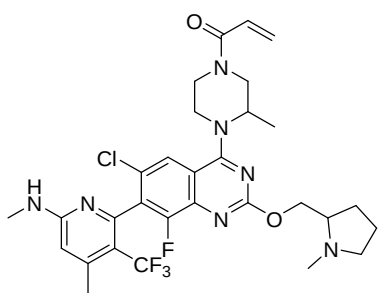
,



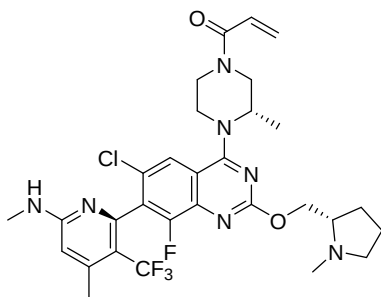
,



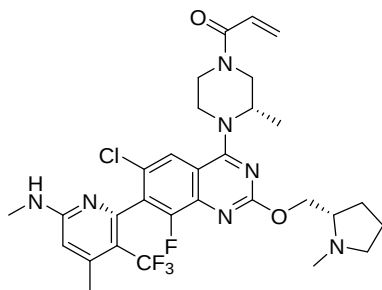
,



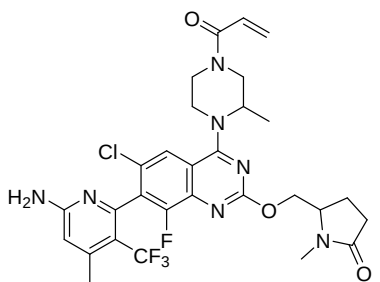
,



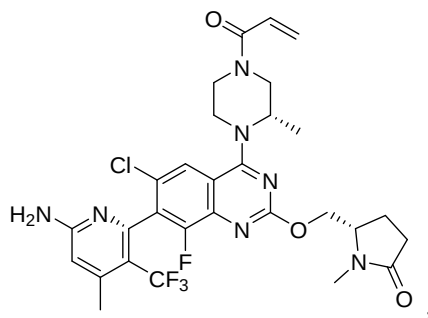
,



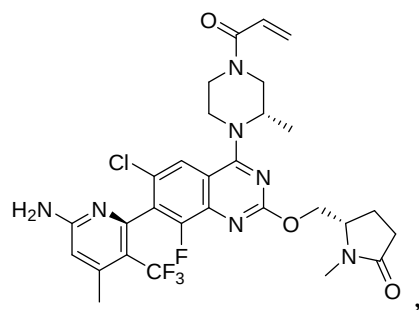
,



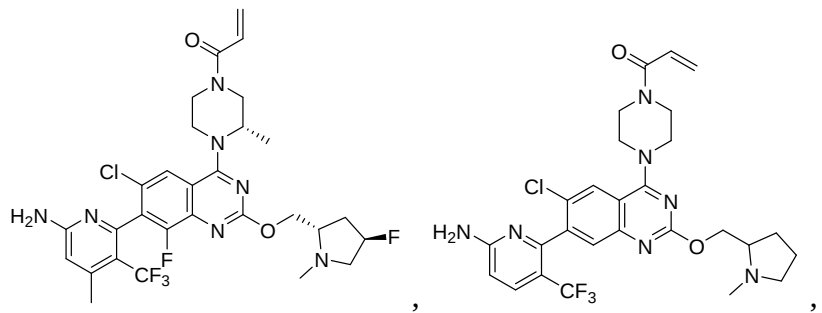
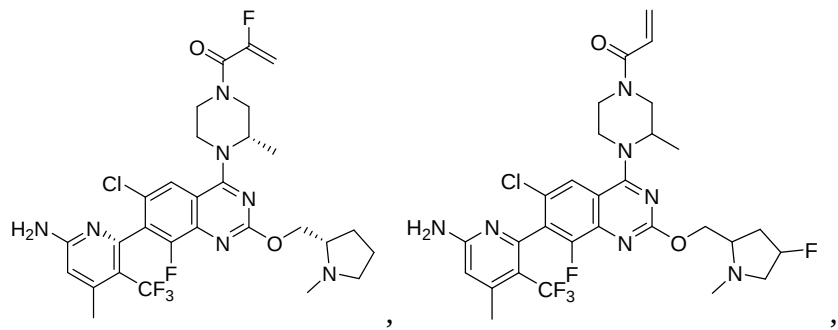
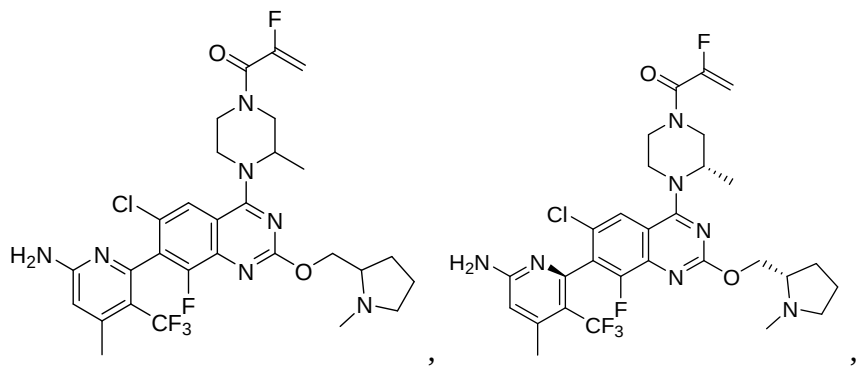
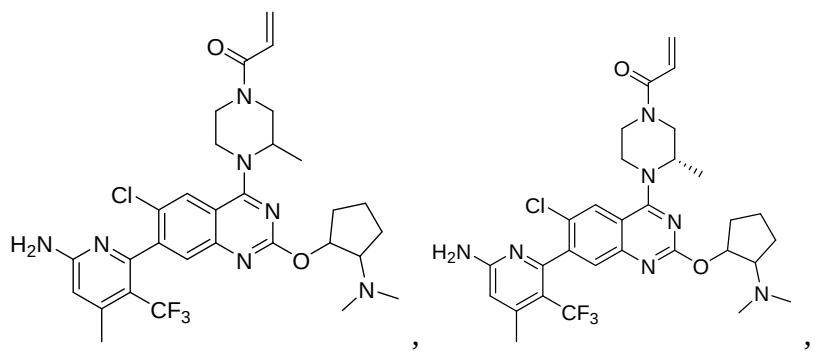
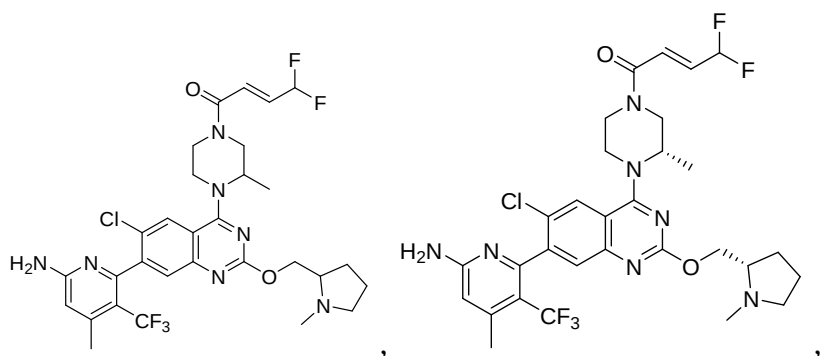
,

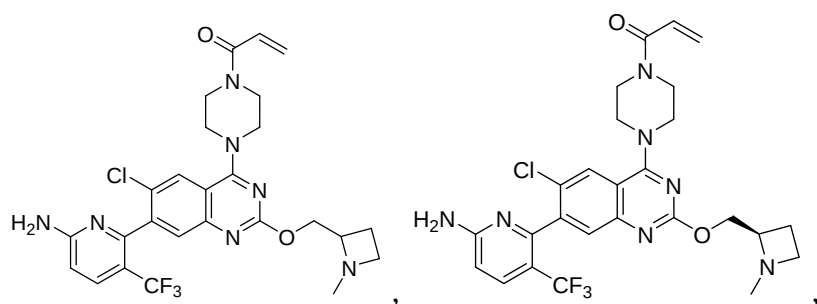
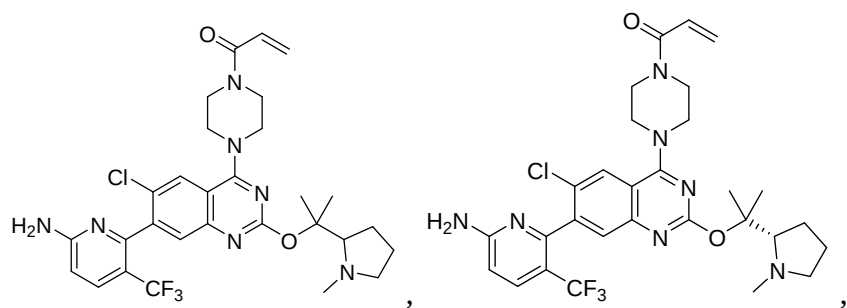
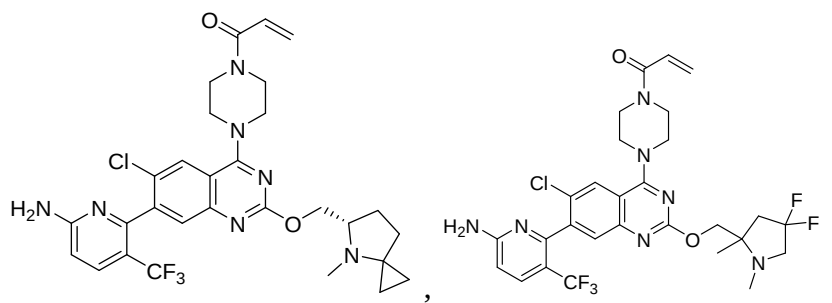
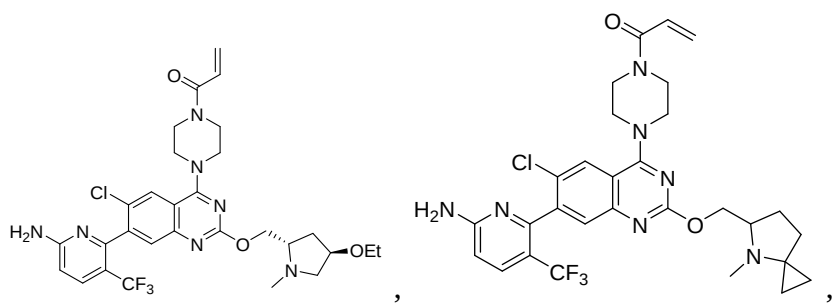
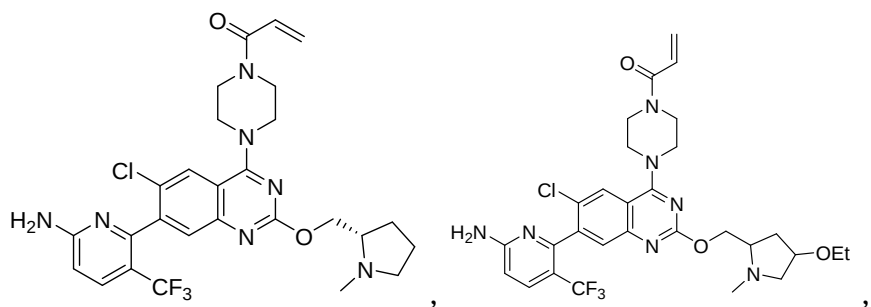


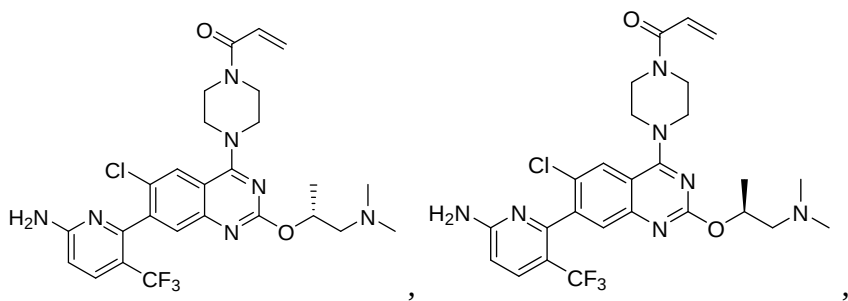
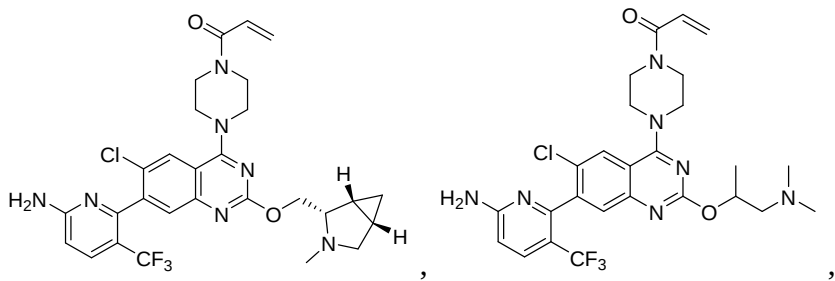
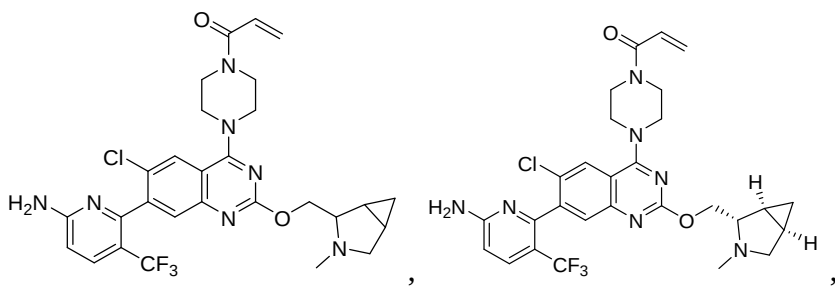
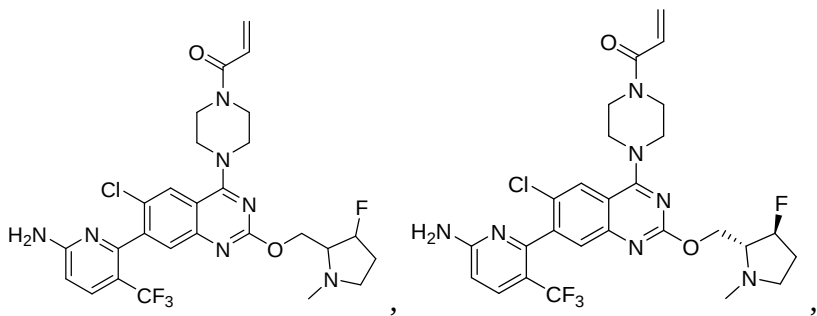
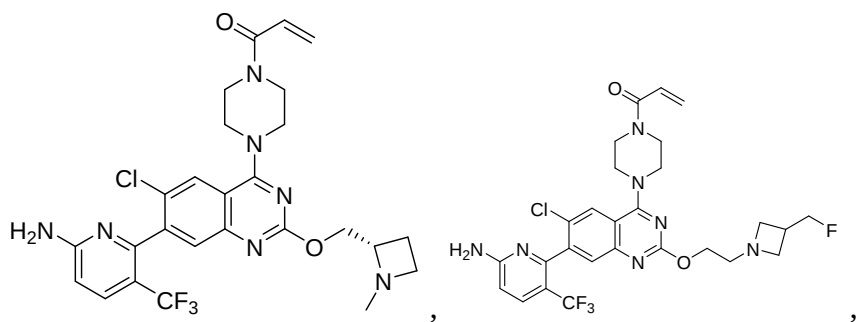
,

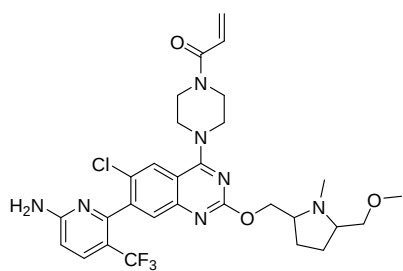


,

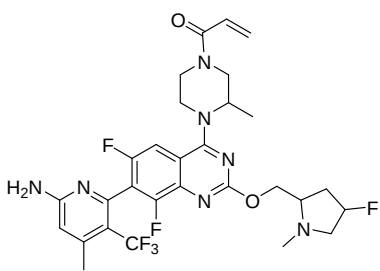




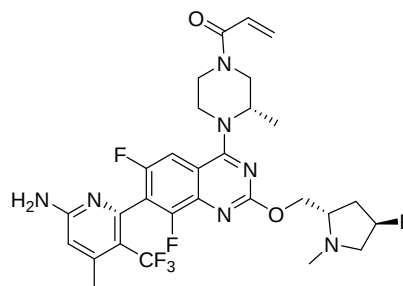




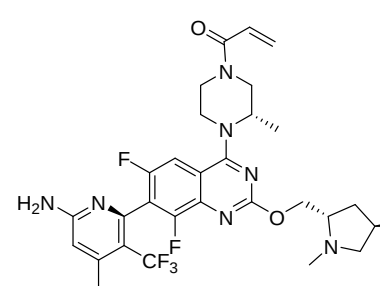
,



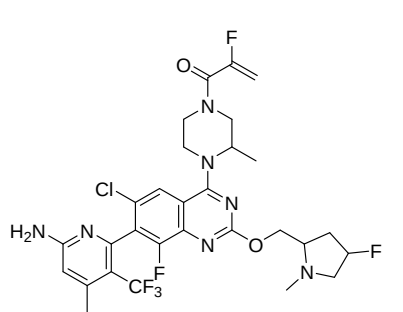
,



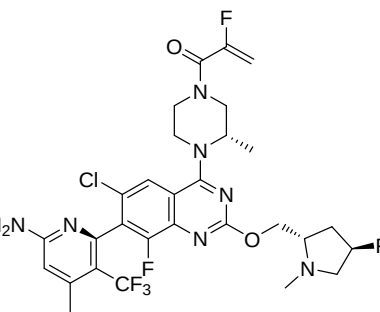
,



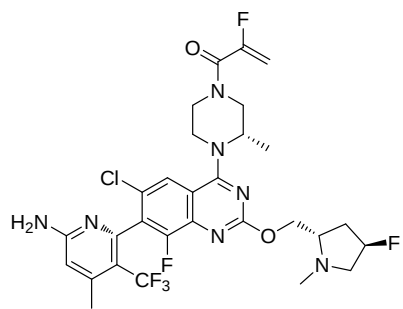
,



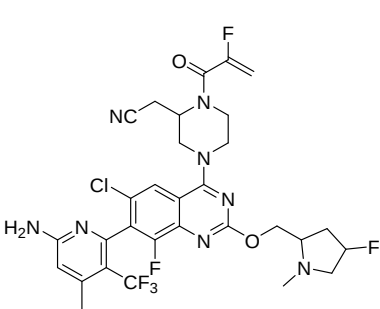
,



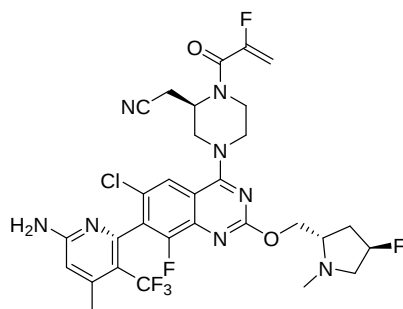
,



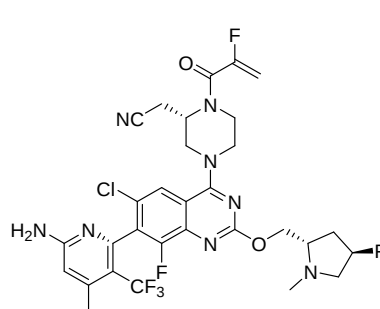
,



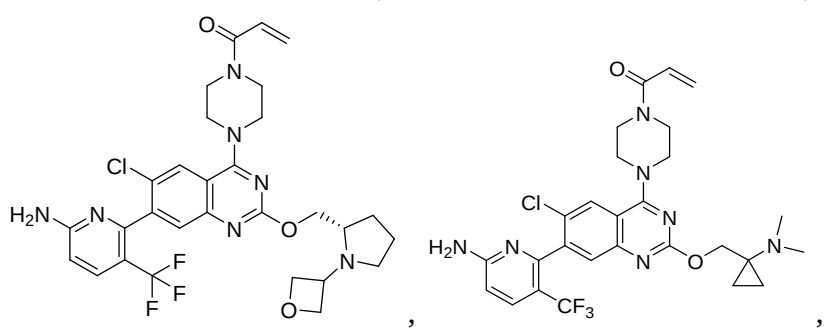
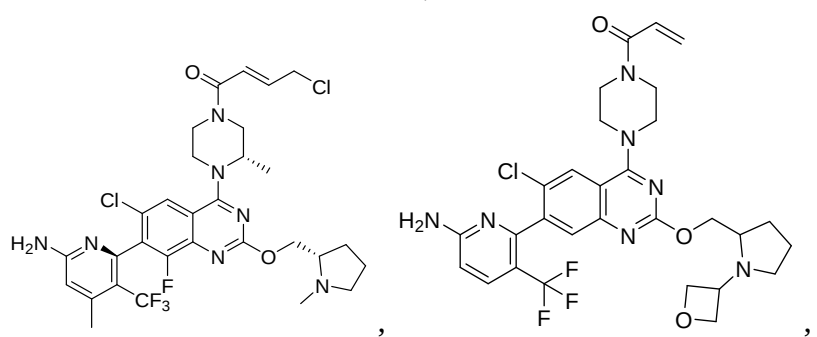
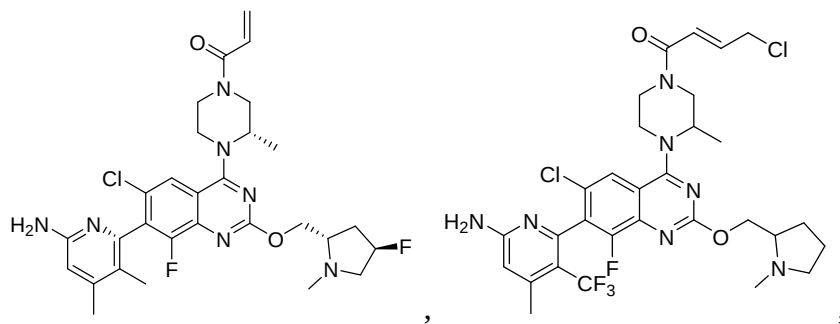
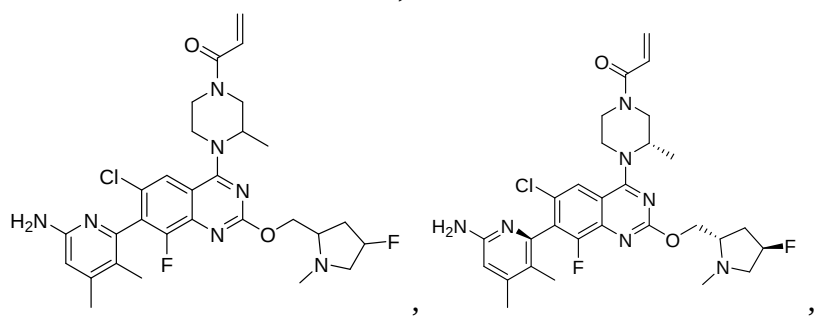
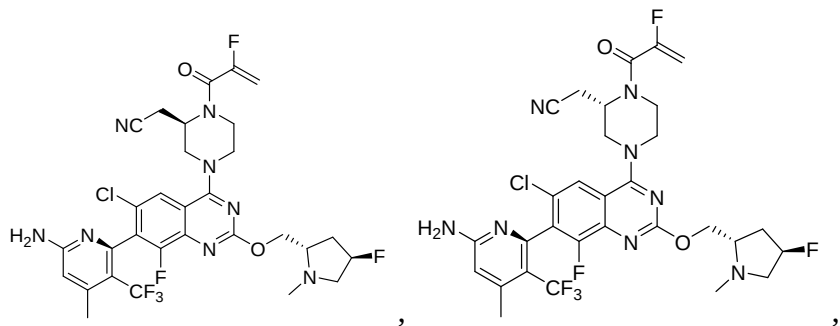
,

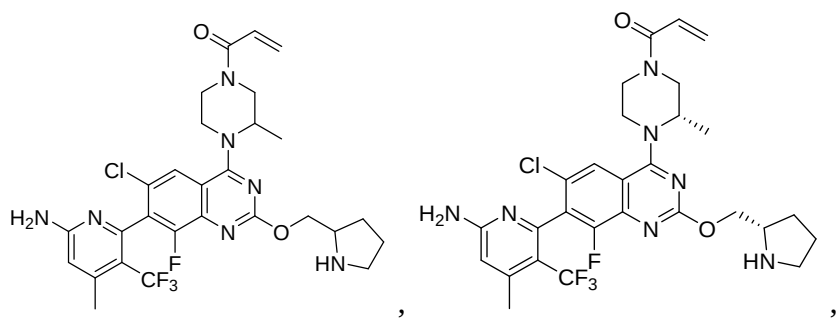
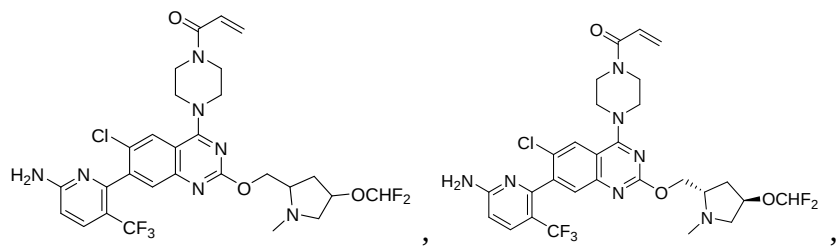
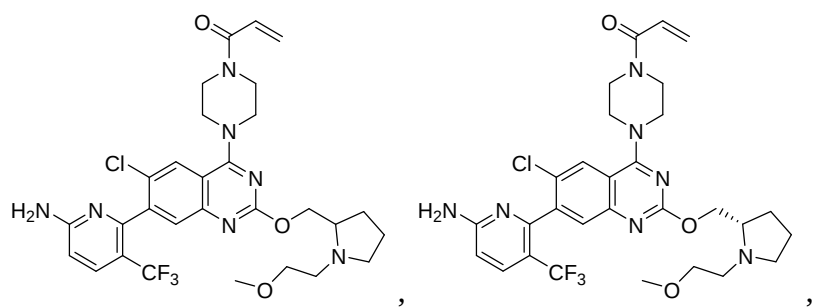
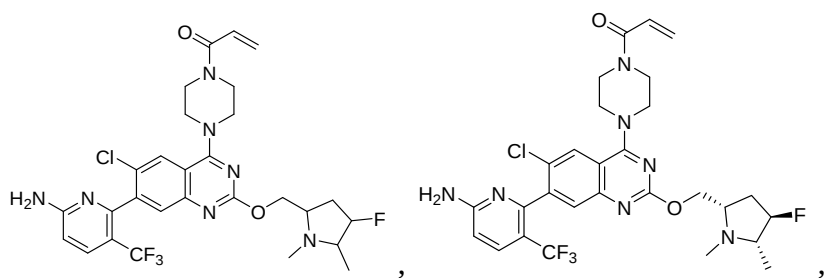
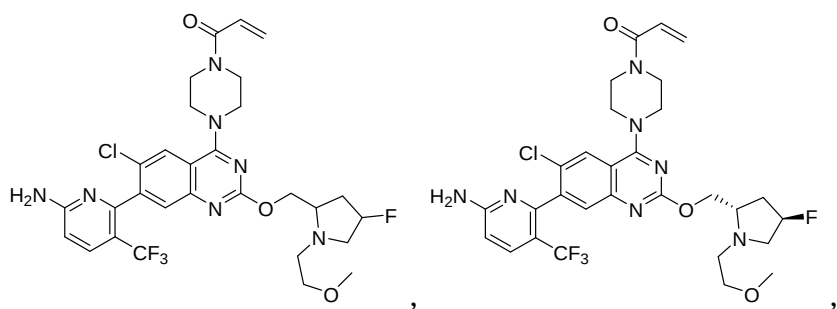


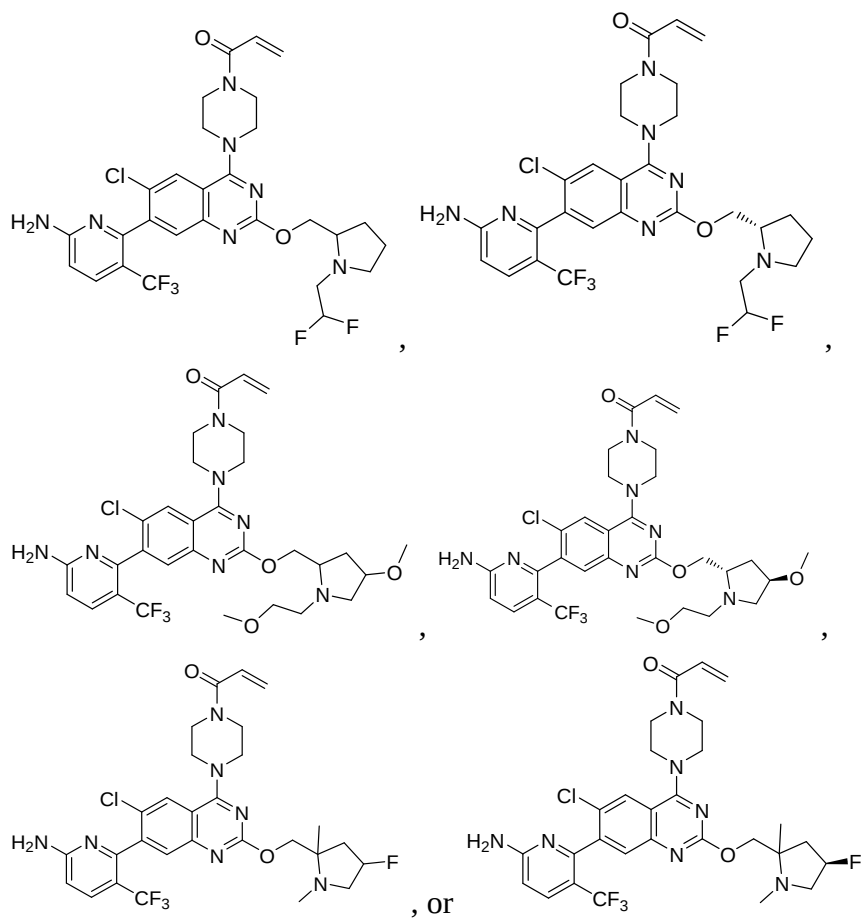
,



,

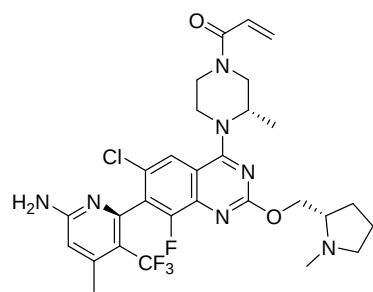




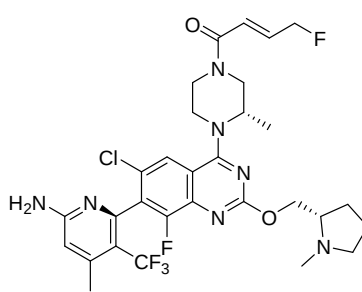


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

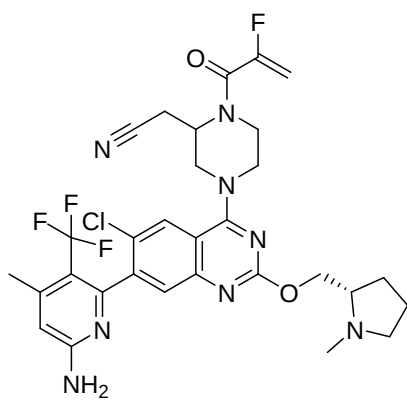
17. Un compuesto de formula:



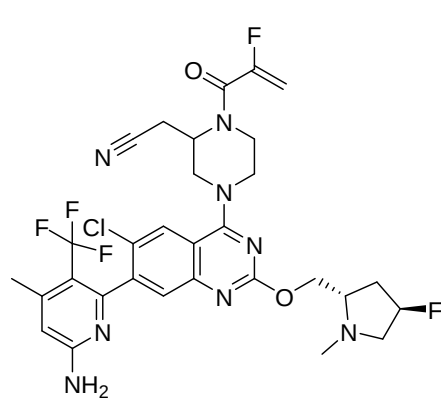
17a,



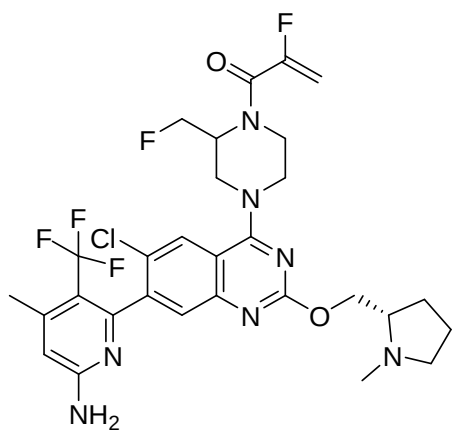
18a,



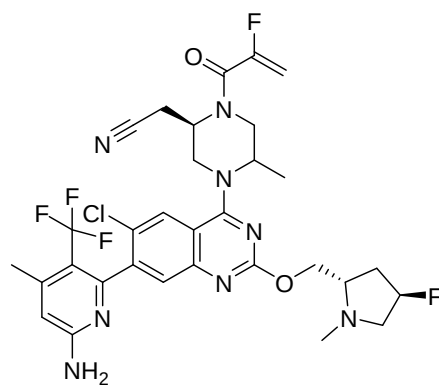
55,



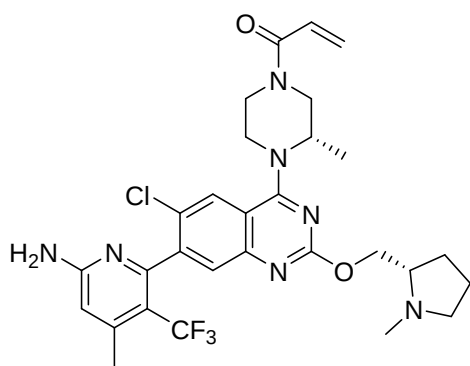
56,



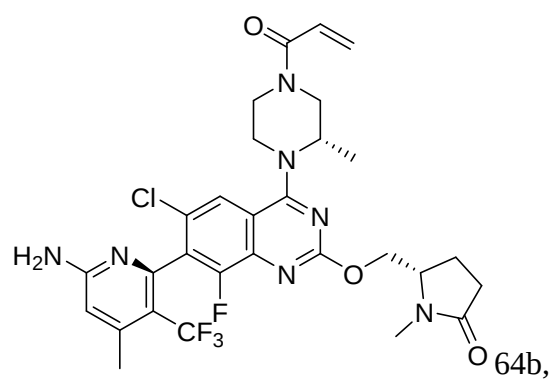
57,



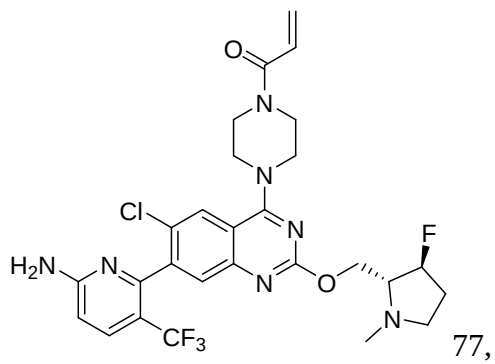
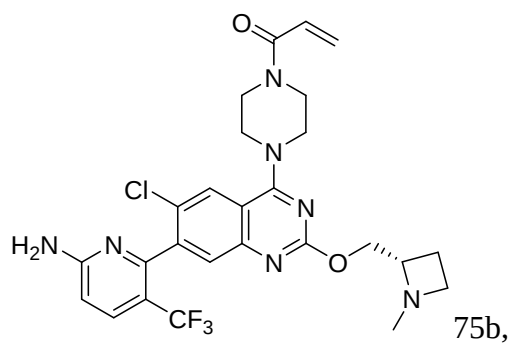
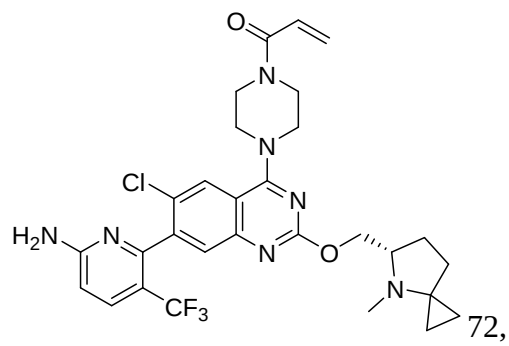
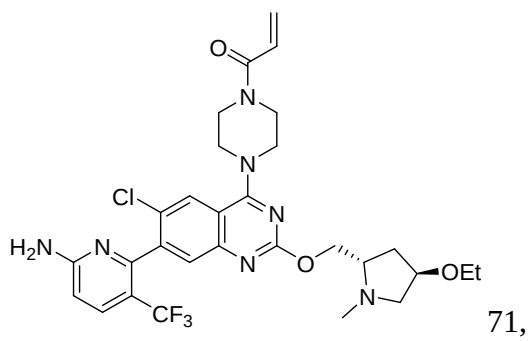
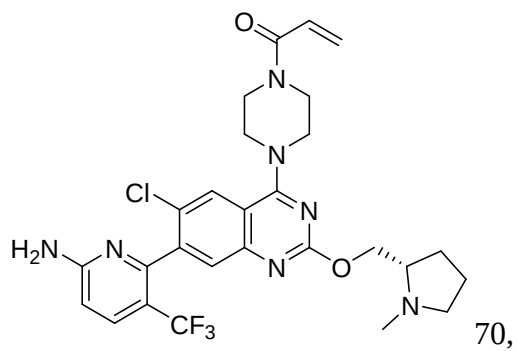
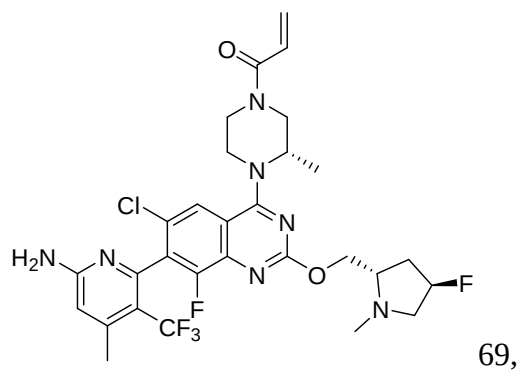
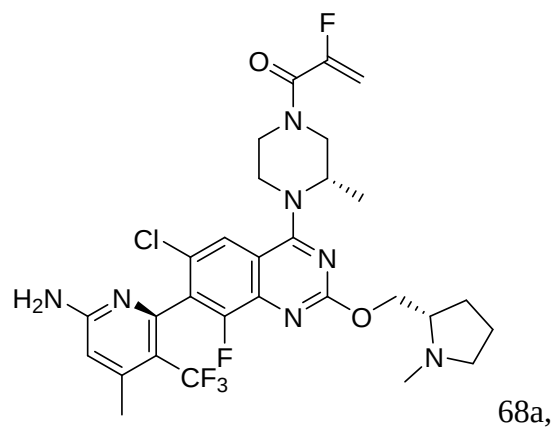
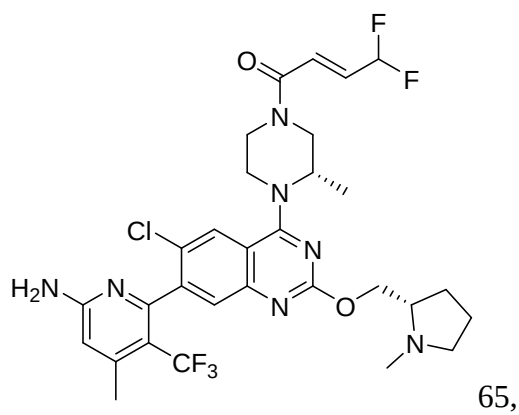
58,

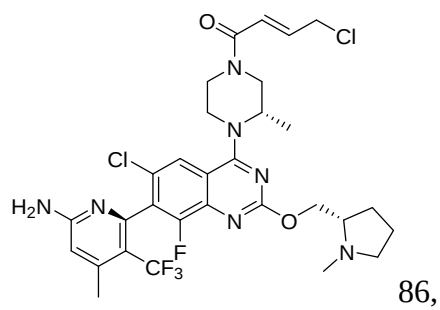
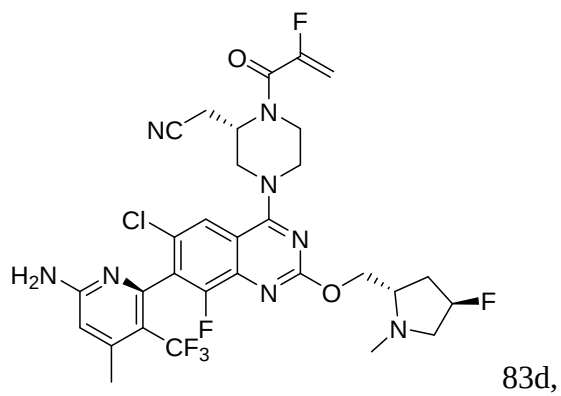
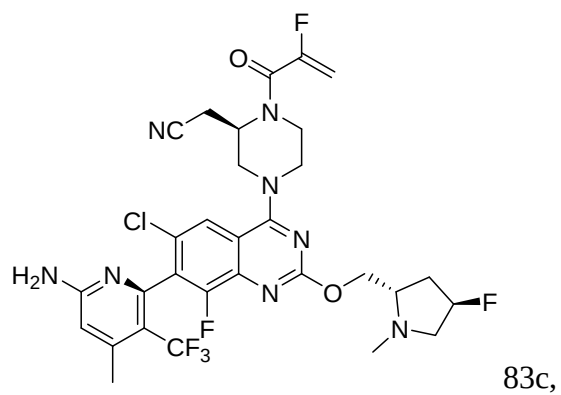
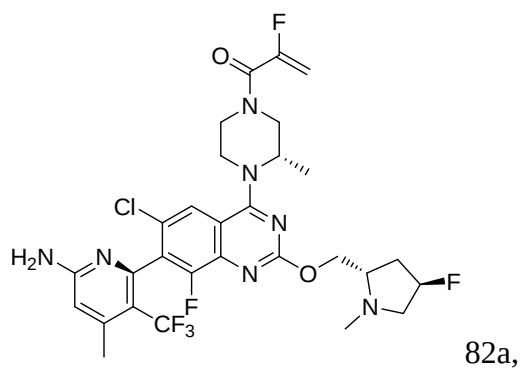
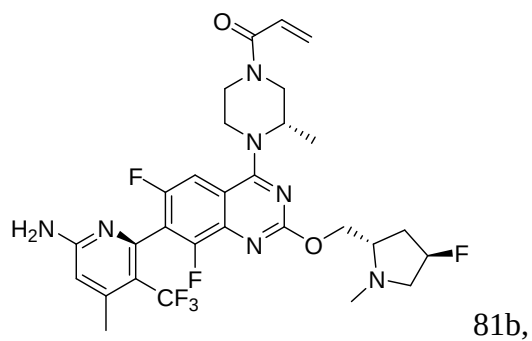
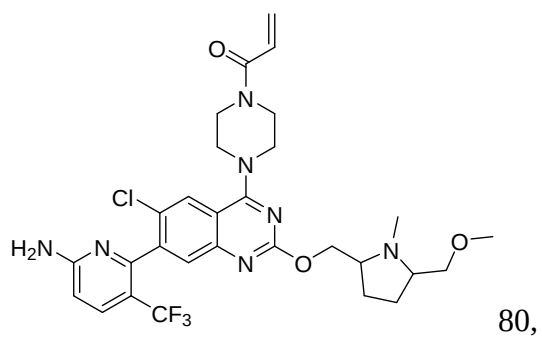
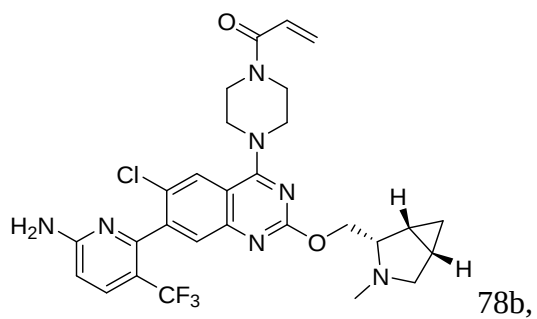
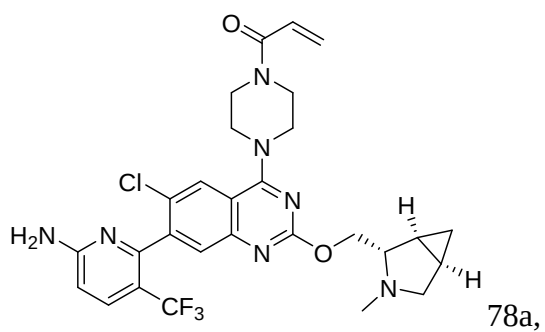


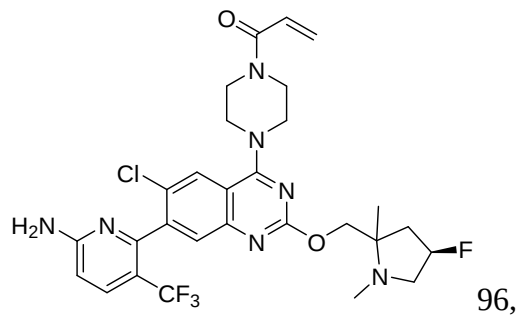
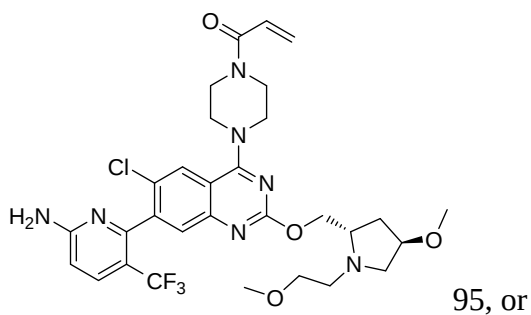
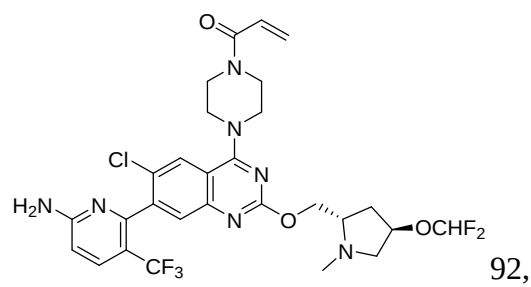
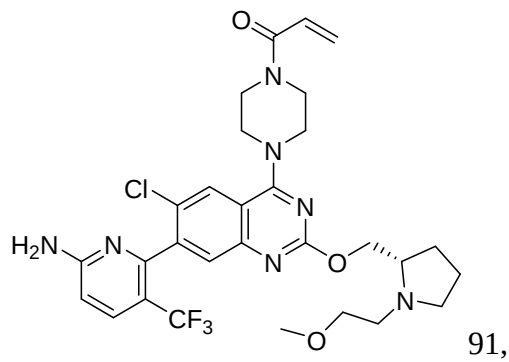
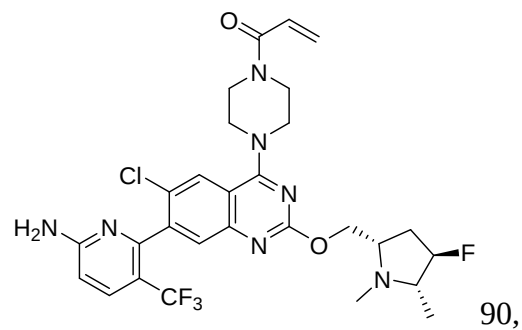
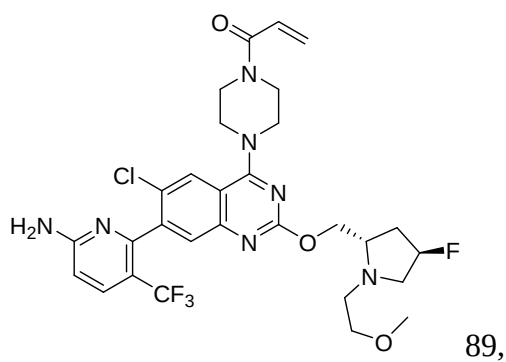
61,



64b,

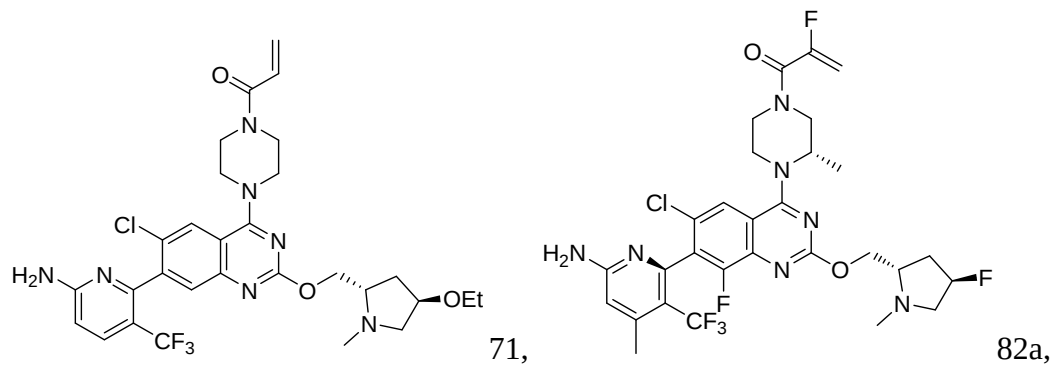
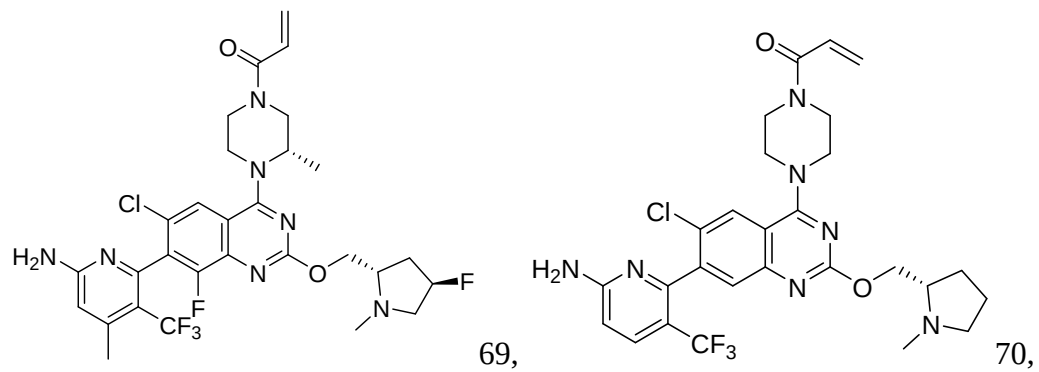
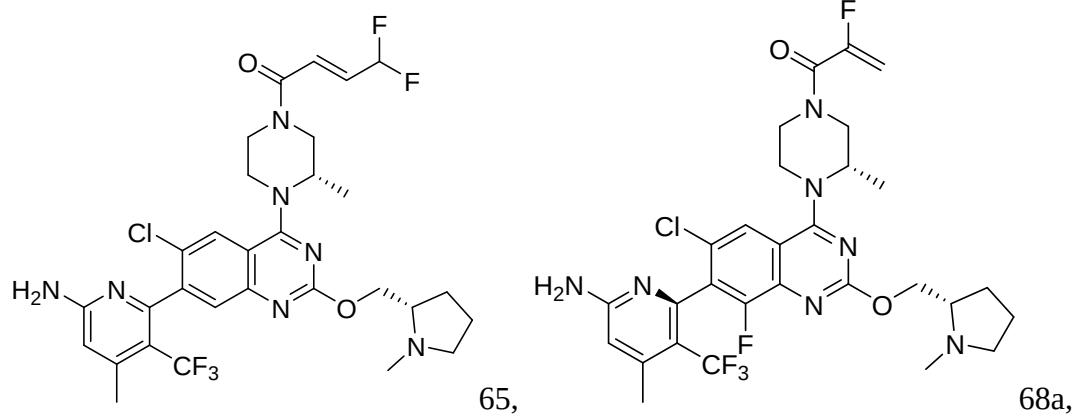
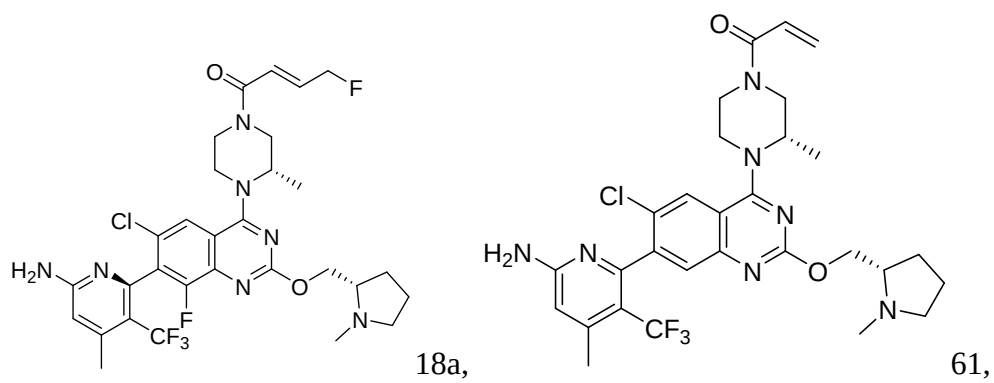


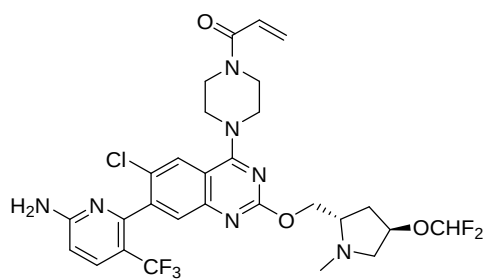
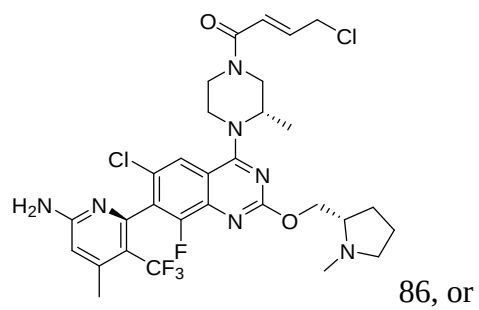
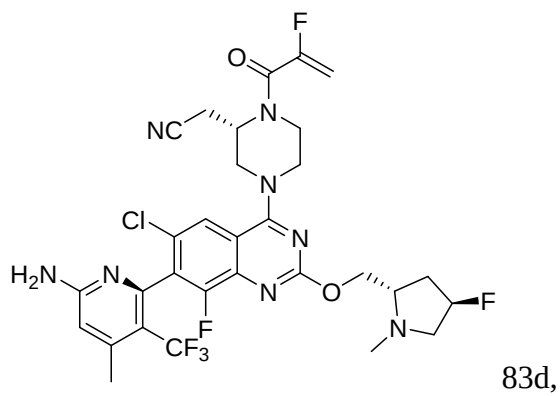




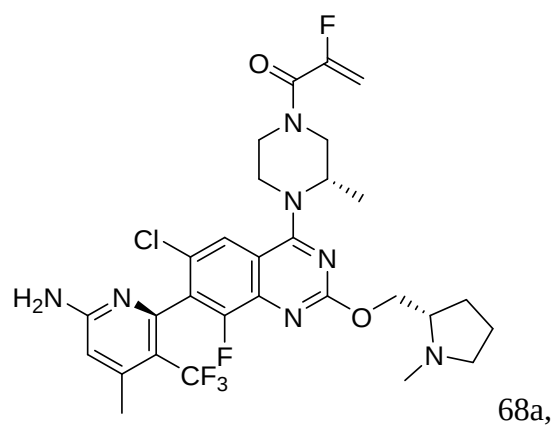
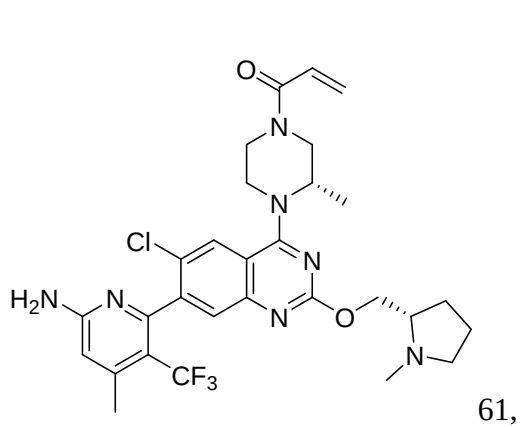
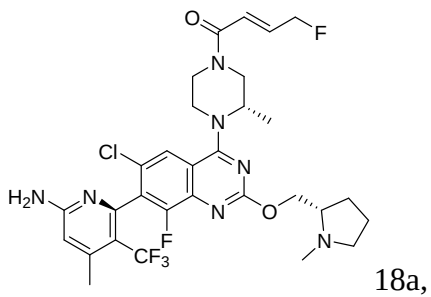
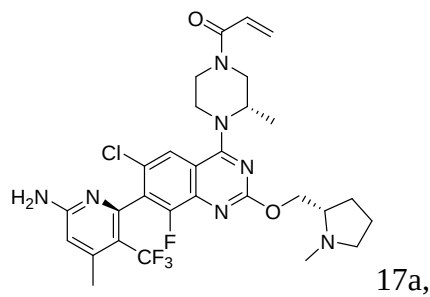
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

18. Un compuesto de formula:





19. Un compuesto de formula

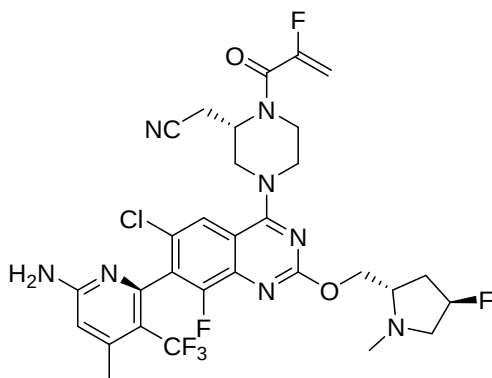




Chemical structures of compounds 18a, 68a, and 69 are shown. Compound 18a is a pyrazolo[1,5-a]pyridine derivative with a 2-amino-4-methyl-6-(trifluoromethyl)phenyl group, a 4-chloro-2-fluorophenyl group, and a 1-(2-(2-fluoroethyl)vinyl)pyrrolidin-3-yl group. Compound 68a is a pyrazolo[1,5-a]pyridine derivative with a 2-amino-4-methyl-6-(trifluoromethyl)phenyl group, a 4-chloro-2-fluorophenyl group, and a 1-(2-(2-(2-fluoroethyl)vinyl)pyrrolidin-3-yl)pyrrolidin-3-yl group. Compound 69 is a pyrazolo[1,5-a]pyridine derivative with a 2-amino-4-methyl-6-(trifluoromethyl)phenyl group, a 4-chloro-2-fluorophenyl group, and a 1-(2-(2-(2-fluoroethyl)vinyl)pyrrolidin-3-yl)pyrrolidin-3-yl group.

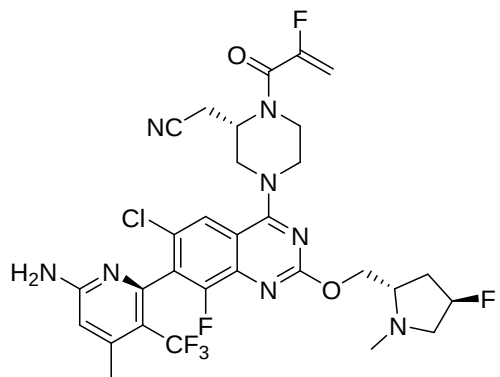
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

21. Un compuesto de formula:

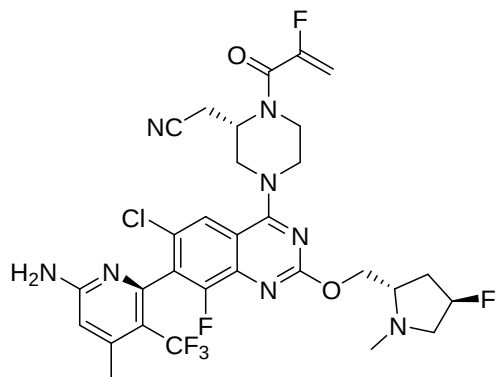


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

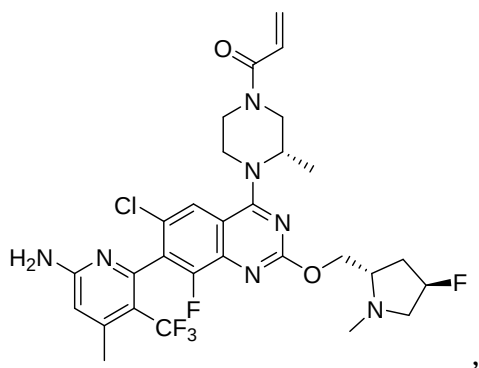
22. Un compuesto de formula:



23. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

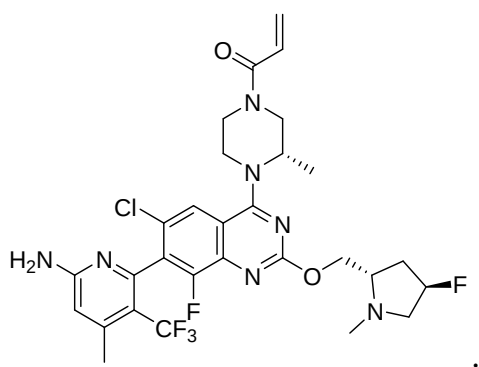


24. Un compuesto de formula:

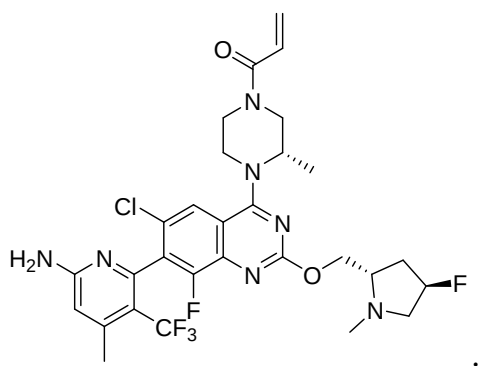


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

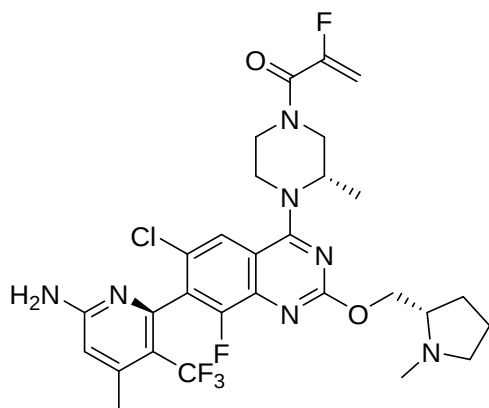
25. Un compuesto de formula:



26. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

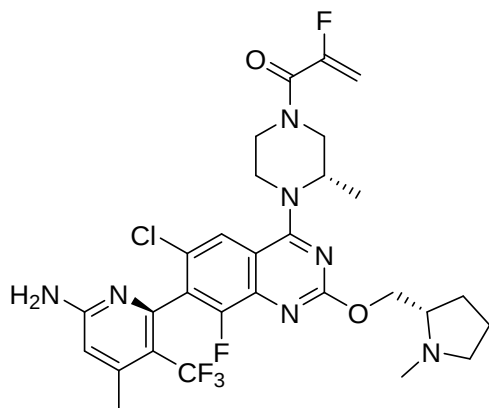


27. Un compuesto de formula:

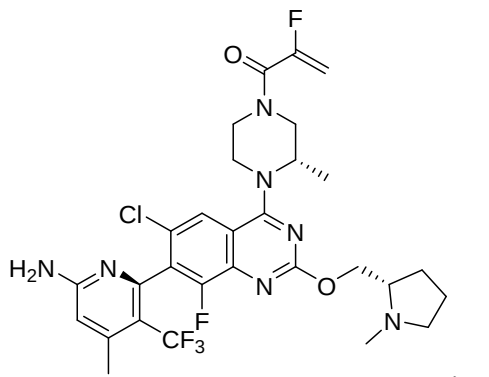


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

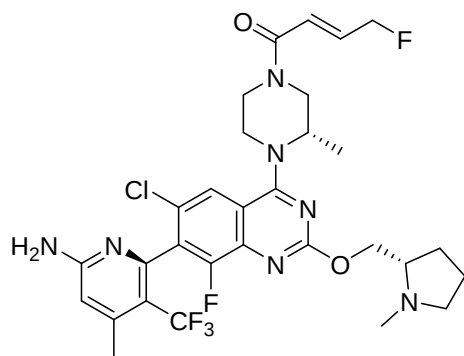
28. Un compuesto de formula:



29. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

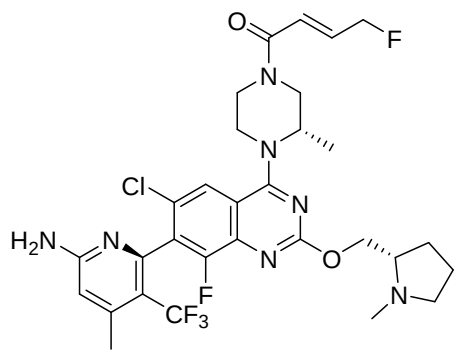


30. Un compuesto de formula:

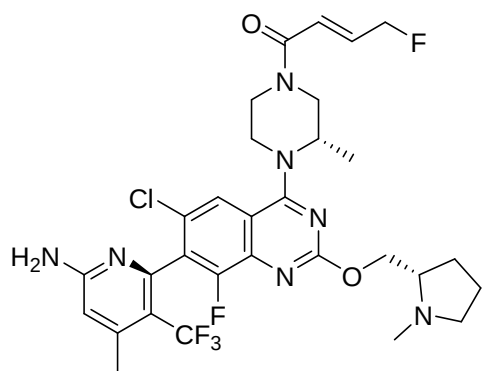


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

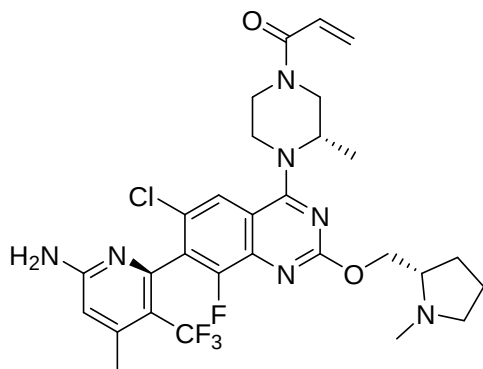
31. Un compuesto de formula:



32. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

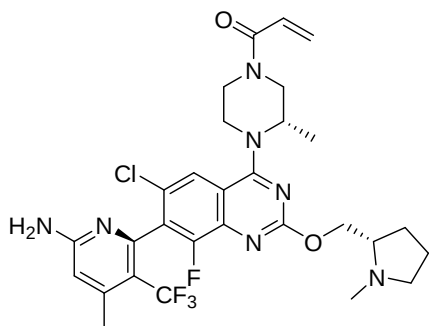


33. Un compuesto de formula:

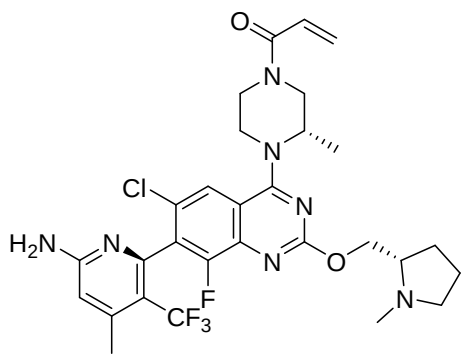


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

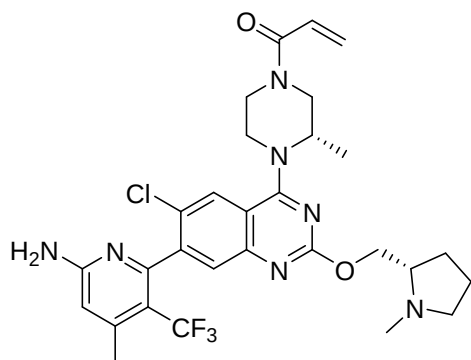
34. Un compuesto de formula:



35. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

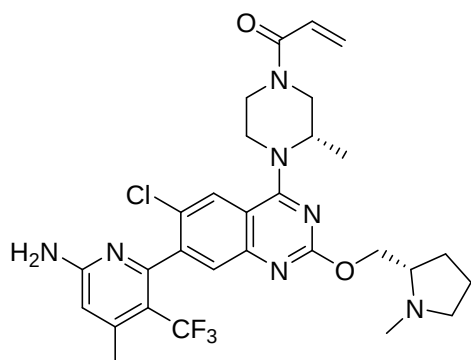


36. Un compuesto de formula:

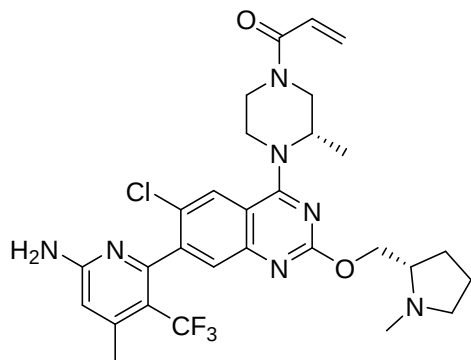


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

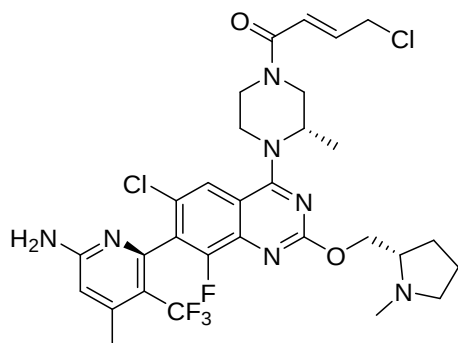
37. Un compuesto de formula:



38. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

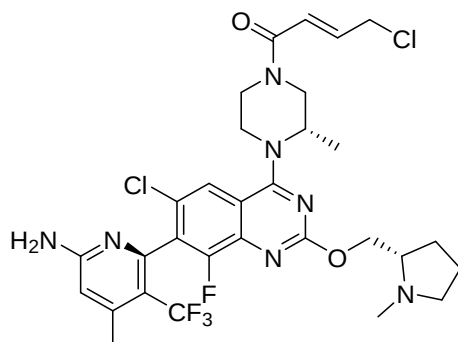


39. Un compuesto de formula:

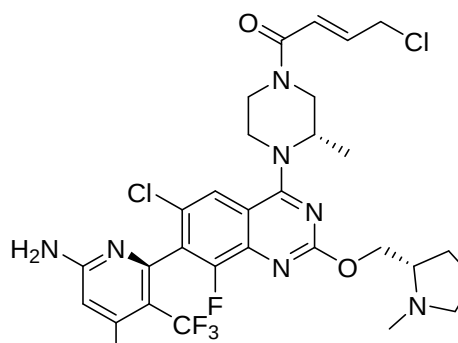


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

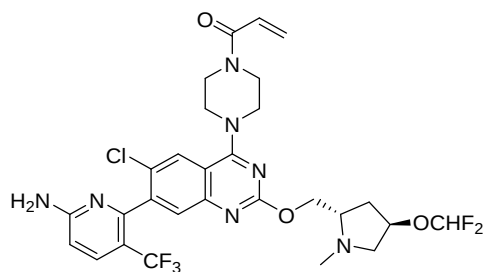
40. Un compuesto de formula:



41. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:

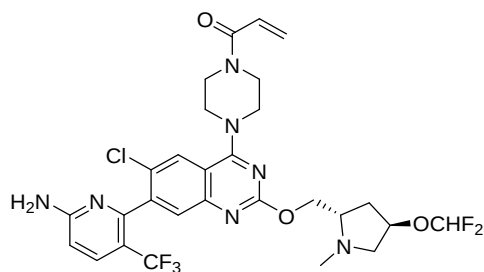


42. Un compuesto de formula:

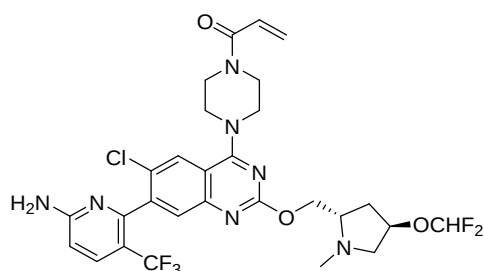


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

43. Un compuesto de formula:



44. Una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula:



45. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

46. Un método para regular la actividad de una proteína mutante K-Ras G12C, comprendiendo el método hacer reaccionar la proteína mutante con el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
47. Un agente para regular la actividad de una proteína mutante K-Ras G12C, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
48. Un método para inhibir la proliferación de una población celular, comprendiendo el método poner en contacto la población celular con el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
49. Un agente para inhibir la proliferación de una población celular, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
50. Un medicamento para tratar un cáncer mediado por una mutación K-Ras G12C en un individuo que lo necesita y que tiene la mutación, que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 45.
51. Un medicamento para tratar un cáncer mediado por una mutación K-Ras G12C en un individuo que se ha determinado que tiene la mutación, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o el producto farmacéutico composición de la reivindicación 45.
52. El medicamento de la reivindicación 50 o 51, en el que el cáncer es un cáncer de pulmón, cáncer colorrectal, cáncer apendicular o cáncer de páncreas.
53. Un medicamento para tratar el cáncer de pulmón que comprende una mutación de KRas G12C en un individuo que tiene dicho cáncer, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 45.
54. El medicamento de la reivindicación 53, en el que el cáncer es NSCLC.
55. El medicamento de la reivindicación 53, en el que el cáncer es cáncer colorrectal.
56. Un medicamento para tratar el cáncer mediado por tumor agnostico KRas G12C, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o la composición farmacéutica de la reivindicación 45 y que determina la ausencia o presencia de una mutación K-Ras G12C en una muestra tomada de un paciente con sospecha de cáncer diagnosticado.

57. Un método para preparar una proteína mutante K-Ras G12C marcada, comprendiendo el método hacer reaccionar una proteína mutante K-Ras G12C con un compuesto marcado de cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para dar como resultado la proteína mutante K-Ras G12C marcada.
58. Un medicamento para tratar el cáncer mediado por una mutación K-Ras G12C, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 45.
59. El medicamento de la reivindicación 58, en el que el cáncer es un cáncer hematológico, cáncer de páncreas, poliposis asociada a MYH, cáncer colorrectal o cáncer de pulmón.
60. El medicamento de la reivindicación 58, en el que el cáncer es un adenocarcinoma de pulmón.
61. Un medicamento para inhibir la metástasis tumoral, que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o la composición farmacéutica de la reivindicación 45.