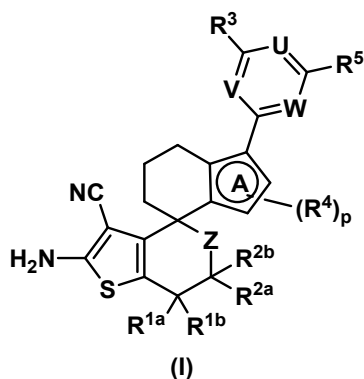


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I)



, en donde

R^{1a} y **R^{1b}** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ haloalquilo, C₁₋₄ alcoxi, C₁₋₄ haloalcoxi, halógeno, -NH₂, -NH(C₁₋₄ alquilo), -N(C₁₋₄ alquilo)₂, C₃₋₅ cicloalquilo y heterociclilo de 3-5 miembros;

R^{2a} y **R^{2b}** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ haloalquilo, C₁₋₄ alcoxi, C₁₋₄ haloalcoxi, halógeno, -NH₂, -NH(C₁₋₄ alquilo), -N(C₁₋₄ alquilo)₂, C₃₋₅ cicloalquilo y heterociclilo de 3-5 miembros;

y/u, opcionalmente, uno de **R^{1a}** o **R^{1b}** y uno de **R^{2a}** o **R^{2b}** junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo de ciclopropano;

Z es -(CR^{6a}R^{6b})_n;

cada **R^{6a}** y **R^{6b}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ haloalquilo, C₁₋₄ alcoxi, C₁₋₄ haloalcoxi, halógeno, -NH₂, -NH(C₁₋₄ alquilo), -N(C₁₋₄ alquilo)₂, C₃₋₅ cicloalquilo y heterociclilo de 3-5 miembros;

o **R^{6a}** y **R^{6b}** junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo de ciclopropano;

n se selecciona del grupo que consiste en 0, 1 y 2;

R³ se selecciona del grupo que consiste en halógeno, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, -N₃, C₃₋₁₀ cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, C₃₋₁₀ cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcional e independientemente sustituidos con uno o más **R⁷** y/o **R⁸** idénticos o diferentes;

cada **R⁷** se selecciona independientemente del grupo que consiste en -OR⁸, -NR⁸R⁸, halógeno, -CN, -C(=O)R⁸, -C(=O)OR⁸, -C(=O)NR⁸R⁸, -NHC(=O)OR⁸ y el sustituyente bivalente =O;

cada **R⁸** se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₁₀ cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C₁₋₆ alquilo, C₃₋₁₀ cicloalquilo,

heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcionalmente sustituidos con uno o más **R**⁹ y/o **R**¹⁰ idénticos o diferentes; cada **R**⁹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en -OR¹⁰, -NR¹⁰R¹⁰ y -C(O)NR¹⁰R¹⁰;

cada **R**¹⁰ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₁₀ cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C₁₋₆ alquilo está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en C₁₋₆ alcoxi, C₃₋₁₀ cicloalquilo y heterociclilo de 3-11 miembros opcionalmente sustituido con C₁₋₆ alquilo;

W es nitrógeno (-N=) o -CH=;

V es nitrógeno (-N=) o -CH=;

U es nitrógeno (-N=) o -C(**R**¹¹)=;

R¹¹ se selecciona de hidrógeno, halógeno y C₁₋₄ alcoxi;

el anillo **A** es un anillo seleccionado del grupo que consiste en pirrol, furano, tiofeno, imidazol, pirazol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol y triazol;

cada **R**⁴, si está presente, se selecciona independientemente del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ haloalcoxi, ciano-C₁₋₆ alquilo, halógeno, -OH, -NH₂, -NH(C₁₋₄ alquilo), -N(C₁₋₄ alquilo)₂, -CN, C₃₋₅ cicloalquilo y heterociclilo de 3-5 miembros;

p se selecciona del grupo que consiste en 0, 1, 2 y 3;

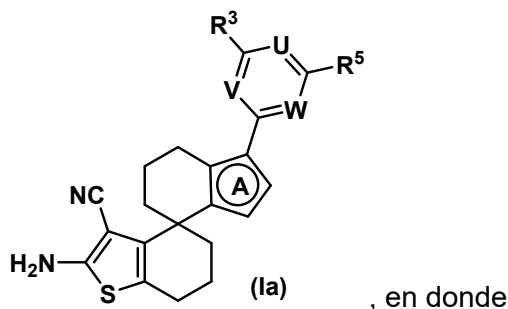
R⁵ es un heterociclilo de 3-11 miembros opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alcoxi o un heterociclilo de 5-6 miembros idénticos o diferentes, en donde el C₁₋₆ alquilo está opcionalmente sustituido con ciclopropilo;

o **R**⁵ es -O-C₁₋₆ alquilo sustituido con un heterociclilo de 3-11 miembros, en donde el heterociclilo de 3-11 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más **R**¹² idénticos o diferentes,

cada **R**¹² se selecciona del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alcoxi, halógeno y heterociclilo de 3-11 miembros;

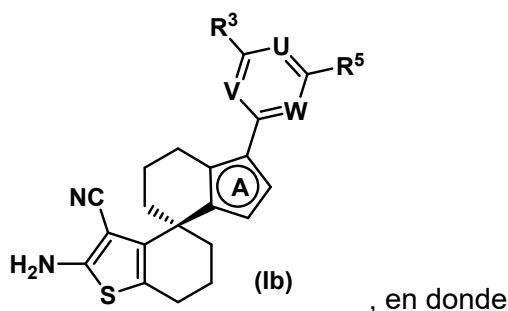
o una sal de estos.

2. Un compuesto de la Fórmula (**1a**) o su sal



A, V, U, W, R³ y **R⁵** se definen de la misma manera que en la reivindicación 1.

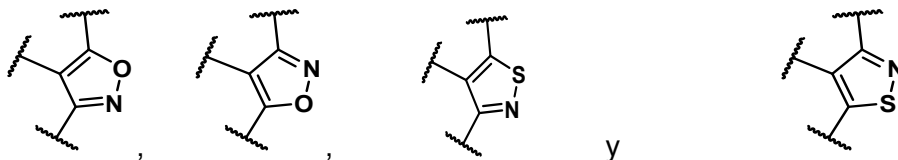
3. Un compuesto de la Fórmula **(Ib)** o su sal



A, V, U, W, R³ y **R⁵** se definen de la misma manera que en la reivindicación 1.

4. El compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde

el anillo **A** se selecciona de



5. Un compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde

R³ se selecciona del grupo que consiste en heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcional e independientemente sustituidos con uno o más **R⁷** y/o **R⁸** idénticos o diferentes;

cada **R⁷** se selecciona independientemente del grupo que consiste en -OH, C₁₋₆ alcoxi, -NR⁸R⁸, halógeno, -CN, -C(=O)R⁸, -C(=O)OR⁸, -C(=O)NR⁸R⁸, -NHC(=O)OR⁸ y el sustituyente bivalente =O;

cada **R⁸** se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₁₀ cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C₁₋₆ alquilo, C₃₋₁₀ cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C₆₋₁₀ arilo y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcionalmente sustituidos con uno o más **R⁹** y/o **R¹⁰** idénticos o diferentes;

cada **R⁹** se selecciona independientemente del grupo que consiste en -OR¹⁰, -

$\text{NR}^{10}\text{R}^{10}$ y $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{10}$;

cada R^{10} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-10} cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C_{1-6} alquilo está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en C_{1-6} alcoxi, C_{3-10} cicloalquilo y heterociclilo de 3-11 miembros opcionalmente sustituido con C_{1-6} alquilo.

6. El compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde

R^3 se selecciona del grupo que consiste en heterociclilo de 3-11 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el heterociclilo de 3-11 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcional e independientemente sustituidos con uno o más R^7 y/o R^8 idénticos o diferentes;

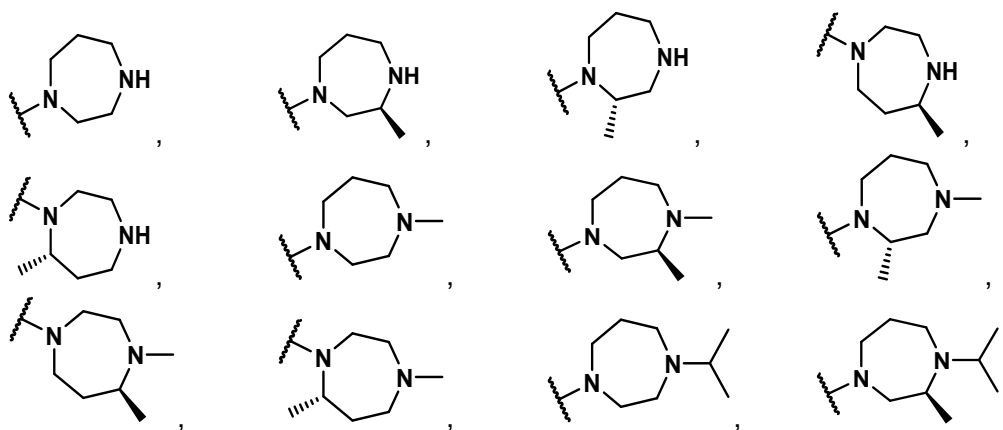
cada R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-\text{OR}^8$, $-\text{NR}^8\text{R}^8$, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^8$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^8$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^8\text{R}^8$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}^8$ y el sustituyente bivalente $=\text{O}$;

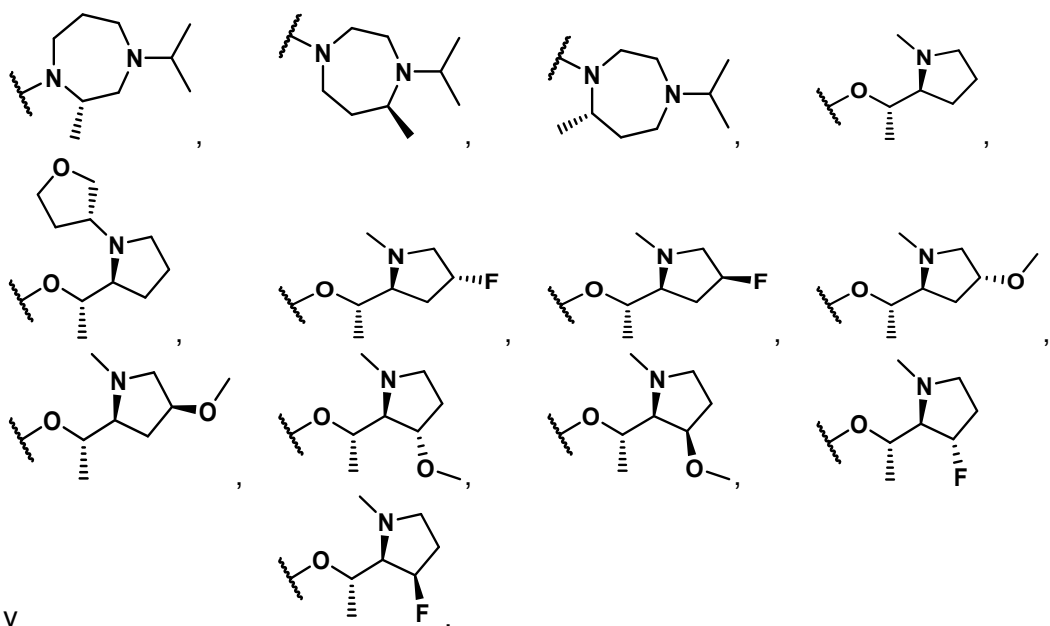
cada R^8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-10} cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C_{6-10} arilo y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C_{1-6} alquilo, C_{3-10} cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C_{6-10} arilo y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcionalmente sustituidos con uno o más R^9 y/o R^{10} idénticos o diferentes; cada R^9 es $-\text{OH}$ o C_{1-6} alcoxi;

cada R^{10} se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, heterociclilo de 3-11 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros.

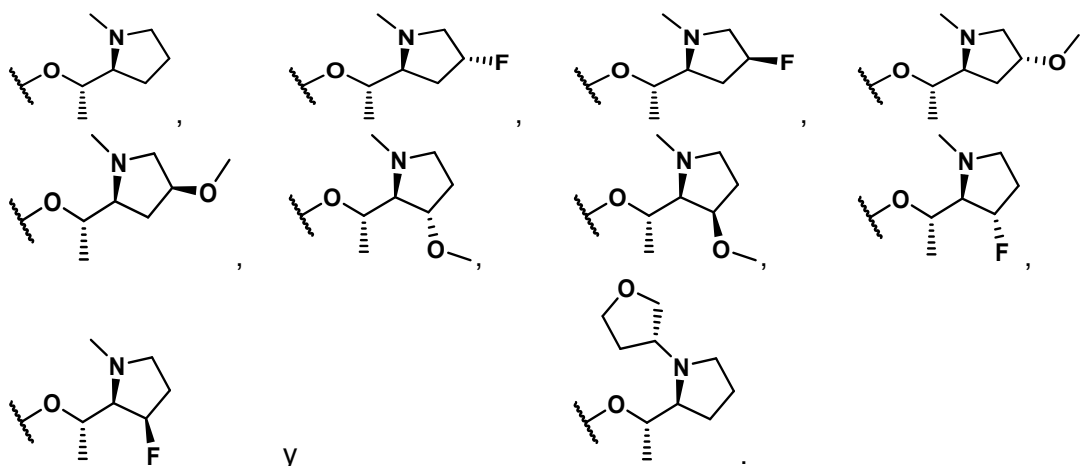
7. El compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde

R^5 se selecciona del grupo que consiste en





8. El compuesto o su sal de acuerdo con la reivindicación 7, en donde R^5 se selecciona del grupo que consiste en



9. El compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde

W es nitrógeno (-N=);

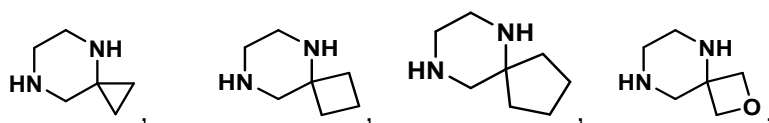
V es nitrógeno (-N=);

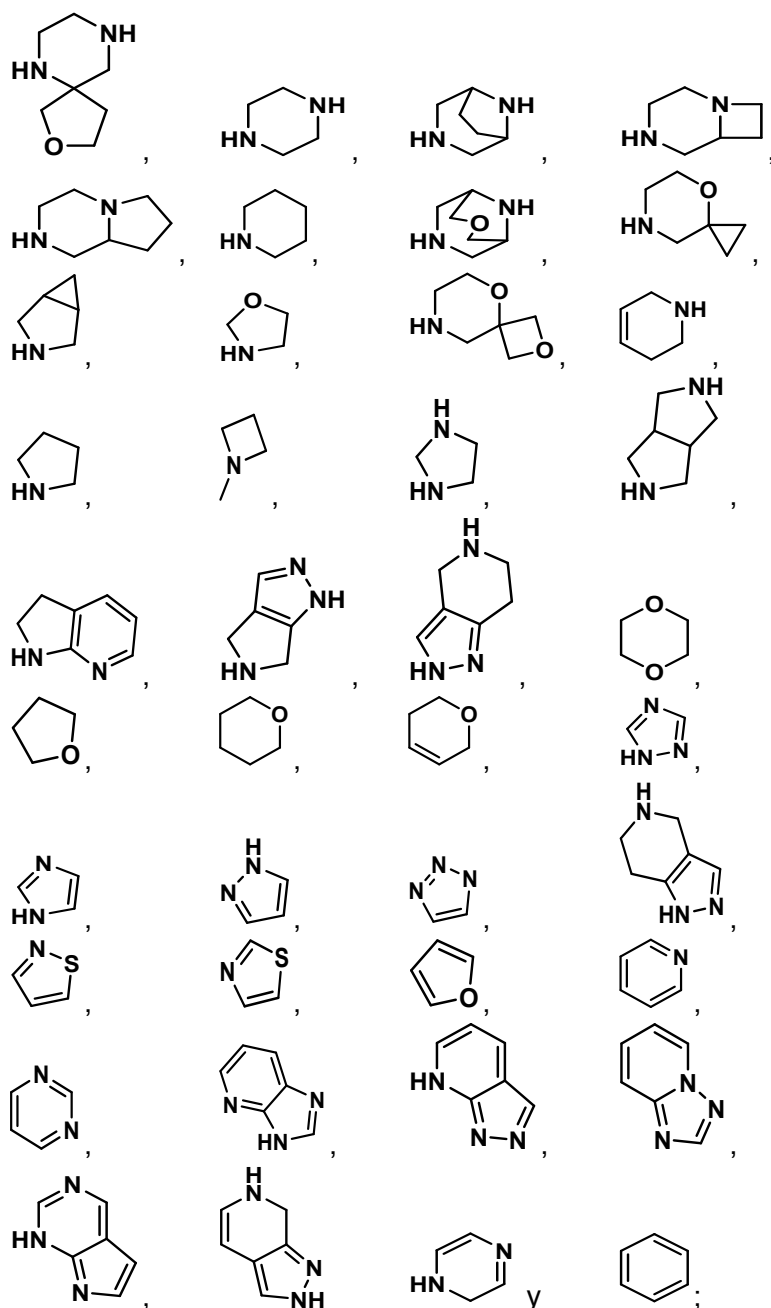
U es =C(R^{11})-;

R^{11} se selecciona de hidrógeno, halógeno y C_{1-4} alcoxi.

10. El compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde

R^3 se selecciona del grupo que consiste en





cada uno de los cuales está unido a la Fórmula (I) en cualquier posición de anillo mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno y está opcional e independientemente sustituido con uno o más R^7 y/o R^8 idénticos o diferentes, en donde

cada R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-OR^8$, $-NR^8R^8$, halógeno, $-CN$, $-C(=O)R^8$, $-C(=O)OR^8$, $-C(=O)NR^8R^8$, $-NHC(=O)OR^8$ y el sustituyente bivalente $=O$;

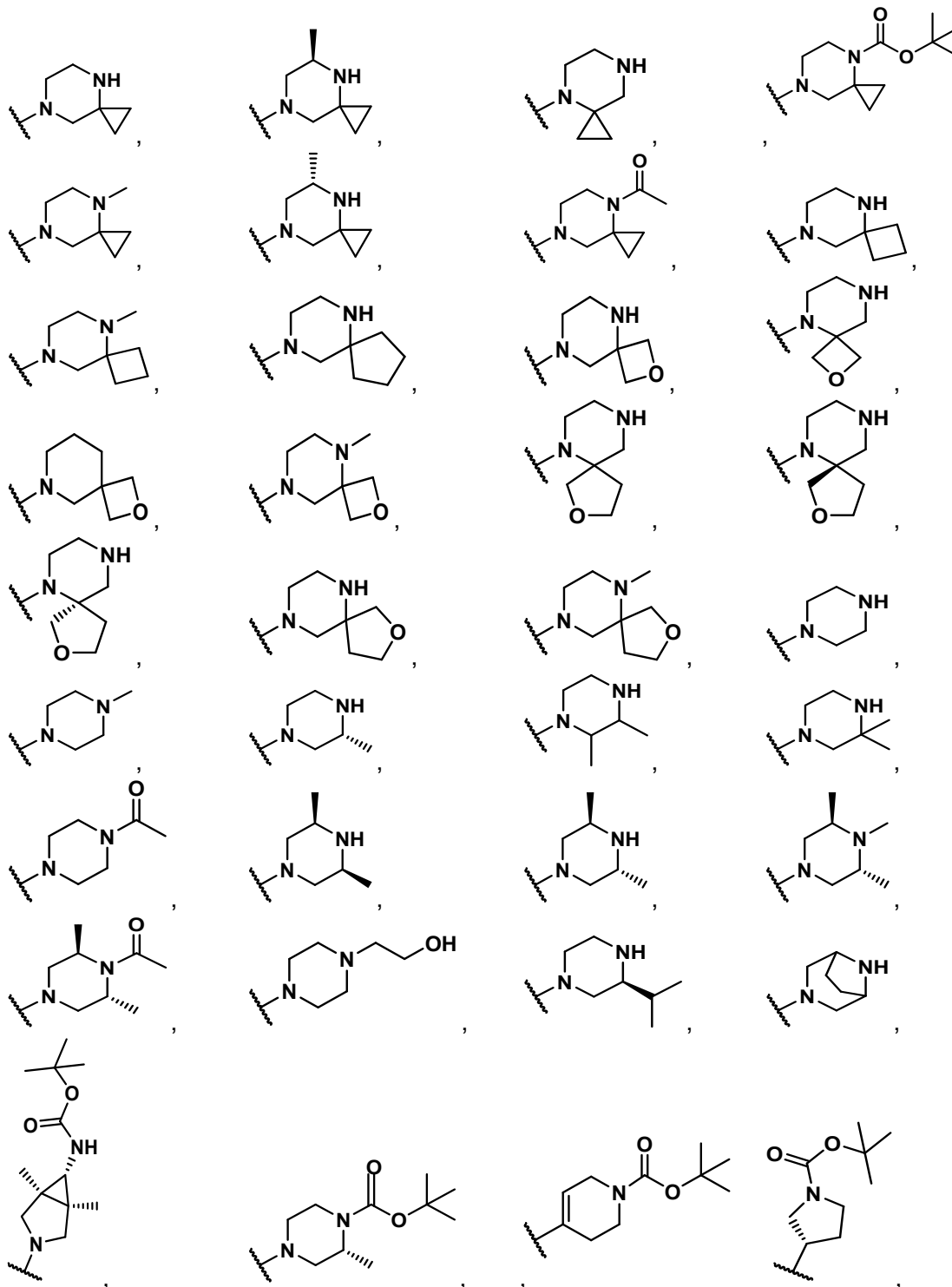
cada R^8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-10} cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C_{6-10} arilo y heteroarilo de 5-10 miembros, en donde el C_{1-6} alquilo, C_{3-10} cicloalquilo, heterociclilo de 3-11 miembros, C_{6-10} arilo y heteroarilo de 5-10 miembros están todos opcionalmente sustituidos con uno o más R^9 y/o R^{10} idénticos o diferentes;

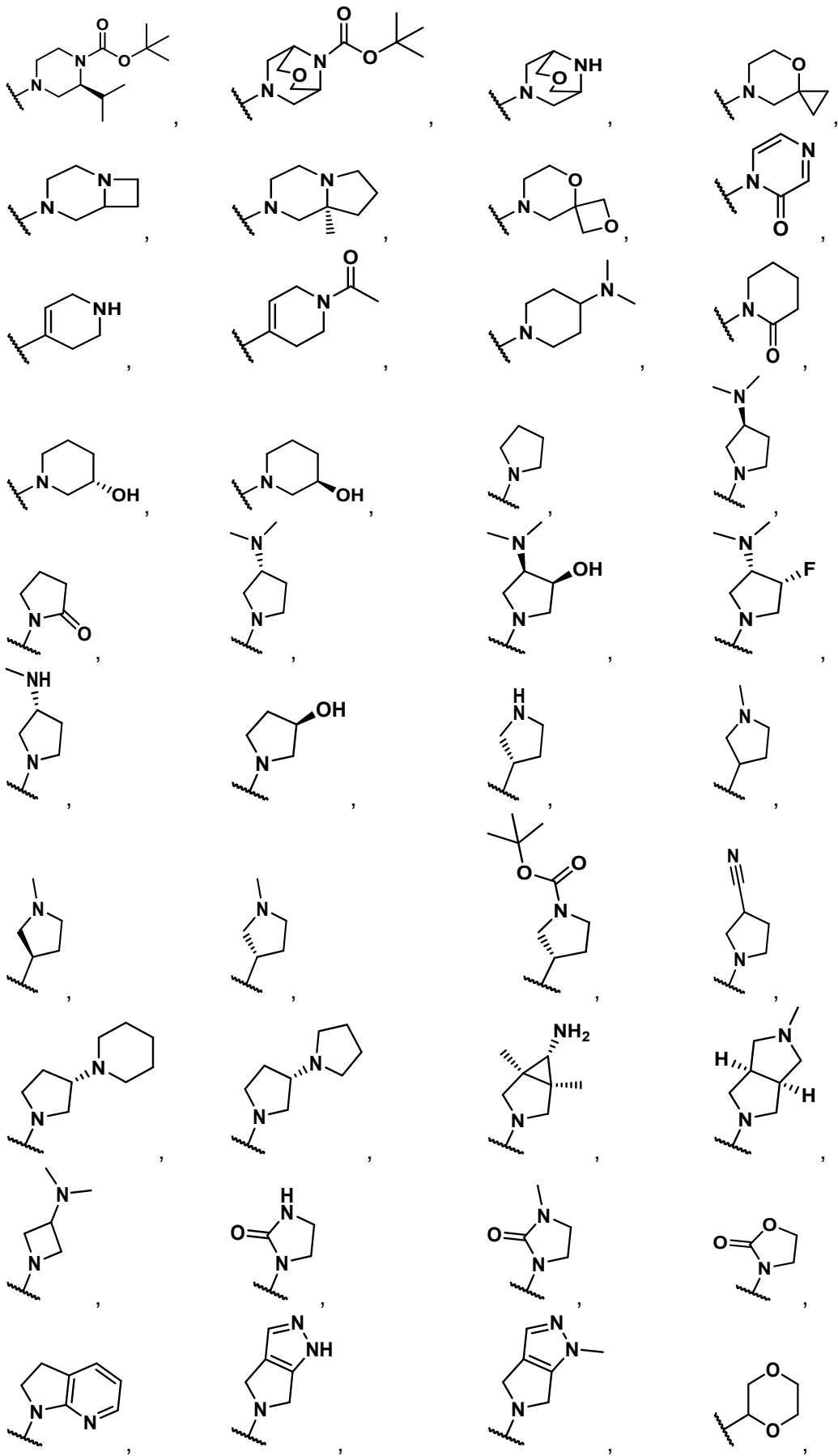
cada R^9 es -OH o C_{1-6} alcoxi;

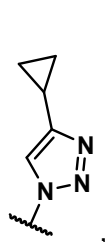
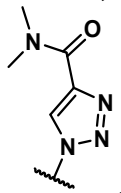
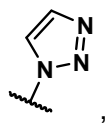
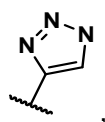
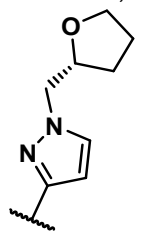
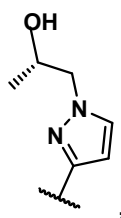
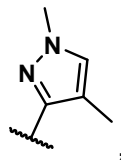
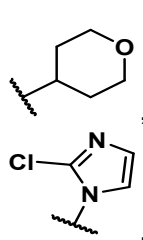
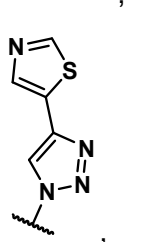
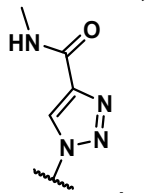
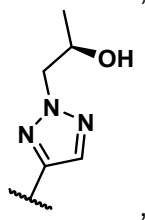
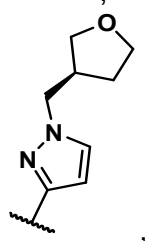
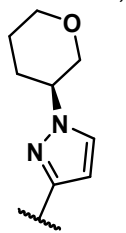
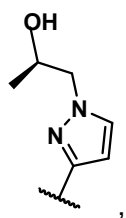
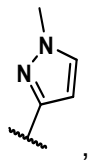
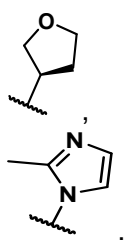
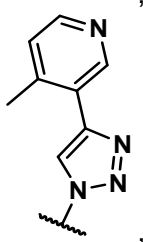
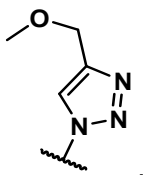
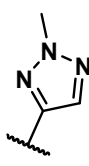
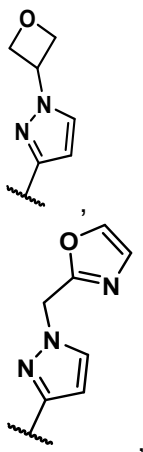
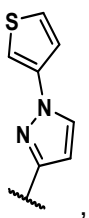
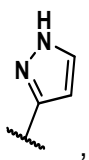
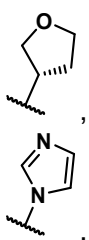
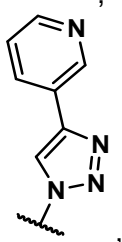
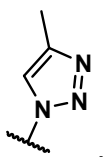
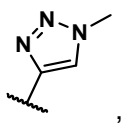
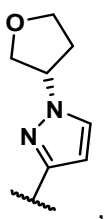
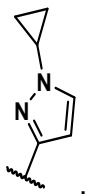
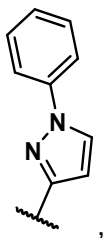
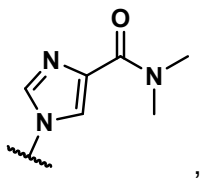
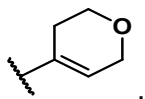
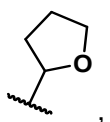
cada R^{10} se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, heterociclilo de 3-11 miembros y heteroarilo de 5-10 miembros.

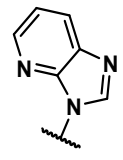
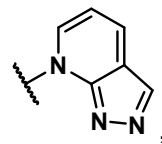
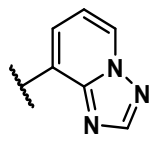
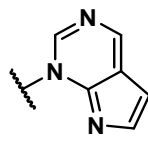
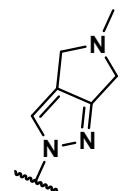
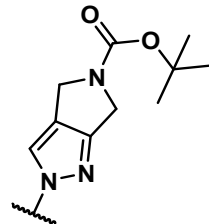
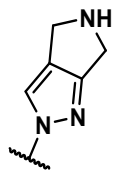
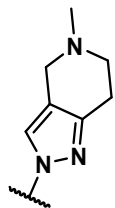
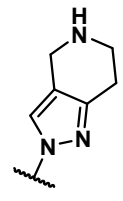
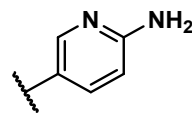
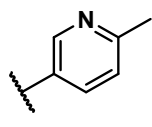
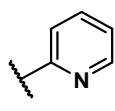
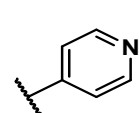
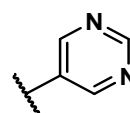
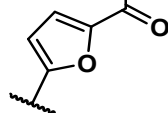
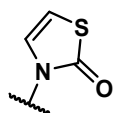
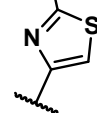
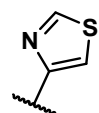
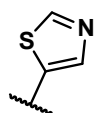
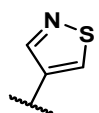
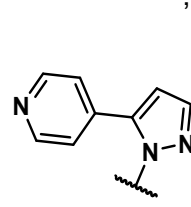
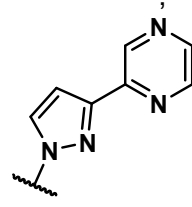
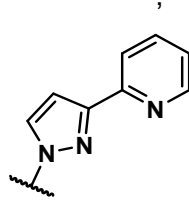
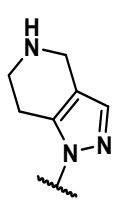
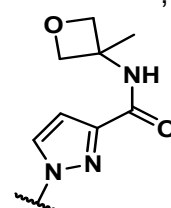
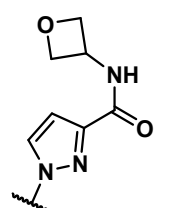
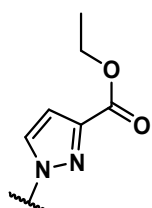
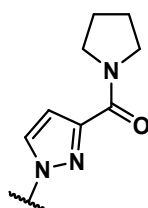
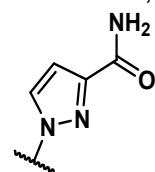
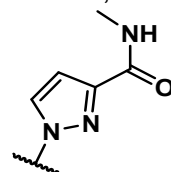
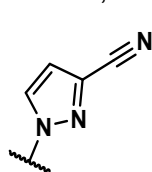
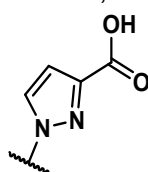
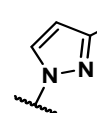
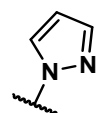
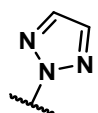
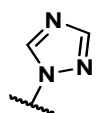
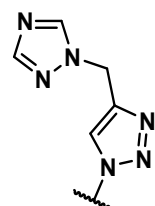
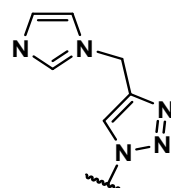
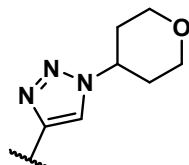
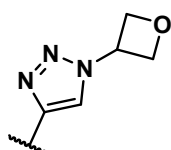
11. El compuesto o su sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde

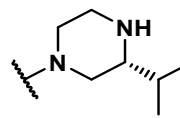
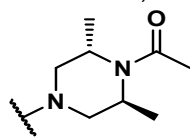
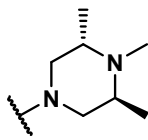
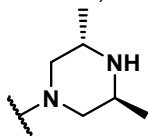
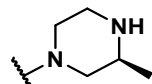
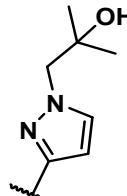
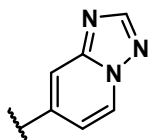
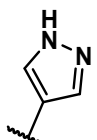
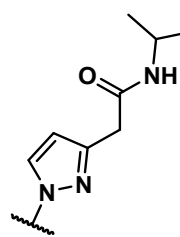
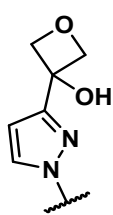
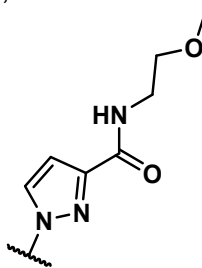
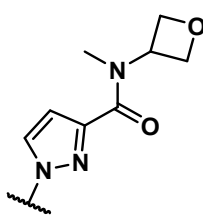
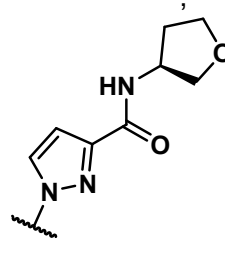
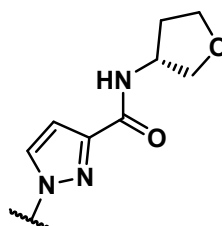
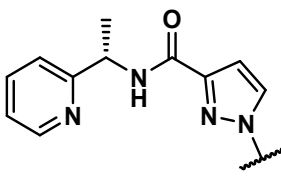
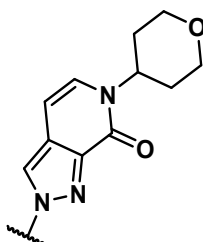
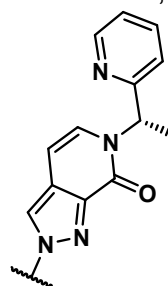
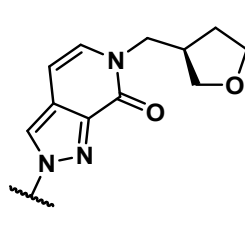
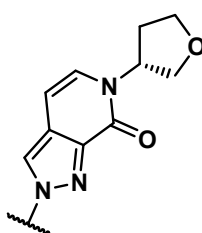
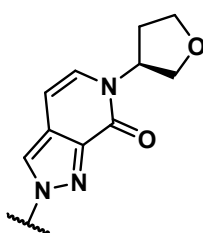
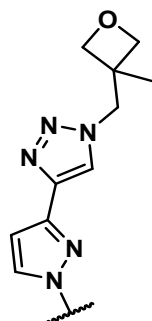
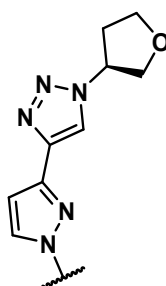
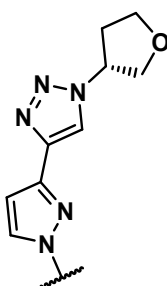
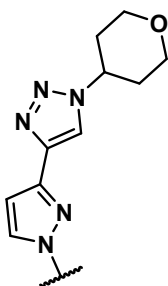
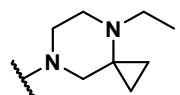
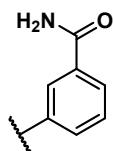
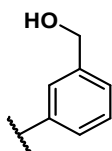
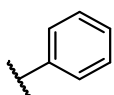
R^3 se selecciona del grupo que consiste en

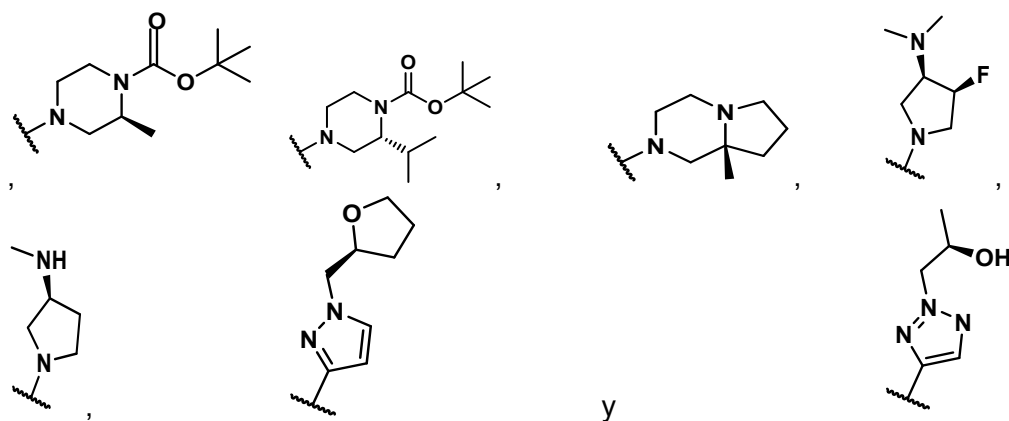












12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para su uso como un medicamento.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para su uso en el tratamiento y/o la prevención de cáncer.

14. El compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para su uso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde dicho compuesto o sal se administra en combinación con una o más de otras sustancias farmacológicamente activas.

15. El compuesto, o la sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para su uso de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, en donde el tipo de cáncer se selecciona del grupo que consiste en cáncer de páncreas, cáncer de pulmón, cáncer colorrectal, colangiocarcinoma, cáncer de apéndice, mieloma múltiple, melanoma, cáncer de útero, cáncer de endometrio, cáncer de tiroides, leucemia mieloide aguda, cáncer de vejiga, cáncer urotelial, cáncer gástrico, cáncer de cuello uterino, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, linfoma difuso de linfocitos B grandes, cáncer de esófago, cáncer gastroesofágico, leucemia linfocítica crónica, cáncer hepatocelular, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de próstata, glioblastoma, cáncer renal y sarcoma.

16. El compuesto, o la sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para su uso de acuerdo con las reivindicaciones 13 a 15, en donde el tipo de cáncer comprende células tumorales que alojan una mutación de KRAS o una amplificación de KRAS de tipo silvestre.

17. El compuesto, o la sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, para su uso de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la mutación de KRAS se selecciona del grupo que consiste en: KRAS G12C, KRAS G12D, KRAS G12V y KRAS G13D.

18. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de esta, y una o más de otras sustancias farmacológicamente activas.