

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, 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-1-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-hidroxietil]-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. 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 uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

3. 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 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 uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

4. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente antineoplásico es un compuesto de taxano.
5. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el compuesto de taxano es paclitaxel.
6. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el compuesto de taxano es docetaxel.
7. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente antineoplásico es un nucleósido que contiene flúor.
8. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el nucleósido que contiene flúor es gemcitabina.
9. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente antineoplásico es un compuesto de platino.
10. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el compuesto de platino es oxaliplatino.
11. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente antineoplásico es un análogo de la camptotecina.
12. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el análogo de la camptotecina es irinotecán.
13. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente antineoplásico es un compuesto de fluoropirimidina.

14. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el compuesto de fluoropirimidina es 5-FU.

15. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el compuesto de Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-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-[(7M)-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-[(7M)-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-[(7M)-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-[(7M)-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-hidroxietil]-4-hidroxi-L-prolinamida,

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7M)-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-[(7M)-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-[(7M)-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.

16. El compuesto, composición farmacéutica o kit de piezas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el compuesto de Fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:

(4R)-1-[(2S)-2-(4-{4-[(7P)-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-[(7P)-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-[(7P)-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-[(7P)-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-[(7P)-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-[(7P)-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-[(7P)-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-[(7P)-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.