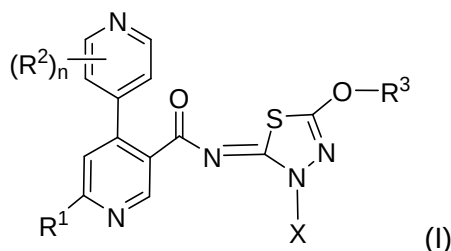


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



caracterizado porque:

R¹ es H, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, o haloalcoxi C₁₋₄;

cada R² es de modo independiente halo, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, o haloalcoxi C₁₋₄;

X es un resto de profármaco;

R³ es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, o heterocicloalquilo, en donde dicho cicloalquilo C₃₋₆ y dicho heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con 1 a 4 sustituyentes R^{3a}, cada uno de los cuales se selecciona de modo independiente de halo, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, -L³-O-alquilo C₁₋₄, -L³-OH, y oxo;

cada L³ se selecciona de modo independiente de un enlace y alquilenos C₁₋₄;

cada heterocicloalquilo tiene de 4 a 6 miembros anulares y de 1 a 3 heteroátomos como vértices del anillo seleccionados de modo independiente de N, O, y S; y

n es 0, 1, 2, o 3;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque X es -CH(R^c)-O-P(O)(OR^a)(OR^b), -CH(R^c)-O-C(O)-alquilen C₁₋₆-CO₂H, -CH(R^c)-O-C(O)-alquilen C₁₋₆-O-P(O)(OR^a)(OR^b), -CH(R^c)-O-C(O)-alquilen C₁₋₆-P(O)(OR^a)(OR^b), -CH(R^c)-O-C(O)-alquilen C₁₋₆-NR^aR^b, o -CH(R^c)-O-C(O)-alquilen C₁₋₆-heterocicloalquilo, y en donde R^a y R^b son cada uno de forma independiente H o alquilo C₁₋₄, y R^c se selecciona de modo independiente de hidrógeno y metilo.

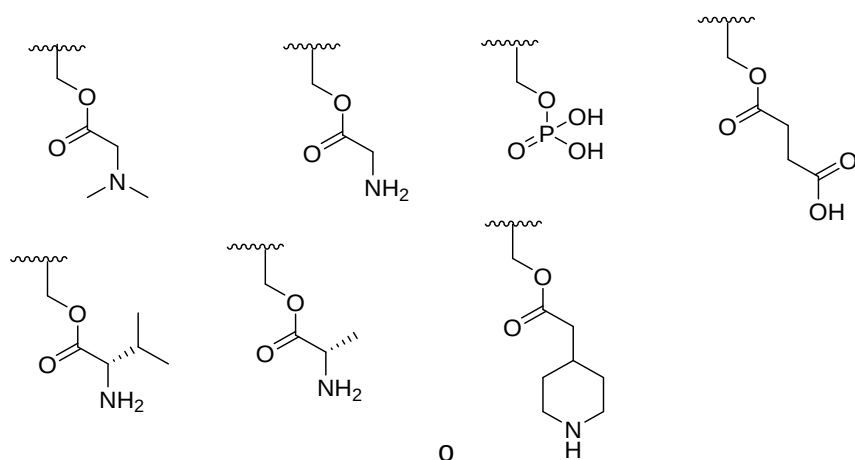
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente

aceptable del mismo, caracterizado porque X es $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^a)(\text{OR}^b)$ o $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{alquien}$ $\text{C}_{1-6}-\text{CO}_2\text{H}$.

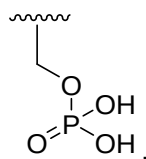
4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque X es $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^a)(\text{OR}^b)$.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque X es $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{alquien}$ $\text{C}_{1-6}-\text{CO}_2\text{H}$.

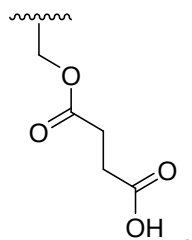
6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque X es



7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque X es

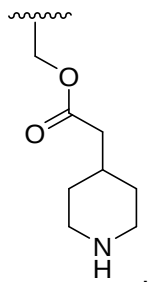


8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque X es



9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente

aceptable del mismo, caracterizado porque X es



10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R¹ es alquilo C₁₋₄.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R¹ es metilo.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque cada R² es de modo independiente halo, alcoxi C₁₋₄, o haloalcoxi C₁₋₄.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque cada R² es de modo independiente halo o alcoxi C₁₋₄.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque cada R² es de modo independiente F, Cl, o metoxi.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque n es 1, 2, o 3.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R³ es alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄.

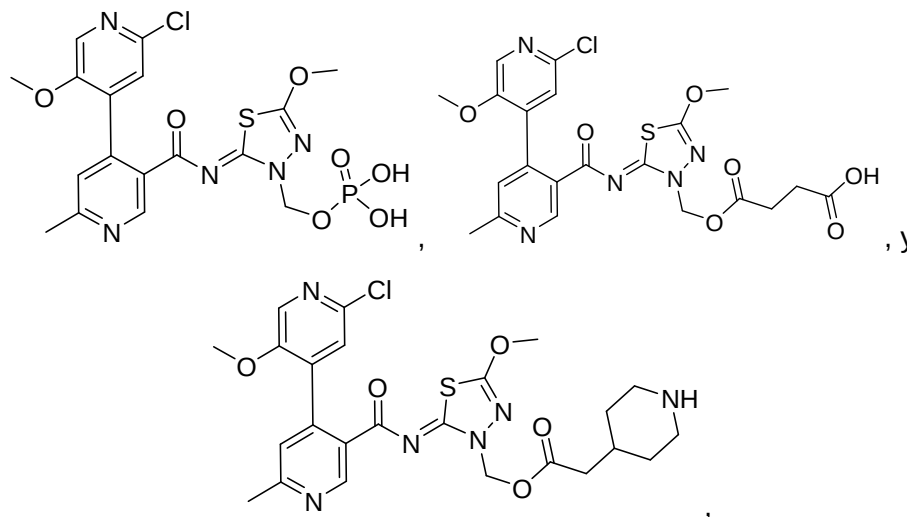
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R³ es alquilo C₁₋₄.

18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R³ es metilo.

19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque R³ es cicloalquilo C₃₋₆ o

heterocicloalquilo.

20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste en:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

22. Un método para tratar una enfermedad caracterizada por la sobreexpresión de Polθ en un paciente, caracterizado porque comprende administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 21.

23. El método de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado porque el paciente tiene una necesidad reconocida de dicho tratamiento y la enfermedad es un cáncer.

24. Un método para tratar un cáncer con deficiencia de recombinación homóloga (HR) en un paciente, caracterizado porque comprende administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 21.

25. El método de la reivindicación 24, caracterizado porque el paciente tiene una necesidad reconocida de dicho tratamiento.

26. Un método para tratar un cáncer en un paciente, en donde el cáncer está caracterizado por una reducción o ausencia de la expresión de los genes BRCA1 y/o BRCA2, la ausencia o mutación de los genes BRCA1 y/o BRCA2, o una función reducida de las proteínas BRCA1 y/o BRCA2, caracterizado porque comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de la reivindicación 21.

27. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 26 caracterizado porque el cáncer es linfoma, tumor rabdoide, mieloma múltiple, cáncer de útero, cáncer gástrico, cáncer del sistema nervioso periférico, rabdomiosarcoma, cáncer óseo, cáncer colorrectal, mesotelioma, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, cáncer de fibroblastos, cáncer del sistema nervioso central, cáncer del tracto urinario, cáncer aerodigestivo superior, leucemia, cáncer de riñón, cáncer de piel, cáncer de esófago y cáncer de páncreas.

28. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27, caracterizado porque comprende además administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un inhibidor de PARP o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

29. El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque el inhibidor de PARP es niraparib.

30. El método de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque el inhibidor de PARP es tosilato de niraparib monohidrato.

31. El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque el inhibidor de PARP es olaparib.

32. Un inhibidor de Polθ para usarse en el tratamiento del cáncer, en donde el inhibidor de Polθ es un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 21.

33. Uso de un inhibidor de Polθ en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer, en donde el inhibidor de Polθ es un compuesto de cualquiera de conformidad con las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 21.