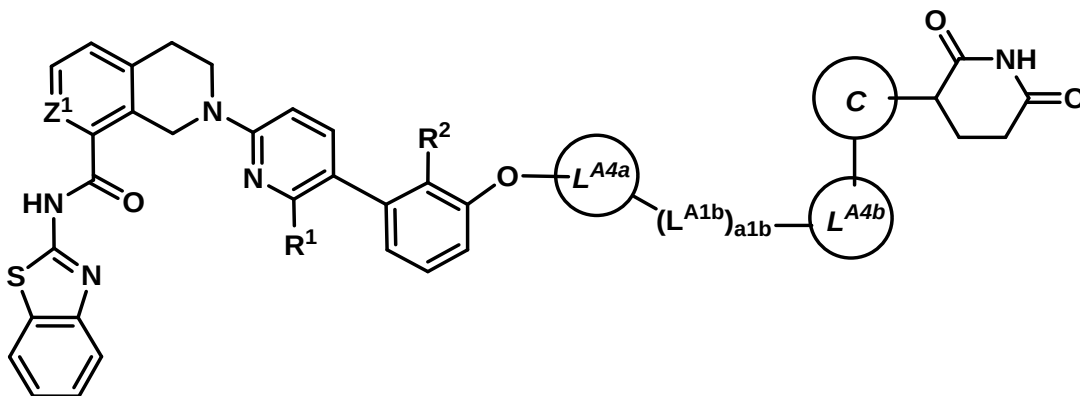
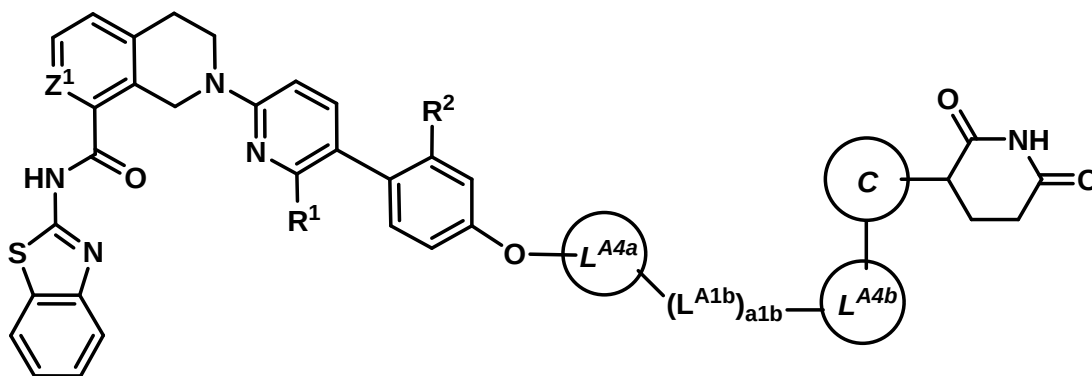


SE REIVINDICA:

1. Un compuesto de la Fórmula (I-a1) o (I-a2):



Fórmula (I-a1)



Fórmula (I-a2)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z^1 es CH o N (p. ej., CH);

R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

(a) $-C(=O)OH$;

(b) $-C(=O)O$ alquilo C_{1-6} , en donde el alquilo C_{1-6} se sustituye opcionalmente con 1-3 R^c ; y

(c) -C(0)-(alquileo C₀₋₃)-fenilo, en donde el fenilo se sustituye opcionalmente con 1-3 R^a; R² es -CH₃ o -CF₃;

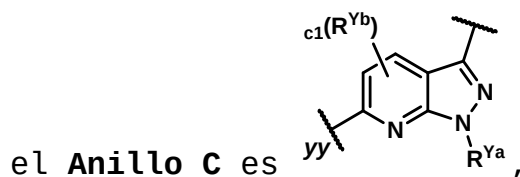
L^{A4a} se selecciona del grupo que consiste en: un cicloalquileo C₄₋₈ y un heterociclileno que contiene nitrógeno de 4-10 miembros, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con 1-3 R^{L4};

L^{A4b} es un heterociclileno que contiene nitrógeno de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4};

cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -CN, alcoxi C₁₋₃, OH, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -OH, -CN, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituidos con 1-3 -F);

cada L^{A1b} es un L^{A1} seleccionado independientemente;

a1b es 2, 3, o 4;



R^{Ya} se selecciona del grupo que consiste en:
 -H, R^b , y alquilo C_{1-6} opcionalmente
 sustituido con 1-3 R^c ;
 cada R^{Yb} se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en R^a y R^b ;
 c1 es 0, 1, o 2; y
 yy representa el punto de acoplamiento a L;
 cada R^a se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en:

(a) halo;
 (b) -CN;
 (c) -OH;
 (d) oxo;
 (e) alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-6
 R^c ;
 (f) -NR^dR^e;
 (g) -C(=O)alquilo C_{1-6} ;
 (h) -C(=O)Oalquilo C_{1-6} ;
 (i) -C(=O)N(R^f)₂;
 (j) -S(O)₀₋₂(alquilo C_{1-6});
 (k) -S(O)₀₋₂(haloalquilo C_{1-6}); y
 (l) alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , o alquino C_{2-6} ,
 cada uno opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;
 cada R^c se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: halo, -CN, -OH, alcoxi
 C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , -NR^dR^e, -C(=O)alquilo C_{1-6} .

6, $-C(=O)O$ alquilo C_{1-6} , $-C(=O)N(R^f)_2$, $-S(O)_{0-2}$ (alquilo C_{1-6}), y $-S(O)_{0-2}$ (haloalquilo C_{1-6});
 cada R^d y R^e se selecciona independientemente
 del grupo que consiste en: $-H$, $-C(=O)$ alquilo
 5 C_{1-6} , $-C(=O)$ haloalquilo C_{1-6} , $-C(=O)O$ alquilo
 C_{1-6} , $-C(=O)O$ haloalquilo C_{1-6} , $-C(=O)N(R^f)_2$, $-$
 $S(O)_{1-2}$ (alquilo C_{1-6}), $-S(O)_{1-2}$ (haloalquilo C_{1-6}), $-S(O)_{1-2}N(R^f)_2$, y alquilo C_{1-6} opcionalmente
 sustituido con 1-3 R^h ;
 10 cada R^f se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: $-H$ y alquilo C_{1-6}
 opcionalmente sustituido con 1-3 R^h ; y
 cada R^h se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: halo, $-CN$, $-OH$, $-$
 15 (alquileno C_{0-3})-alcoxi C_{1-6} , $-(alquileno C_{0-3})$ -
 $haloalcoxi C_{1-6}$, $-(alquileno C_{0-3})-NH_2$, $-$
 $(alquileno C_{0-3})-N(H)(alquilo C_{1-3})$, y $-$
 $(alquileno C_{0-3})-N(alquilo C_{1-3})_2$.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en
 20 donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-a1**), o
 una sal farmacéuticamente aceptable de este.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en
 donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-a2**), o
 una sal farmacéuticamente aceptable de este.

25 4. El compuesto de una cualquiera de las
 reivindicaciones 1-3, en donde $0-1 L^{A1b}$ es $CHRL$, en donde R^L

es -F o alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F; y cada L^{A1b} restante es -CH₂.

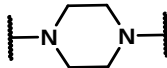
5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones reivindicación 1-4, en donde R² es -CH₃.

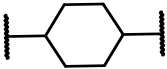
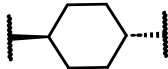
5 6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R² es -CF₃.

7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde L^{A4b} es un heterociclileno que contiene nitrógeno de 6-10 miembros opcionalmente
10 sustituido con 1-3 R^{L4}, en donde L^{A4b} tiene dos átomos de nitrógeno en el anillo y ningún heteroátomo adicional en el anillo;

L^{A4a} es un cicloalquileno C₄₋₈ opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4}; y

15 cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -CN, alcoxi C₁₋₃, OH, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -
F, -OH, -CN, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituidos con
20 1-3 F).

8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde L^{A4b} es ; y L^{A4a} es

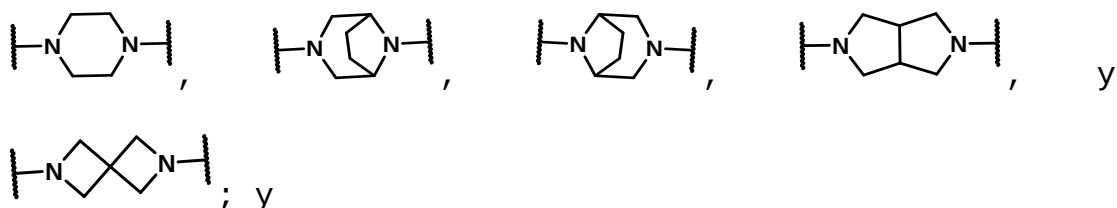
 (p. ej., ).

9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde L^{A4b} es un heterociclileno que contiene nitrógeno de 6-10 miembros opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4} , en donde L^{A4b} tiene dos átomos de nitrógeno en el anillo y ningún heteroátomo adicional en el anillo;

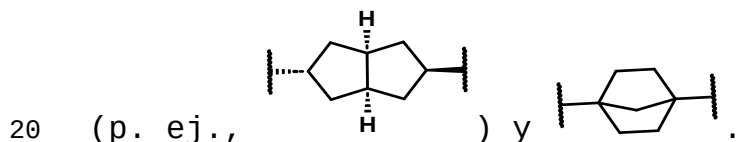
L^{A4a} es un cicloalquileno C_{6-8} bicíclico opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4} ; y

cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -CN, alcoxi C_{1-3} , OH, y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -OH, CN, y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituidos con 1-3 -F).

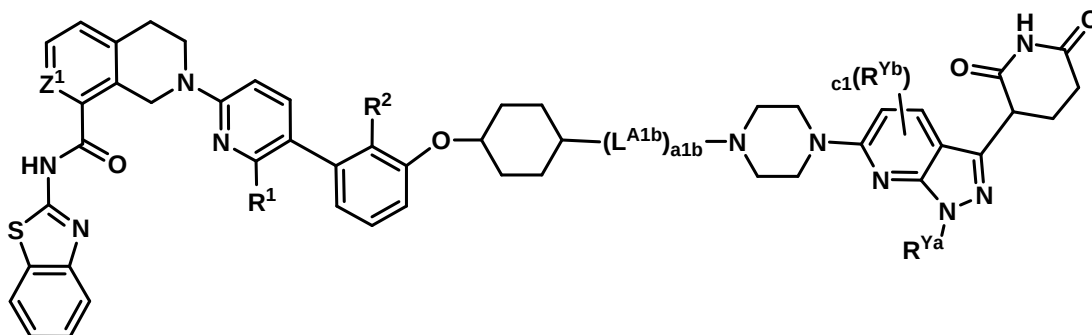
10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde L^{Ab} se selecciona del grupo que consiste en:



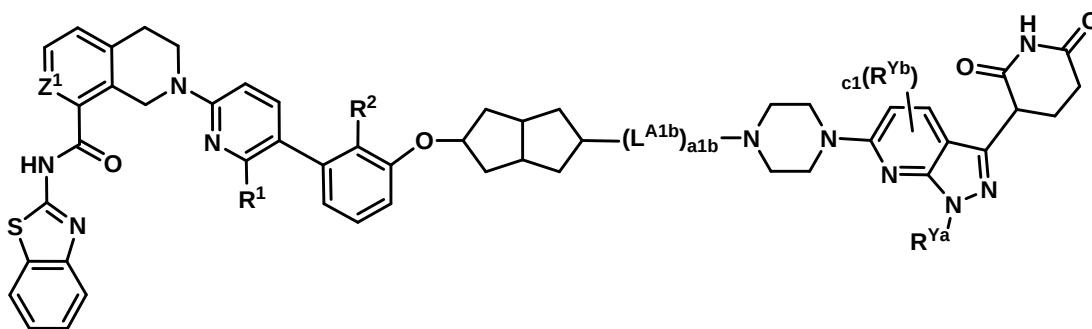
L^{A4a} se selecciona del grupo que consiste en:



11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (I-d1) o (I-dd1):



Fórmula (I-d1)



Fórmula (I-dd1)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z^1 es CH o N (p. ej., CH);

R^2 es $-CH_3$ o $-CF_3$;

cada L^{A1b} es un L^{A1} seleccionado independientemente; y

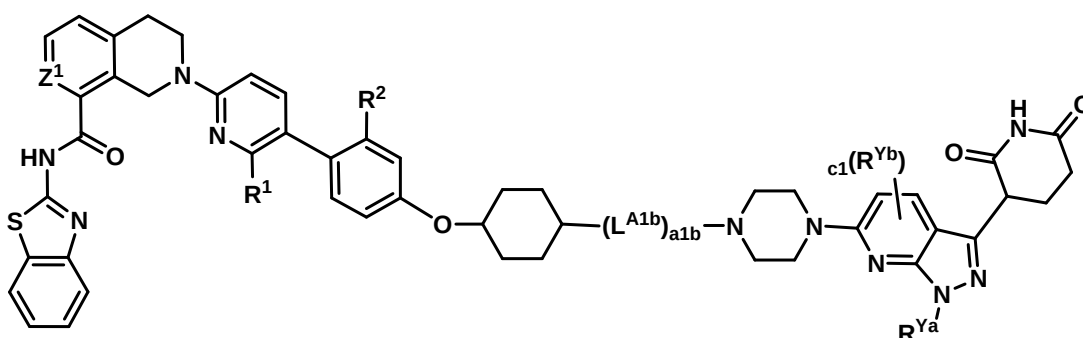
$a1b$ es 2, 3, o 4

R^{Ya} es alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 -F);

5 cada R^{Yb} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, alcoxi C_{1-3} y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; y

$c1$ es 0, 1, o 2.

12. El compuesto de la reivindicación 1, en
10 donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-d2**):



Fórmula (**I-d2**)

15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z^1 es CH o N (p. ej., CH);

R^2 es $-CH_3$ o $-CF_3$;

cada L^{A1b} es un L^{A1} seleccionado independientemente; y

20 $a1b$ es 2, 3, o 4.

R^{Ya} es alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 -F);

5 cada R^{Yb} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, alcoxi C_{1-3} , y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 -F;

$c1$ es 0, 1, o 2.

10 **13.** El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-d1**), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

14. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-d2**), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

15 **15.** El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde R^2 es $-CH_3$.

16. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde R^2 es $-CF_3$.

20 **17.** El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-16, en donde un L^{A1b} es $-CHR^L$, en donde R^L es -F o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 -F; y cada L^{A1b} restante es $-CH_2$.

18. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-17, en donde un L^{A1b} es $-CHMe$; y cada
25 L^{A1b} restante es $-CH_2$.

19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-16, en donde L^{A1b} es $-CH_2$.

20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde **a1b** es 3.

5 **21.** El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde **a1b** es 4.

22. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde **c1** es 0.

23. El compuesto de una cualquiera de las
10 reivindicaciones 1-21, en donde **c1** es 1; y R^{yb} se selecciona del grupo que consiste en: $-F$, OMe , CH_3 , CHF_2 , CH_2F , y CF_3 .

24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde R^{ya} es metilo.

25. El compuesto de una cualquiera de las
15 reivindicaciones 1-24, en donde R^1 es $-C(=O)OH$.

26. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde Z^1 es CH .

27. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde Z^1 es N .

20 **28.** El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en los compuestos núms. **102, 102a, 104, 104a, 145, 145a, 147, 147a, 158, 158a, 159, 159a, 160, 160a, 162, 162a, 166, 166a, 174, 174a, 182, 182a, 183, 183a, 186, 186a, 187, 187a, 188, 188a, 191, 191a, 198, 198a, 199, 199a, 201, 201a, 204, 204a,**
25

226, y **228**, como se representa en la **Tabla C1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-
5 28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

30. Un método para tratar un cáncer en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de
10 una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29.

31. El método de la reivindicación 30, que comprende administrar una terapia o agente terapéutico
15 adicional.

32. El método de la reivindicación 31, en donde la terapia adicional o agente terapéutico es un inhibidor de ALK, un inhibidor de BCL-2, un inhibidor de BCR-Abl, un inhibidor de BRAf, un inhibidor de CDK2, un inhibidor de
20 CDK 4/6, un inhibidor de CDK7, un inhibidor de CDK9, un inhibidor de EGFR, un anticuerpo anti-EGFR, un inhibidor de ERK, un inhibidor de FGFR1, un inhibidor de FGFR2, un inhibidor de FGFR3, un inhibidor de FGFR4, un inhibidor de HER2, un inhibidor de JAK2, un inhibidor de KRas, un
25 inhibidor de MEK, un inhibidor de MET, un inhibidor de PARP, un inhibidor de LSD1, un inhibidor de BET, un inhibidor de

telomerasa, un inhibidor de TORC1/2, L-asparaginasa, quimioterapia, radioterapia, o una combinación de estos.

33. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 30-32, en donde el cáncer es cáncer de mama, 5 cáncer colorrectal, cáncer de conducto biliar, cáncer colorrectal, tumor estromal gastrointestinal, cáncer de páncreas, cáncer de vejiga, cáncer de riñón, cáncer de cuello uterino, cáncer de ovario, cáncer de útero, cáncer de cabeza y cuello, cáncer hematológico, cáncer de pulmón, cáncer de 10 piel, o una combinación de estos.

34. El método de la reivindicación 33, en donde el cáncer hematológico es leucemia linfocítica aguda (ALL), leucemia mieloide aguda (AML), leucemia linfocítica crónica (CLL), linfoma folicular (FL), linfoma linfocítico pequeño 15 (SLL), trombocitemia esencial, policitemia vera, mielofibrosis, o una combinación de estos.

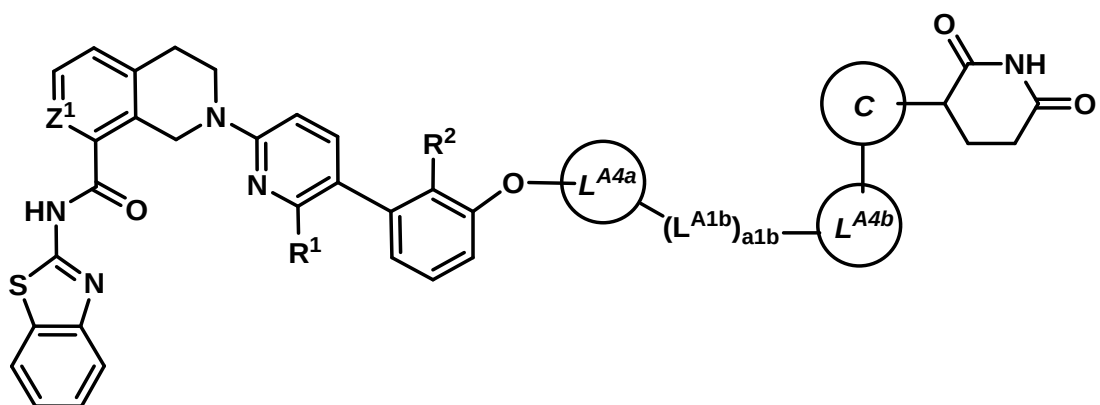
35. El método de la reivindicación 34, en donde el cáncer es cáncer de pulmón.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

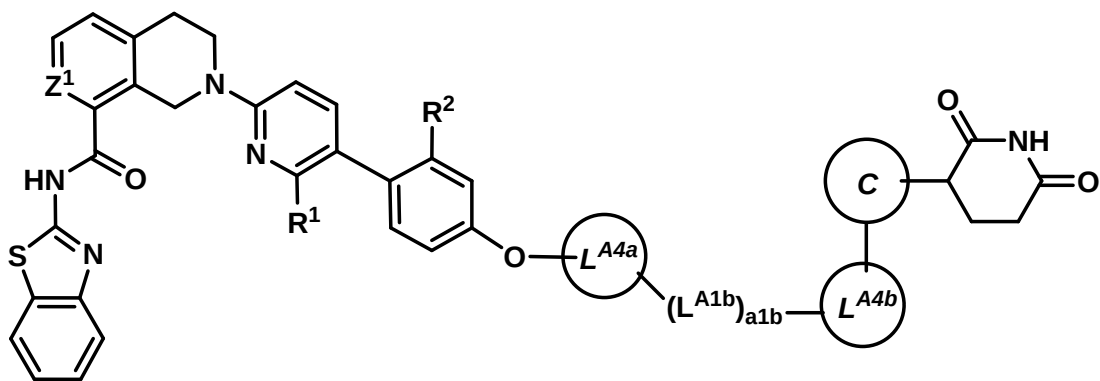
Recibidas por la Oficina Internacional el 08 de abril de
2025 (08.04.2025)

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

- 5 1. Un compuesto de la Fórmula (I-a1) o (I-a2):



Fórmula (I-a1)



Fórmula (I-a2)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z¹ es CH o N (p. ej., CH);

R¹ se selecciona del grupo que consiste en:

(a) -C(O)OH;

(b) -C(=O)alquilo C₁₋₆, en donde el alquilo C₁₋₆ se sustituye opcionalmente con 1-3 R^c; y

(c) -C(=O)-(alquilenos C₀₋₃)-fenilo, en donde el fenilo se sustituye opcionalmente con 1-3 R^a;

5 R² es -CH₃ o -CF₃;

L^{A4a} se selecciona del grupo que consiste en: un cicloalquilenos C₄₋₈ y un heterociclileno que contiene nitrógeno de 4-10 miembros, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con 1-3 R^{L4};

L^{A4b} es un heterociclileno que contiene nitrógeno de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4};

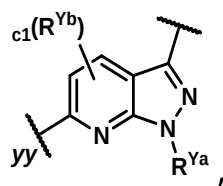
15 cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -CN, alcoxi C₁₋₃, OH, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -OH, -CN, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituidos con 1-3 -F);

20 cada L^{A1b} es un L^{A1} seleccionado independientemente;

25 cada L^{A1} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -CH₂-, -CHR^L-, y -C(R^L)₂-, en donde:

cada R^L se selecciona independientemente del grupo que consiste en: halo, -CN, -OH, alcoxi -C₁₋₆, -haloalcoxi -C₁₋₆, -(alquileno C₀₋₃)-(cicloalquilo C₃₋₅), -(alquileno C₀₋₃)-(heterociclilo de 4-6 miembros), y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;

a1b es 2, 3, o 4;



el **Anillo C** es

R^{Ya} se selecciona del grupo que consiste en: -H, R^b , y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1-3 R^c ;

cada R^{Yb} se selecciona independientemente del grupo que consiste en R^a y R^b ;

c1 es 0, 1, o 2; y

yy representa el punto de unión a L^{A4b} ;

cada R^a se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

(a) halo;

(b) -CN;

(c) -OH;

(d) oxo;

(e) alcoxi C₁₋₆ opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;

(f) -NR^dR^e;

(g) $-C(=O)$ alquilo C_{1-6} ;
 (h) $-C(=O)O$ alquilo C_{1-6} ;
 (i) $-C(=O)N(R^f)_2$;
 (j) $-S(O)_{0-2}$ (alquilo C_{1-6});
 5 (k) $-S(O)_{0-2}$ (haloalquilo C_{1-6}); y
 (l) alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , o alquino C_{2-6} ,
 cada uno opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;
 cada R^b se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: $-(L^b)_b-R^{b1}$ y $-R^{b1}$, en
 10 donde:
 cada b es independientemente 1 o 2;
 cada $-L^b$ se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: $-O-$, $-N(H)-$, $-$
 N (alquilo $C_{1-3})-$, $-S(O)_{0-2}-$, $C(=O)$, y alqueno
 15 C_{1-3} ; y
 cada R^{b1} se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: cicloalquilo C_{3-6} o
 heterociclilo de 4-8 miembros, cada uno de
 los cuales se sustituye opcionalmente con 1-
 20 3 R^g ;
 cada R^c se selecciona independientemente del
 grupo que consiste en: halo, $-CN$, $-OH$, alcoxi
 C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , $-NR^dR^e$, $-C(=O)$ alquilo C_{1-}
 6 , $-C(=O)O$ alquilo C_{1-6} , $-C(=O)N(R^f)_2$, $-S(O)_{0-}$
 25 2 (alquilo C_{1-6}), y $-S(O)_{0-2}$ (haloalquilo C_{1-6});

5 cada R^d y R^e se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -H, -C(=O)alquilo C_{1-6} , -C(=O)haloalquilo C_{1-6} , -C(=O)Oalquilo C_{1-6} , -C(=O)Ohaloalquilo C_{1-6} , -C(=O)N(R^f)₂, -S(O)₁₋₂(alquilo C_{1-6}), -S(O)₁₋₂(haloalquilo C_{1-6}), -S(O)₁₋₂N(R^f)₂, y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-3 R^h ;

10 cada R^f se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -H y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-3 R^h ;

cada R^g se selecciona independientemente del grupo que consiste en: R^h , oxo, alquilo C_{1-3} , y haloalquilo C_{1-3} ; y

15 cada R^h se selecciona independientemente del grupo que consiste en: halo, -CN, -OH, -(alquileno C_{0-3})-alcoxi C_{1-6} , -(alquileno C_{0-3})-haloalcoxi C_{1-6} , -(alquileno C_{0-3})-NH₂, -(alquileno C_{0-3})-N(H)(alquilo C_{1-3}), y -(alquileno C_{0-3})-N(alquilo C_{1-3})₂.

20 **2.** El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-a1**), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-a2**), o
25 una sal farmacéuticamente aceptable de este.

4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde 0-1 L^{A1b} es CHR^L , en donde R^L es -F o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; y cada L^{A1b} restante es $-CH_2$.

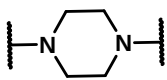
5 5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones reivindicación 1-4, en donde R^2 es $-CH_3$.

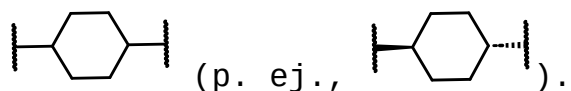
6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R^2 es $-CF_3$.

7. El compuesto de una cualquiera de las
10 reivindicaciones 1-6, en donde L^{A4b} es un heterociclíleno que contiene nitrógeno de 6-10 miembros opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4} , en donde L^{A4b} tiene dos átomos de nitrógeno en el anillo y ningún heteroátomo adicional en el anillo;

15 L^{A4a} es un cicloalquilenos C_{4-8} opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4} ; y

cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -CN, alcoxi C_{1-3} , OH, y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., cada R^{L4} se
20 selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -OH, -CN, y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituidos con 1-3 F).

8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde L^{A4b} es ; y L^{A4a} es

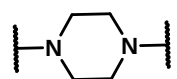


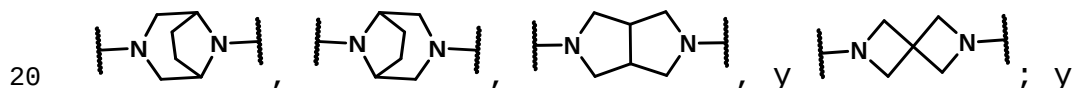
9. El compuesto de una cualquiera de las
5 reivindicaciones 1-6, en donde L^{A4b} es un heterociclileno que contiene nitrógeno de 6-10 miembros opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4} , en donde L^{A4b} tiene dos átomos de nitrógeno en el anillo y ningún heteroátomo adicional en el anillo;

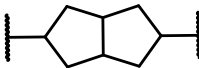
10 L^{A4a} es un cicloalquileo C_{6-8} bicíclico opcionalmente sustituido con 1-3 R^{L4} ; y

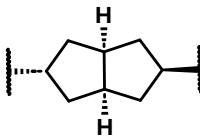
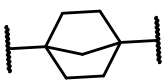
cada R^{L4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -CN, alcoxi C_{1-3} , OH, y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c (p. ej., cada R^{L4} se
15 selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, -OH, CN, y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituidos con 1-3 -F).

10. El compuesto de la reivindicación 9, en

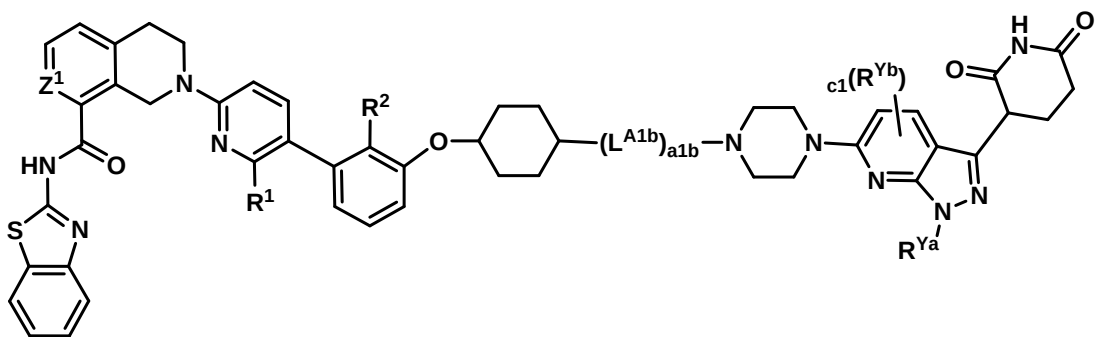
donde L^{Ab} se selecciona del grupo que consiste en: ,



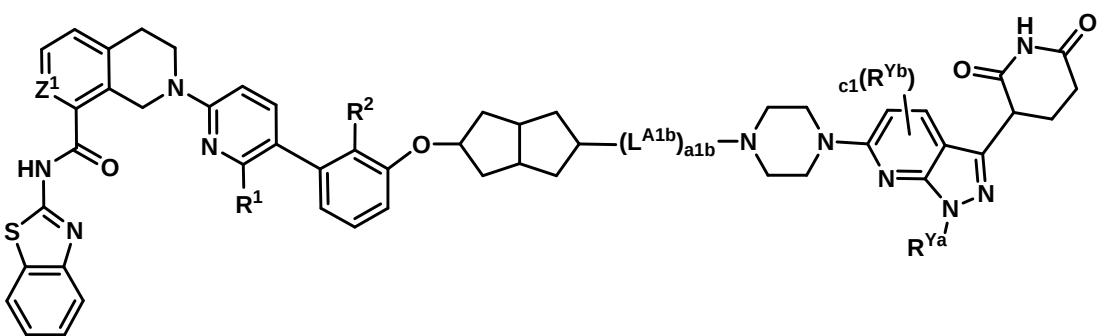
L^{A4a} se selecciona del grupo que consiste en: 

(p. ej., ) y .

11. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-d1**) o (**I-dd1**):



Fórmula (**I-d1**)



Fórmula (**I-dd1**)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z^1 es CH o N (p. ej., CH);

R^2 es $-CH_3$ o $-CF_3$;

cada L^{A1b} es un L^{A1} seleccionado
independientemente; y

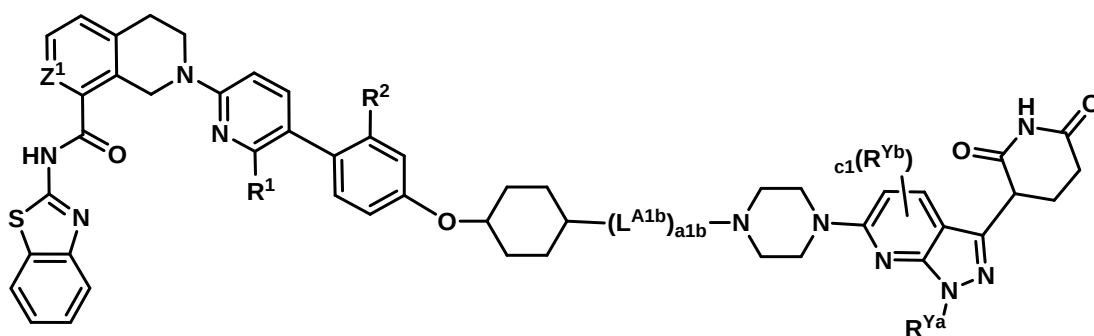
$a1b$ es 2, 3, o 4

R^{Ya} es alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido
con 1-3 R^c (p. ej., alquilo C_{1-3} opcionalmente
sustituido con 1-3 -F);

cada R^{Yb} se selecciona independientemente del
grupo que consiste en: -F, alcoxi C_{1-3} y
alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3
F; y

$c1$ es 0, 1, o 2.

12. El compuesto de la reivindicación 1, en
donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-d2**):



Fórmula (**I-d2**)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z^1 es CH o N (p. ej., CH);

R^2 es $-CH_3$ o $-CF_3$;

cada L^{A1b} es un L^{A1} seleccionado
independientemente; y

a1b es 2, 3, o 4.

R^{ya} es alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 **R^c** (p. ej., alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 -F);

5 cada **R^{yb}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, alcoxi C₁₋₃, y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 -F;

c1 es 0, 1, o 2.

10 **13.** El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-d1**), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

14. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es un compuesto de la Fórmula (**I-dd1**),
15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

15. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde **R²** es -CH₃.

16. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde **R²** es -CF₃.

20 **17.** El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-16, en donde un **L^{A1b}** es -CH**R^L**, en donde **R^L** es -F o alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 -F; y cada **L^{A1b}** restante es -CH₂.

18. El compuesto de una cualquiera de las
25 reivindicaciones 11-17, en donde un **L^{A1b}** es -CHMe; y cada **L^{A1b}** restante es -CH₂.

19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 11-16, en donde L^{A1b} es $-CH_2$.

20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde **a1b** es 3.

5 **21.** El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde **a1b** es 4.

22. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde **c1** es 0.

23. El compuesto de una cualquiera de las
10 reivindicaciones 1-21, en donde **c1** es 1; y R^{yb} se selecciona del grupo que consiste en: $-F$, OMe , CH_3 , CHF_2 , CH_2F , y CF_3 .

24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde R^{ya} es metilo.

25. El compuesto de una cualquiera de las
15 reivindicaciones 1-24, en donde R^1 es $-C(=O)OH$.

26. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde Z^1 es CH .

27. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde Z^1 es N .

20 **28.** El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en los compuestos núms. **102, 102a, 104, 104a, 145, 145a, 147, 147a, 158, 158a, 159, 159a, 160, 160a, 162, 162a, 166, 166a, 174, 174a, 182, 182a, 183, 183a, 186, 186a, 187, 187a, 188, 188a, 191, 191a, 198, 198a, 199, 199a, 201, 201a, 204, 204a,**
25

226, y **228**, como se representa en la **Tabla C1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

29. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-
5 28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

30. Un método para tratar un cáncer en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de
10 una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29.

31. El método de la reivindicación 30, que comprende administrar una terapia o agente terapéutico
15 adicional.

32. El método de la reivindicación 31, en donde la terapia adicional o agente terapéutico es un inhibidor de ALK, un inhibidor de BCL-2, un inhibidor de BCR-Abl, un inhibidor de BRAf, un inhibidor de CDK2, un inhibidor de
20 CDK 4/6, un inhibidor de CDK7, un inhibidor de CDK9, un inhibidor de EGFR, un anticuerpo anti-EGFR, un inhibidor de ERK, un inhibidor de FGFR1, un inhibidor de FGFR2, un inhibidor de FGFR3, un inhibidor de FGFR4, un inhibidor de HER2, un inhibidor de JAK2, un inhibidor de KRas, un
25 inhibidor de MEK, un inhibidor de MET, un inhibidor de PARP, un inhibidor de LSD1, un inhibidor de BET, un

inhibidor de telomerasa, un inhibidor de TORC1/2, L-asparaginasa, quimioterapia, radioterapia, o una combinación de estos.

33. El método de una cualquiera de las
5 reivindicaciones 30-32, en donde el cáncer es cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de conducto biliar, cáncer colorrectal, tumor estromal gastrointestinal, cáncer de páncreas, cáncer de vejiga, cáncer de riñón, cáncer de cuello uterino, cáncer de ovario, cáncer de útero, cáncer de cabeza
10 y cuello, cáncer hematológico, cáncer de pulmón, cáncer de piel, o una combinación de estos.

34. El método de la reivindicación 33, en donde el cáncer hematológico es leucemia linfocítica aguda (ALL), leucemia mieloide aguda (AML), leucemia linfocítica crónica
15 (CLL), linfoma folicular (FL), linfoma linfocítico pequeño (SLL), trombocitemia esencial, policitemia vera, mielofibrosis, o una combinación de estos.

35. El método de la reivindicación 34, en donde el cáncer es cáncer de pulmón.