

## REIVINDICACIONES

1. Un método para tratar un síndrome mielodisplásico en un paciente que tiene necesidad de este; el método comprende administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un inhibidor selectivo de la JAK1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el inhibidor selectivo de la JAK1 es selectivo para JAK1 sobre JAK2, JAK3 y TYK2.

3. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el inhibidor selectivo de la JAK1 se selecciona de:

3-[1-(6-cloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-[1,3]oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilpirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

4-[(4-{3-ciano-2-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propil}piperazin-1-il)carbonil]-3-fluorobenzonitrilo;

4-[(4-{3-ciano-2-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propil}piperazin-1-il)carbonil]-3-fluorobenzonitrilo;

{1-{1-[3-fluoro-2-(trifluorometil)isonicotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetnitrilo;

4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-[4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil]piperidin-1-carboxamida;

[3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1-{2-(trifluorometil)pirimidin-4-il}carbonil)piperidin-4-il]azetidin-3-il]acetnitrilo;

[*trans*-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(4-{2-(trifluorometil)pirimidin-4-il}carbonil)piperazin-1-il]ciclobutil]acetnitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{(3-hidroxiazetidin-1-il)metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil]acetnitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{[(2S)-2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil]acetnitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{[(2R)-2-(hidroximetil)pirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil]acetnitrilo;

4-(4-{3-[(dimetilamino)metil]-5-fluorofenoxi}piperidin-1-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butanonitrilo;

5-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-isopropilpirazin-2-carboxamida;

4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamida;

5-{3-(cianometil)-3-[4-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-isopropilpirazin-2-carboxamida;

{1-(*cis*-4-{[6-(2-hidroxietil)-2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]oxi}ciclohexil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-[(etilamino)metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}ciclohexil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-(1-hidroxi-1-metiletil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}ciclohexil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-[(3R)-3-hidroxipirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}ciclohexil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-[(3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}ciclohexil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-[(1S)-2-hidroxi-1-metiletil]amino}metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-[(2R)-2-hidroxipropil]amino}metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-[(2S)-2-hidroxipropil]amino}metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-(2-hidroxietil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciclobutil}acetonitrilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

4. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es citopenia refractaria con displasia unilínaje (RCUD).

5. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS).

6. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es citopenia refractaria con displasia multilínaje.

7. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es anemia refractaria con exceso de blastos-1 (RAEB-1).

8. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es anemia refractaria con exceso de blastos-2 (RAEB-2).

9. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es síndrome mielodisplásico, sin clasificar (MDS-U).

10. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 3, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es síndrome mielodisplásico asociado con del(5q) aislada.

11. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 10, caracterizado además porque el síndrome mielodisplásico es refractario a agentes estimulantes de la eritropoyesis.

12. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 11, caracterizado además porque el paciente es dependiente de la transfusión de glóbulos rojos.

13. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 12, que comprende, además, administrar un agente terapéutico adicional seleccionado de un IMiD, un agente anti-IL-6, un agente anti-TNF- $\alpha$ , un agente hipometilante o un modificador de la respuesta biológica (BRM).

14. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado además porque el agente anti-TNF- $\alpha$  se selecciona de infliximab y etanercept.

15. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado además porque el agente hipometilante es un inhibidor de la ADN metiltransferasa.

16. El método de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado además porque el inhibidor de la ADN metiltransferasa se selecciona de 5 azacitidina y decitabina.

17. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado además porque el IMiD se selecciona de talidomida, lenalidomida, pomalidomida, CC-11006 y CC-10015.

18. El método de conformidad con cualquier reivindicación 1 a 12, que comprende, además, administrar un agente terapéutico adicional seleccionado de globulina antitimocitos, factor estimulante de colonias de granulocitos humano y recombinante (G-CSF), CSF de granulocitos y monocitos (GM-CSF), un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA) y ciclosporina.