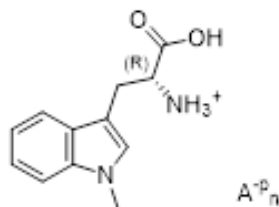


REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Una sal de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1a:

5



Fórmula 1a

10

donde A^p_n es un anión inorgánico u orgánico en un estado de ionización -p, el anión está presente en una relación estequiométrica n que garantiza la neutralidad de carga molecular.

15

2. La sal de la reivindicación 1, donde A^p_n es un anión que se selecciona del grupo que consiste en cloruro, fosfato, sulfato, mesilato, besilato, acetato, ascorbato, aspartato, glutamato, glutarato, lactato, maleato, malonato, oxalato, succinato, fumarato, tartrato y citrato, donde el estado de ionización -p es -1, -2 o -3 y la relación estequiométrica n es 1, ½ o 1/3, respectivamente, de manera que cumpla con las condiciones estequiométricas de neutralidad de carga.

20

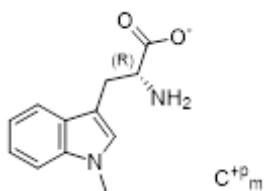
3. La sal de la reivindicación 2, donde el fosfato es HPO_4^- ², el HPO_4^- presente en una relación estequiométrica n de 0.5.

4. La sal de la reivindicación 2, donde el fosfato es HPO_4^- ,
5 el HPO_4^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

5. La sal de la reivindicación 1, donde el anión A^{-pn} es Cl^- ,
el Cl^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

10 6. La sal de la reivindicación 2, donde el mesilato es CH_3SO_3^- , el CH_3SO_3^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

7. Una sal de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1b:



Fórmula 1b

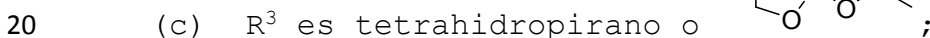
20 donde C^{+p}_m es un catión inorgánico en un estado de ionización $+p$, el catión está presente en una relación estequiométrica m que garantiza la neutralidad de carga molecular de la sal.

5 9. Un profármaco de indoximod, en forma de base libre o
sal, de acuerdo con la Fórmula 2:



(a) R^1 es $-OH$, $-OalquiloC_{2-3}$, $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$, $-OalquiloC_{1-3}-R^3$,

(b) R^2 es H , $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$, $-C(O)C^{(R)}H(NH_2)R^4$, $-C(O)CH_2C^{(S)}H(NH_2)$, $-C(O)OCH_3$, $-C(O)OR^5$ o $-C(O)NHR^5$;



(d) R^4 es H , $-alquiloC_{1-5}$, $-(CH_2)_{1-2}SH$, $alquiloC_{1-5}SalquiloC_{1-5}$, $alquiloC_{1-5}OalquiloC_{1-5}$, $-CH_2-R^6$, $-CH_2OH$, $-CH(OH)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NH_2$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)OH$, $-(CH_2)_{1-4}NH_2$ o $-(CH_2)_{1-3}NC(=NH_2)NH_2$;

(e) $C^{(S)}$ y $C^{(R)}$ son carbonos con la estereoquímica S o R , respectivamente, cuando R^4 no es H;

(f) R^5 es H, alquilo C_{1-6} R^6 , o R^6

(g) R^6 es H, arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

(h) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ o $N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H, y el compuesto no puede ser N^α -terc- butoxicarbonil-1-metil-*D*-triptófano, N^α -bencil-1-metil-*D*-triptofanato de etilo o N^α -(terc-butoxicarbonil)-1-metil-*D*-triptofanato de bencilo; y

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico,

ácido láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico, donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

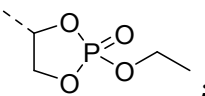
5

10. El profármaco de la reivindicación 9, donde:

(a) R^1 es $-OH$, $-OalkiloC_{2-3}$, $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ o $-OalkiloC_{1-3}-R^3$;

(b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$,

10

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es H , $-alkiloC_{1-5}$, $-(CH_2)_{1-2}SH$, $-(CH_2)_{1-3}SCH_3$, $-(CH_2)_{1-3}OCH_3$, $-CH_2-R^6$, $-CH_2OH$, $-CH(OH)CH_3$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)NH_2$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)OH$, $-(CH_2)_{1-4}NH_2$ o $-(CH_2)_{1-3}NC(=NH_2)NH_2$;

15

(e) $C^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S , cuando R^4 no es H ;

(f) R^6 es H , arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

20

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, $-OR$, $-N(R)_2$, $-SR$, $-C(O)OR$, $alkiloC_{1-6}$, $haloalkiloC_{1-6}$, $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $S(O)_2OR$,

$-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$,
 $-N(R)C(O)OR$ o $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquiloC₁₋₄;

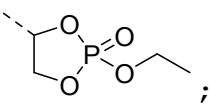
con la condición de que R¹ no puede ser -OH cuando R² es H; y

5 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en
 PO₄H₃ (ácido fosfórico), SO₄H₂ (ácido sulfúrico), HCl (ácido
 clorhídrico), HSO₃CH₃ (ácido sulfónico de metilo), C₆H₅SO₃H
 (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico,
 ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido
 10 láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido
 succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico,
 donde la relación estequiométrica n es 0, 0.5, 1 o 2, de
 manera que el profármaco tenga carga neutra.

15 11. El profármaco de la reivindicación 9, donde:

(a) R¹ es -OH, -OalquiloC₂₋₃, -OCH₂CH(OH)CH₂OH, -O(CH₂)₂N(CH₃)₂
 u -OalquiloC₁₋₃-R³;

(b) R² es H o -C(O)C^(S)H(NH₂)R⁴;

(c) R³ es tetrahidropirano, o ;

20 (d) R⁴ es H, -alquiloC₁₋₅, -(CH₂)₂SCH₃, -CH₂-R⁶, -(CH₂)₁₋₂C(O)NH₂, -(CH₂)₁₋₃C(O)OH o -(CH₂)₁₋₄NH₂;

(e) C^(S) es un carbono con la estereoquímica S, cuando R⁴ no
 es H;

(f) R⁶ es H, arilo, alquilarilo o heteroarilo, donde el

arilo, alquilarilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con un grupo R^7 ;

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
5 $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$,
 $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$,
 $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ o $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

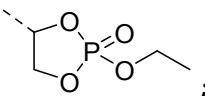
con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H;

10 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga
15 neutra.

12. El profármaco de la reivindicación 9, donde

(a) R^1 es -OH, -Oalquilo C_{2-3} , $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ u -Oalquilo $C_{1-3}-R^3$;

20 (b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$;

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SCH_3$, $-C^{(S)}H(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2-R^6$, $-(CH_2)_2C(O)NH_2$, $-(CH_2)_3C(O)OH$ o $-(CH_2)_4NH_2$;

(e) $C^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S;

(f) R^6 es fenilo;

con la condición de que R^1 no puede ser $-OH$ cuando R^2 es H ;

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

13. El profármaco de la reivindicación 9, donde:

(a) R^1 es $-OalkiloC_{2-3}$ u $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$;

(b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$;

(c) R^4 es $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SCH_3$ o $-(CH_2)_2C(O)NH_2$;

(d) $C^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S ;

con la condición de que R^1 no puede ser $-OH$ cuando R^2 es H ;

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) o $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es de 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

14. Un profármaco que comprende uno de los siguientes compuestos:

N^{α} -(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

N^{α} -(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de 2,3-dihidroxi-propilo;

N^{α} -(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptófano;

5 N^{α} -(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptófano;

N^{α} -(*L*-isoleucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

N^{α} -(*L*-glicil)-1-metil-*D*-triptófano;

ácido (*S*)-5-amino-6-(((*R*)-1-carboxi-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)amino)-6-oxohexanoico;

10 N^{α} -(*L*-lisil)-1-metil-*D*-triptófano;

N^{α} -(*L*-fenilalanil)-1-metil-*D*-triptófano;

N^{α} -(*L*-glutaminil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de 2-(dimetilamino)etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de (2-etoxi-2-oxido-1,3,2-

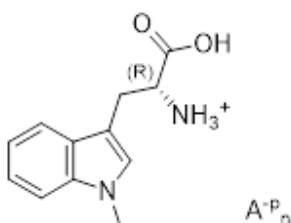
15 dioxafosfolan-4-il)metilo;

1-metil-*D*-triptofanato de 2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)etilo;

1-metil-*D*-triptofanato de etilo; o

1-metil-*D*-triptofanato de isopropilo.

20 15. Una composición farmacéutica de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1a:



5

donde A^{-p}_n es un anión inorgánico u orgánico en un estado de ionización $-p$, el anión está presente en una relación estequiométrica n que garantiza la neutralidad de carga molecular.

10

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, donde A^{-p}_n es un anión que se selecciona del grupo que consiste en cloruro, fosfato, sulfato, mesilato, besilato, acetato, ascorbato, aspartato, glutamato, glutarato, lactato, maleato, malonato, oxalato, succinato, fumarato, tartrato y citrato, donde el estado de ionización $-p$ es -1 , -2 o -3 y la relación estequiométrica n es 1 , $\frac{1}{2}$ o $\frac{1}{3}$, respectivamente, de manera que cumpla con las condiciones estequiométricas de neutralidad de carga.

20

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde el fosfato es HPO_4^{-2} , el HPO_4^{-2} presente en una relación estequiométrica n de 0.5 .

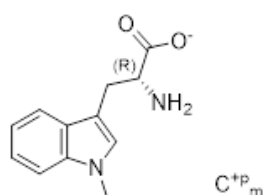
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde el fosfato es HPO_4^- , el HPO_4^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

5 19. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, donde el anión A^{-pn} es Cl^- , el Cl^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

10 20. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde el mesilato es CH_3SO_3^- , el CH_3SO_3^- presente en una relación estequiométrica n de 1.

21. Una composición farmacéutica de indoximod de acuerdo con la Fórmula 1b:

15



Fórmula 1b

20 donde C^{+p}_m es un catión en un estado de ionización $+p$, el catión está presente en una relación estequiométrica m que garantiza la neutralidad de carga molecular de la sal.

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 21,

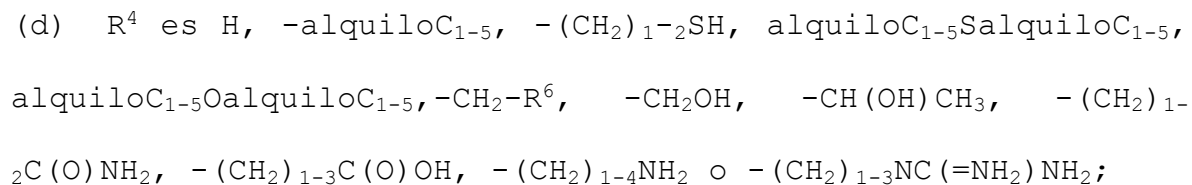
23. Una composición farmacéutica de indoximod, en forma de base libre o sal, de acuerdo con la Fórmula 2:



donde :

15 $-\text{NHC}^{(S)}\text{HR}^4(\text{COOH})$, $-\text{NHC}^{(R)}\text{HR}^4(\text{COOH})$, $-\text{OalquiloC}_{1-6}\text{R}^6$, $-\text{OalquiloC}_{1-2}$

20 $-C(O)OR^5$ o $-C(O)NHR^5$;



(e) $C^{(S)}$ y $C^{(R)}$ son carbonos con la estereoquímica S o R , respectivamente, cuando R^4 no es H;

(f) R^5 es H, alquilo C_{1-6} R^6 , o R^6

(g) R^6 es H, arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

(h) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ o $N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H, y el compuesto no puede ser N^α -terc- butoxicarbonil-1-metil-*D*-triptófano, N^α -bencil-1-metil-*D*-triptofanato de etilo o N^α -(terc-butoxicarbonil)-1-metil-*D*-triptofanato de bencilo; y

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo), $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico,

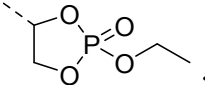
ácido láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico, donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

5

24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde:

(a) R^1 es $-\text{OH}$, $-\text{OalquiloC}_{2-3}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ u $-\text{OalquiloC}_{1-3}-R^3$;

10 (b) R^2 es H o $-\text{C}(\text{O})\text{C}^{(S)}\text{H}(\text{NH}_2)\text{R}^4$,

(c) R^3 es tetrahidropirano, o ;

(d) R^4 es H , $-\text{alquiloC}_{1-5}$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{SH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{SCH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_{1-4}\text{NH}_2$ o $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NC}(=\text{NH}_2)\text{NH}_2$;

15 (e) $\text{C}^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S , cuando R^4 no es H ;

(f) R^6 es H , arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, donde el arilo, alquilarilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye opcionalmente con uno, dos o tres grupos R^7 ;

20

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, $-\text{OR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{SR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, alquiloC_{1-6} , $\text{haloalquiloC}_{1-6}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OR}$,

$-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$,
 $-N(R)C(O)OR$ o $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquiloC₁₋₄;

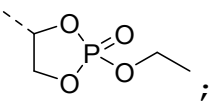
con la condición de que R¹ no puede ser -OH cuando R² es H; y

5 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en
 PO₄H₃ (ácido fosfórico), SO₄H₂ (ácido sulfúrico), HCl (ácido
 clorhídrico), HSO₃CH₃ (ácido sulfónico de metilo), C₆H₅SO₃H
 (ácido sulfónico de bencilo), ácido acético, ácido ascórbico,
 ácido aspártico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido
 10 láctico, ácido maleico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido
 succínico, ácido fumárico, ácido tartárico y ácido cítrico,
 donde la relación estequiométrica n es 0, 0.5, 1 o 2, de
 manera que el profármaco tenga carga neutra.

15 25. La composición farmacéutica de la reivindicación 23,
 donde:

(a) R¹ es -OH, -OalquiloC₂₋₃, -OCH₂CH(OH)CH₂OH, -O(CH₂)₂N(CH₃)₂
 u -OalquiloC₁₋₃-R³;

(b) R² es H o -C(O)C^(S)H(NH₂)R⁴;

20 (c) R³ es tetrahidropirano, o ;

(d) R⁴ es H, -alquiloC₁₋₅, -(CH₂)₂SCH₃, -CH₂-R⁶, -(CH₂)₁₋
₂C(O)NH₂, -(CH₂)₁₋₃C(O)OH o -(CH₂)₁₋₄NH₂;

(e) C^(S) es un carbono con la estereoquímica S, cuando R⁴ no
 es H;

(f) R^6 es H, arilo, alquilarilo o heteroarilo, donde el arilo, alquilarilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con un grupo R^7 ;

(g) cada R^7 es independientemente halógeno, ciano, nitro, -OR, $-N(R)_2$, -SR, $-C(O)OR$, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-C(O)N(R)_2$, $-C(O)R$, $-S(O)R$, $-S(O)OR$, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)OR$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)C(O)OR$ y $-N(R)C(O)N(R)_2$, donde R es H o alquilo C_{1-4} ;

con la condición de que R^1 no puede ser -OH cuando R^2 es H;

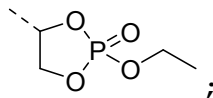
HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) y $C_6H_5SO_3H$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

26. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde:

(a) R^1 es -OH, -Oalquilo C_{2-3} , $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$, $-O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ u -Oalquilo $C_{1-3}-R^3$;

(b) R^2 es H o $-C(O)C^{(S)}H(NH_2)R^4$;

(c) R^3 es tetrahidropirano, o



(d) R^4 es $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2SCH_3$, $-C^{(S)}H(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2-R^6$, -

$(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_3\text{C}(\text{O})\text{OH}$ o $-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$;

(e) $\text{C}^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S ;

(f) R^6 es fenilo;

con la condición de que R^1 no puede ser $-\text{OH}$ cuando R^2 es H ;

5 HA_n es un ácido que se selecciona del grupo que consiste en PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico), HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) y $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}$ (ácido sulfónico de bencilo), y donde la relación estequiométrica n del ácido es 0, 0.5, 1 o 2, de manera que
10 el profármaco tenga carga neutra.

27. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, donde:

(e) R^1 es $-\text{OalquiloC}_{2-3}$ u $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$;

15 (f) R^2 es H o $-\text{C}(\text{O})\text{C}^{(S)}\text{H}(\text{NH}_2)\text{R}^4$;

(g) R^4 es $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3$ o $-(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$;

(h) $\text{C}^{(S)}$ es un carbono con la estereoquímica S ;

con la condición de que R^1 no puede ser $-\text{OH}$ cuando R^2 es H ,

HA_n es un ácido que se selecciona del grupo de PO_4H_3 (ácido fosfórico), SO_4H_2 (ácido sulfúrico), HCl (ácido clorhídrico),
20 HSO_3CH_3 (ácido sulfónico de metilo) o $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H}$ (ácido sulfónico de bencilo), donde la relación estequiométrica n del ácido es de 0, 0.5, 1 o 2, de manera que el profármaco tenga carga neutra.

28. Una composición farmacéutica que comprende uno de los siguientes compuestos:

- N*^α-(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 5 *N*^α-(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de 2,3-dihidroxipropilo;
- N*^α-(*L*-leucil)-1-metil-*D*-triptófano;
- N*^α-(*L*-metionil)-1-metil-*D*-triptófano;
- N*^α-(*L*-isoleucil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 10 *N*^α-(*L*-glicil)-1-metil-*D*-triptófano;
- ácido (*S*)-5-amino-6-(((*R*)-1-carboxi-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)amino)-6-oxohexanoico;
- N*^α-(*L*-lisil)-1-metil-*D*-triptófano;
- N*^α-(*L*-fenilalanil)-1-metil-*D*-triptófano;
- 15 *N*^α-(*L*-glutaminil)-1-metil-*D*-triptofanato de etilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de 2-(dimetilamino)etilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de (2-etoxi-2-oxido-1,3,2-dioxafosfolan-4-il)metilo;
- 1-metil-*D*-triptofanato de 2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)etilo;
- 20 1-metil-*D*-triptofanato de etilo; o
- 1-metil-*D*-triptofanato de isopropilo.

29. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-28, donde la composición es una cápsula,

comprimido o píldora sólidos.

30. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-28, donde la composición es una cápsula
5 disoluble.

31. Un método de uso de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-30 para modular la actividad de la vía indolamina-2,3-dioxigenasa en un sujeto
10 que lo necesita, que comprende la administración oral de una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición al sujeto en un vehículo o forma farmacéutica apropiada.

32. Un método de uso de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-30 para el tratamiento
15 del cáncer en un sujeto que lo necesita, que comprende la administración oral de una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición al sujeto en un vehículo o forma farmacéutica apropiada.

20 33. Un método de uso de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-30 para el tratamiento de la inmunosupresión específica del tumor asociada con el cáncer en un sujeto que lo necesita, que comprende la

administración oral de una cantidad suficiente de la composición al sujeto en un vehículo o forma farmacéutica apropiada.

- 5 34. Un método de uso de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 15-30 para el tratamiento de la inmunosupresión asociada a enfermedades infecciosas (por ejemplo, infección por VIH-1, gripe), en un sujeto que lo necesita, que comprende la administración oral de una
- 10 cantidad suficiente de la composición al sujeto en un vehículo o forma farmacéutica apropiada.