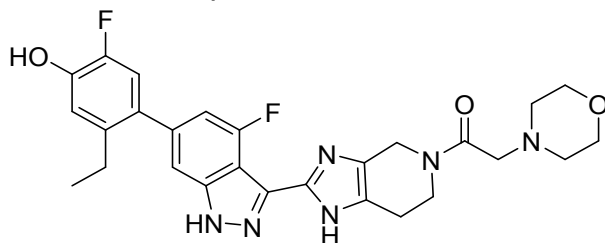


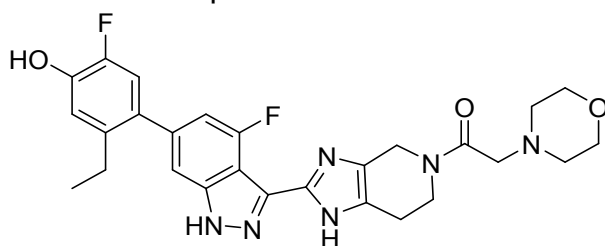
REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de la fórmula:

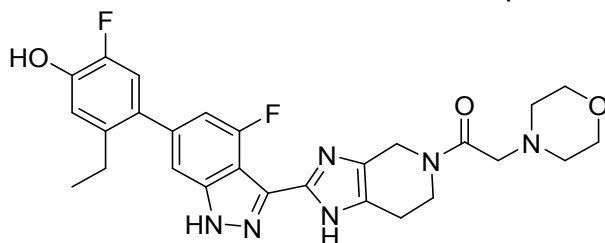


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de la fórmula:



3. Una forma cristalina del compuesto de la fórmula:



en donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende picos de difracción a valores 2θ de $10,61 \pm 0,20$, $11,84 \pm 0,20$, $14,94 \pm 0,20$, $18,26 \pm 0,20$ y $19,06 \pm 0,20$.

4. La forma cristalina de la reivindicación 3, donde el patrón de difracción de rayos X de polvo se caracteriza además por presentar picos de difracción adicionales a valores 2θ de $13,32 \pm 0,20$, $17,69 \pm 0,20$ y $21,10 \pm 0,20$.

5. La forma cristalina de la reivindicación 4, donde el patrón de

difracción de rayos X de polvo se caracteriza además por presentar dos o más picos de difracción adicionales a valores 2θ seleccionados entre $10,85 \pm 0,20$, $16,14 \pm 0,20$, $16,35 \pm 0,20$, $18,43 \pm 0,20$, $19,20 \pm 0,20$, $19,49 \pm 0,20$, $20,72 \pm 0,20$, $21,94 \pm 0,20$, $22,64 \pm 0,20$, $23,64 \pm 0,20$, $25,19 \pm 0,20$ y $28,08 \pm 0,20$.

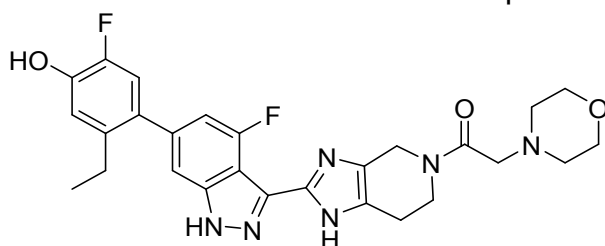
6. La forma cristalina de la reivindicación 3, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un patrón de difracción de rayos X de polvo en donde las posiciones de los picos son sustancialmente acordes con las posiciones de los picos del patrón que se muestra en la Figura 1.

7. La forma cristalina de la reivindicación 3, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un trazado de calorimetría diferencial de barrido registrado a una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por minuto que presenta un máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura de entre $268\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $277\text{ }^{\circ}\text{C}$.

8. La forma cristalina de la reivindicación 3, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un trazado de calorimetría diferencial de barrido registrado a una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por minuto que presenta un máximo en el flujo de calor endotérmico con un pico a $272,6 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

9. La forma cristalina de la reivindicación 3, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un trazado de calorimetría diferencial de barrido sustancialmente acorde con el que se muestra en la Figura 2.

10. Una forma cristalina del compuesto de la fórmula:



en donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende picos de difracción a valores 2θ de $8,16 \pm 0,20$, $8,97 \pm 0,20$, $15,29 \pm 0,20$, $16,70 \pm 0,20$, $18,00 \pm 0,20$ y $20,18 \pm 0,20$.

11. La forma cristalina de la reivindicación 10, donde el patrón de difracción de rayos X de polvo se caracteriza además por presentar dos o más picos de difracción adicionales a valores 2θ seleccionados entre $7,69 \pm 0,20$, $10,66 \pm 0,20$, $11,46 \pm 0,20$, $11,91 \pm 0,20$, $15,80 \pm 0,20$, $17,02 \pm 0,20$, $18,83 \pm 0,20$, $22,39 \pm 0,20$, $22,98 \pm 0,20$, $24,89 \pm 0,20$ y $26,54 \pm 0,20$.

12. La forma cristalina de la reivindicación 10, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un patrón de difracción de rayos X de polvo en donde las posiciones de los picos son sustancialmente acordes con las posiciones de los picos del patrón que se muestra en la Figura 6.

13. La forma cristalina de la reivindicación 10, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un trazado de calorimetría diferencial de barrido registrado a una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por minuto que presenta un máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura de entre $215\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $229\text{ }^{\circ}\text{C}$.

14. La forma cristalina de la reivindicación 10, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un trazado de calorimetría diferencial de barrido registrado a una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por minuto que presenta un máximo en el flujo de calor endotérmico con un pico a $221,7 \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$.

15. La forma cristalina de la reivindicación 10, donde la forma cristalina se caracteriza por presentar un trazado de calorimetría diferencial de

barrido sustancialmente acorde con el que se muestra en la Figura 7.

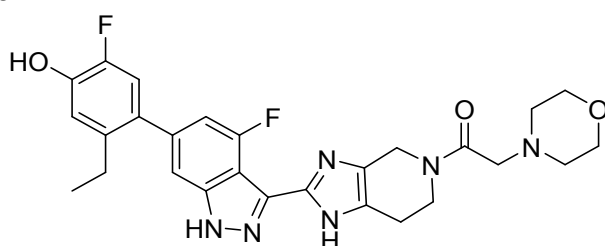
16. Una composición farmacéutica, que comprende el compuesto de la reivindicación 1 ó 2 o la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, donde la composición es adecuada para su aplicación en el ojo.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, donde la composición es adecuada para una inyección intravítrea.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 18, donde la composición es una suspensión.

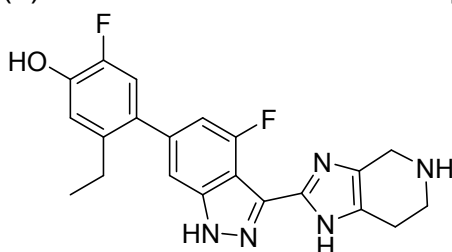
20. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula 1



1

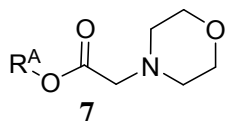
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde dicho proceso comprende:

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula 6:



6

con un compuesto de la fórmula 7:

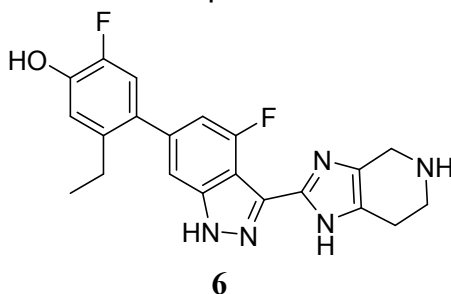


en donde R^A es hidrógeno o 2,5-dioxopirrolidinilo y

(b) opcionalmente, preparar una sal farmacéuticamente aceptable.

para proveer un compuesto de la fórmula **1** o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. Un compuesto de la fórmula **6**:



o una sal del mismo.

22. Un método para preparar la forma cristalina de la reivindicación 3, que comprende:

(a) formar una mezcla homogénea de 1-(2-(6-(2-etil-5-fluoro-4-hidroxifenil)-4-fluoro-1*H*-indazol-3-il)-1,4,6,7-tetrahidro-5*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-5-il)-2-morfolinetan-1-ona en un solvente aprótico polar o en un solvente polar miscible en agua o en una mezcla de un solvente aprótico polar y un solvente polar miscible en agua, a una temperatura de entre 45 y 75 °C;

(b) agregar la mezcla homogénea a una mezcla de un solvente miscible en agua y agua, a una temperatura de entre 60 y 90 °C para obtener una segunda mezcla;

(c) agregar lentamente agua a la segunda mezcla a una temperatura de entre 60 y 90 °C para formar una lechada; y

(d) aislar la forma cristalina a partir de la lechada.

23. El método de la reivindicación 22, donde el solvente aprótico polar del paso (a) se selecciona del grupo que consiste en DMSO, DMF, NMP, DMAc y nitrometano, el solvente polar miscible en agua del paso (a) se selecciona del grupo que consiste en acetonitrilo, acetona, metanol, etanol y THF, y el solvente miscible en agua del paso (b) se selecciona del grupo que consiste en acetonitrilo, acetona, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, THF, DMSO, DMF, NMP, DMAc y nitrometano.

24. El compuesto reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, o la forma cristalina reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, para usar en el tratamiento de una enfermedad oftalmológica en un mamífero.

25. El compuesto o la forma cristalina de la reivindicación 24, donde la enfermedad oftalmológica es uveítis, retinopatía diabética, edema macular diabética, enfermedad de ojo seco, degeneración macular relacionada con la edad, oclusión de la vena retinal o queratoconjuntivitis atópica.

26. El compuesto o la forma cristalina de la reivindicación 25, donde la enfermedad oftalmológica es edema macular diabética o uveítis.

27. Uso del compuesto reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, o de la forma cristalina reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, para la elaboración de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad oftalmológica en un mamífero.

28. El uso de la reivindicación 27, donde la enfermedad oftalmológica es uveítis, retinopatía diabética, edema macular diabética, enfermedad de ojo seco, degeneración macular relacionada con la edad, oclusión de la vena retinal o queratoconjuntivitis atópica.

29. Un método de tratamiento de una enfermedad oftalmológica en un mamífero, donde dicho método comprende administrar una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 ó 2, o la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, y un vehículo farmacéuticamente aceptable en el ojo del mamífero.

30. El método de la reivindicación 29, donde la enfermedad oftalmológica es uveítis, retinopatía diabética, edema macular diabética, enfermedad de ojo seco, degeneración macular relacionada con la edad, oclusión de la vena retinal o queratoconjuntivitis atópica.

31. El método de la reivindicación 30, donde la enfermedad oftalmológica es uveítis o edema macular diabética.

32. El compuesto reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, o la forma cristalina reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, para usar en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria de la piel en un mamífero.

33. El compuesto o la forma cristalina de la reivindicación 32, donde la enfermedad inflamatoria de la piel es dermatitis atópica.

34. Uso del compuesto reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, o de la forma cristalina reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, para la elaboración de un medicamento para usar en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria de la piel en un mamífero.

35. El uso de la reivindicación 34, donde la enfermedad inflamatoria de la piel es dermatitis atópica.

36. Un método de tratamiento de una enfermedad inflamatoria de la piel en un mamífero, donde dicho método comprende aplicar una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 ó 2, o la

forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, y un vehículo farmacéuticamente aceptable a la piel del mamífero.

37. El método de la reivindicación 36, donde la enfermedad inflamatoria de la piel es dermatitis atópica.

38. El compuesto reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, o la forma cristalina reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, para usar en el tratamiento de una enfermedad respiratoria en un mamífero.

39. El compuesto o la forma cristalina de la reivindicación 38, donde la enfermedad respiratoria es asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, neumonitis, fibrosis pulmonar idiopática, lesión pulmonar aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, bronquitis, enfisema, rechazo de trasplante de pulmón, disfunción de injerto primaria, neumonía organizada, rechazo de trasplante de pulmón agudo, bronquiolitis linfocítica, disfunción crónica de injerto de pulmón, disfunción crónica de injerto de pulmón restrictiva, disfunción de aloinjerto neutrofílica o bronquiolitis obliterante.

40. El compuesto o la forma cristalina de la reivindicación 39, donde la enfermedad respiratoria es asma, disfunción crónica de injerto de pulmón o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

41. Uso del compuesto reivindicado en la reivindicación 1 ó 2, o de la forma cristalina reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, para la elaboración de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad respiratoria en un mamífero.

42. El uso de la reivindicación 41, donde la enfermedad respiratoria es asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, neumonitis, fibrosis pulmonar idiopática, lesión pulmonar aguda, síndrome de

dificultad respiratoria aguda, bronquitis, enfisema, rechazo de trasplante de pulmón, disfunción de injerto primaria, neumonía organizada, rechazo de trasplante de pulmón agudo, bronquiolitis linfocítica, disfunción crónica de injerto de pulmón, disfunción crónica de injerto de pulmón restrictiva, disfunción de aloinjerto neutrofílica o bronquiolitis obliterante.

43. Un método de tratamiento de una enfermedad respiratoria en un mamífero, donde dicho método comprende administrar al mamífero una composición farmacéutica que comprende el compuesto de la reivindicación 1 ó 2, o la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

44. El método de la reivindicación 43, donde la enfermedad respiratoria es asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, neumonitis, fibrosis pulmonar idiopática, lesión pulmonar aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, bronquitis, enfisema, rechazo de trasplante de pulmón, disfunción de injerto primaria, neumonía organizada, rechazo de trasplante de pulmón agudo, bronquiolitis linfocítica, disfunción crónica de injerto de pulmón, disfunción crónica de injerto de pulmón restrictiva, disfunción de aloinjerto neutrofílica o bronquiolitis obliterante.

45. El método de la reivindicación 44, donde la enfermedad respiratoria es asma, disfunción crónica de injerto de pulmón o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.