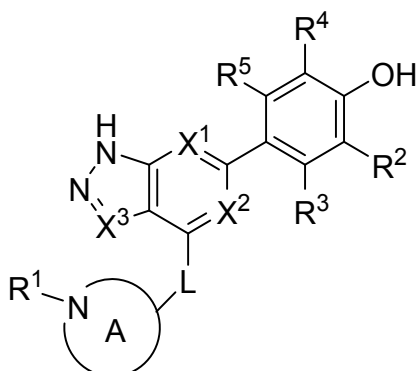


LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Un compuesto de la fórmula (I):

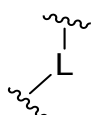


(I)

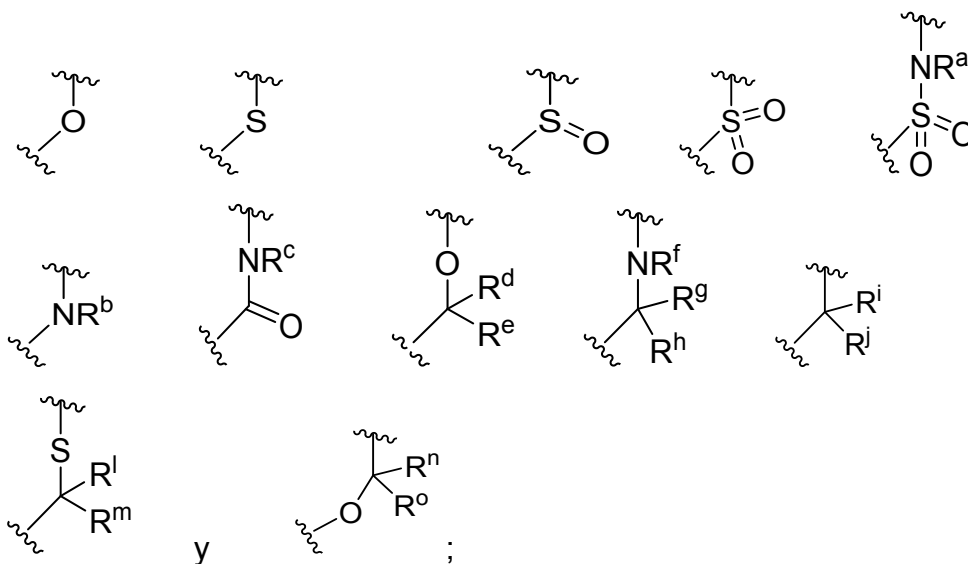
o una sal de este aceptable en términos farmacéuticos, donde:

X^1 y X^2 se seleccionan cada uno de manera independiente de N y CH;

X^3 se selecciona del grupo que consiste en N, CH, C-CH₃, C-CF₃, C-CHF₂, C-CH₂-O-CH₃, C-SMe, C-NMe₂, C-NH-CH₃, C-Cl, C-CN y C-OMe;



se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



R^a , R^b , R^c y R^f se seleccionan de manera independiente del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₃;

R^d , R^e , R^g , R^h , R^i , R^j , R^l , R^m , R^n y R^o se seleccionan de manera independiente del grupo compuesto por H y alquilo C₁₋₃, donde el grupo alquilo C₁₋₃ puede sustituirse, opcionalmente, por 1 a 3 halógenos;

opcionalmente, R^d y R^e pueden unirse para formar un anillo ciclopropilo;

A se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:

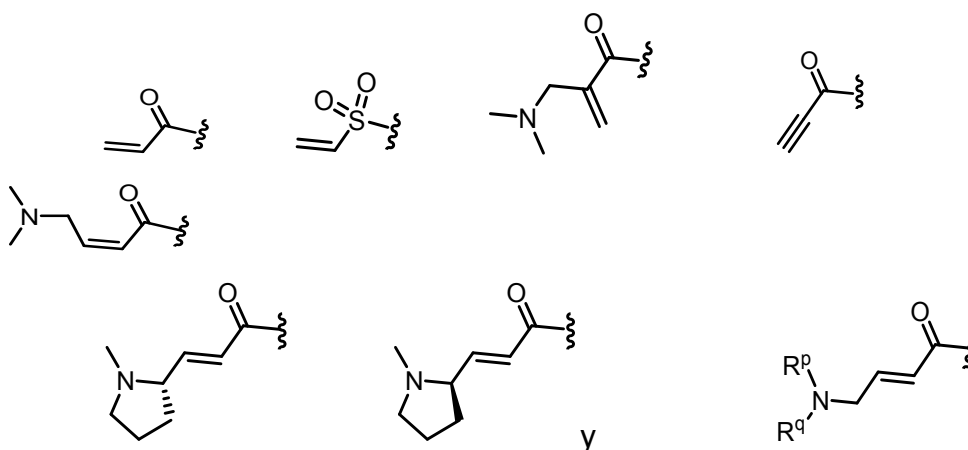
(a) un grupo heterocíclico monocíclico de 4 a 10 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y, opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, S, S(O)₂ y O, y

(b) un grupo heterocíclico multicíclico de 6 a 10 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y, opcionalmente, que contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, S y O,

donde L está unido a un átomo de carbono en A y A se sustituye opcionalmente con 1 a 3 grupos R^k;

cada R^k se selecciona de manera independiente del grupo que consiste en F, CN, alcoxi C₁₋₃, ciclopropilo y alquilo C₁₋₃, donde el grupo alquilo C₁₋₃ puede sustituirse opcionalmente con OH, OMe o de 1 a 3 halógenos;

R¹ se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



donde R^p y R^q se seleccionan cada uno de manera independiente del grupo que consiste en cicloalquilo H, C₃₋₅ y alquilo C₁₋₆, donde el grupo alquilo C₁₋₆ puede sustituirse opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente del grupo que consiste en alcoxi C₁₋₃ y alquilo -S-C₁₋₃,

o R^p y R^q forman un grupo heterocíclico monocíclico de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, S y O, donde el grupo heterocíclico monocíclico de 4 a 6 miembros se sustituye opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₃, alquilo-S-C₁₋₃ y alquilo-C₁₋₃-alcoxi-C₁₋₃;

R² se selecciona del grupo que consiste en H, Cl, OMe, Me y F;

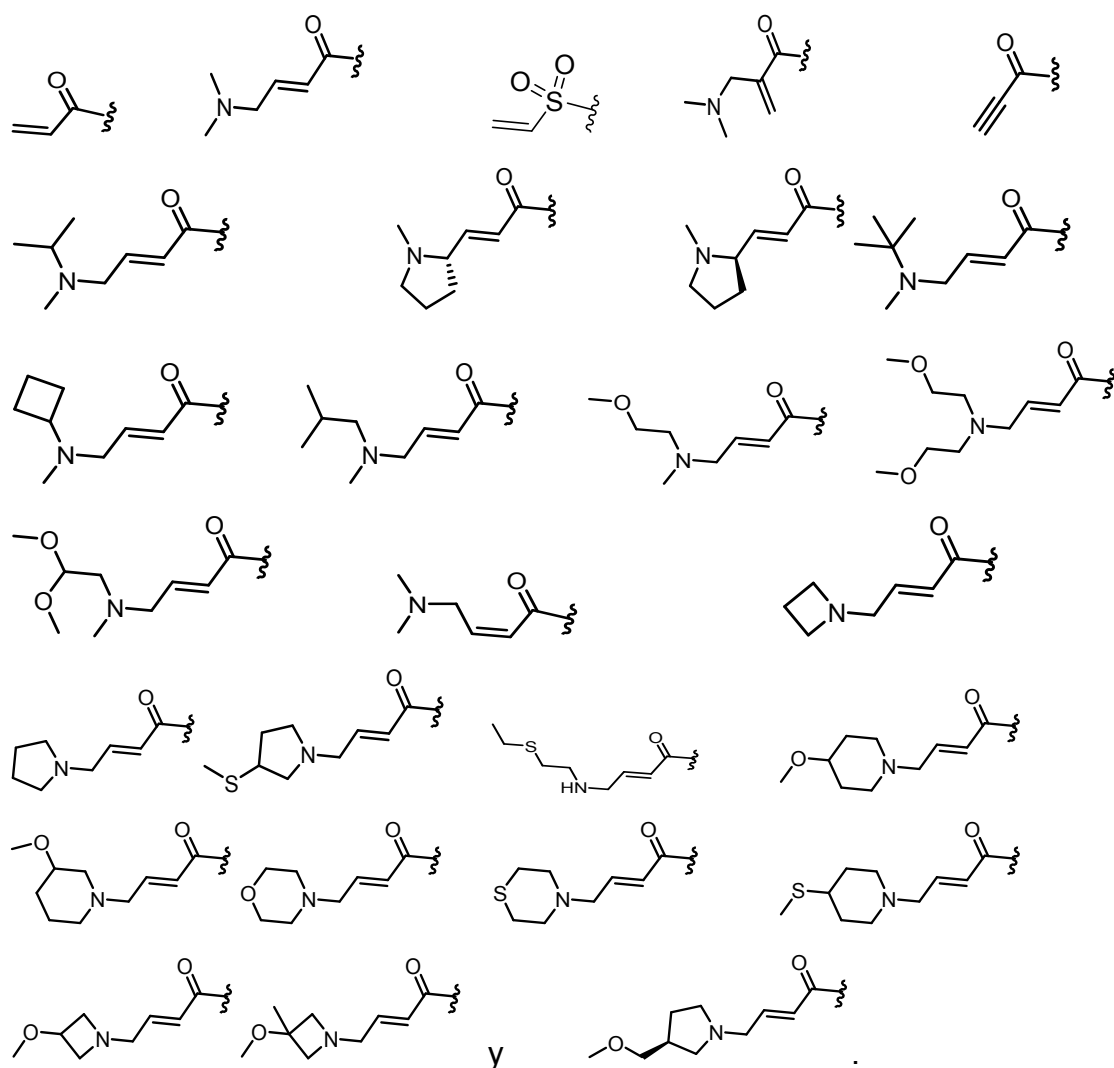
R³ se selecciona del grupo que consiste en H y F;

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H y F; y

R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, Me y F.

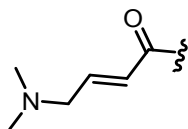
2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde X³ es CH.

3. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, o una sal

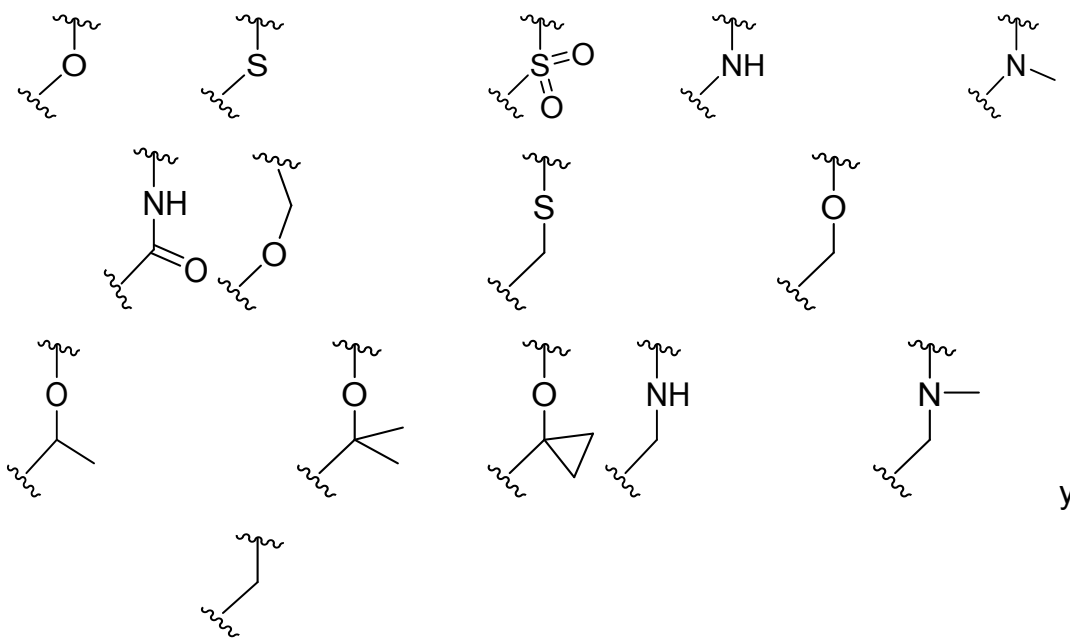
aceptable farmacéuticamente de este, donde R¹ es  o



5. El compuesto una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde A se selecciona del grupo que consiste en azetidina, pirrolidina, piperidina, morfolina, 2-azaspiro[3.3]heptano, tiomorfolina y nortropano.

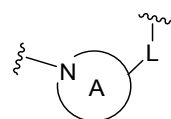
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal

aceptable farmacéuticamente de este, donde  se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



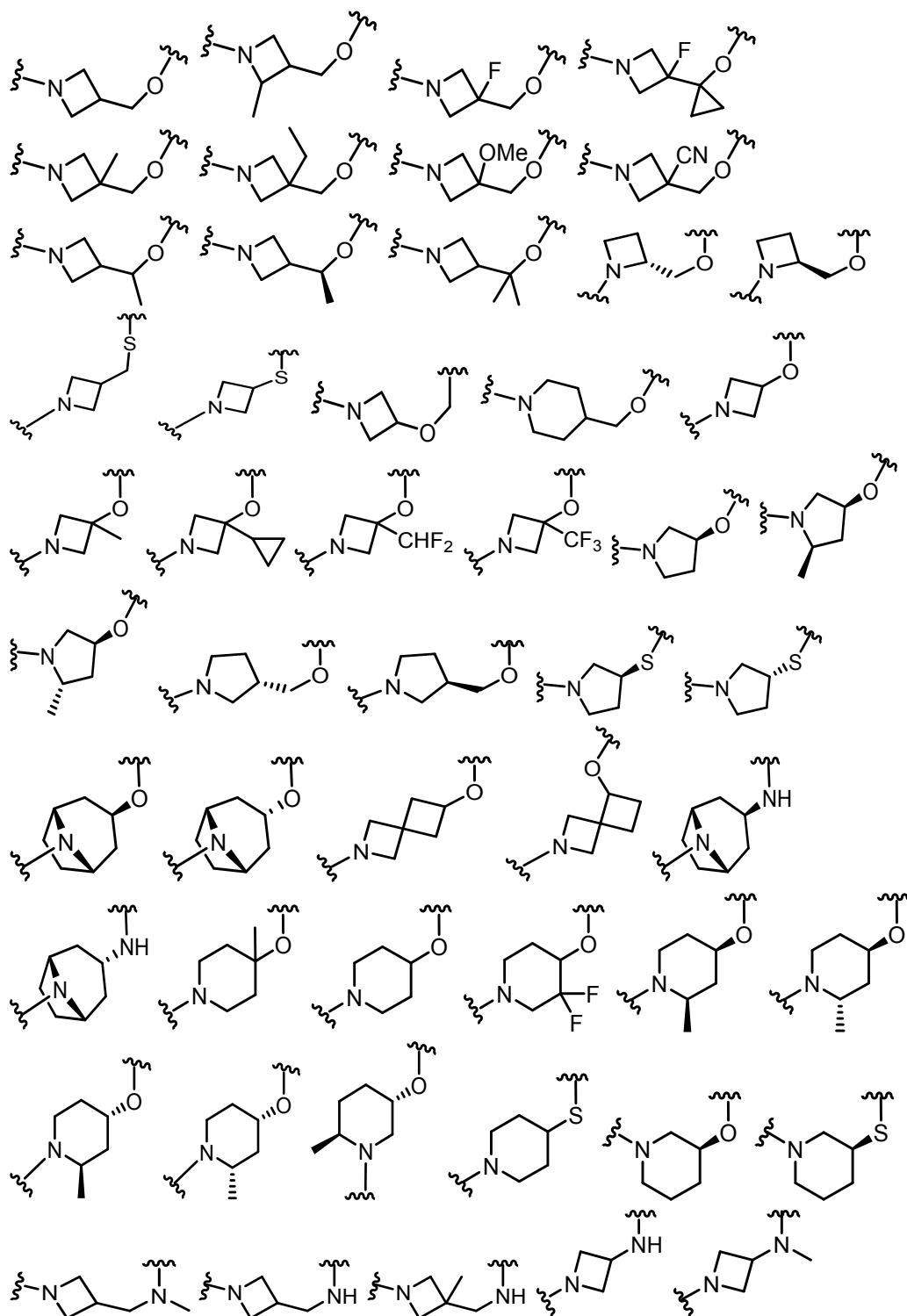
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal

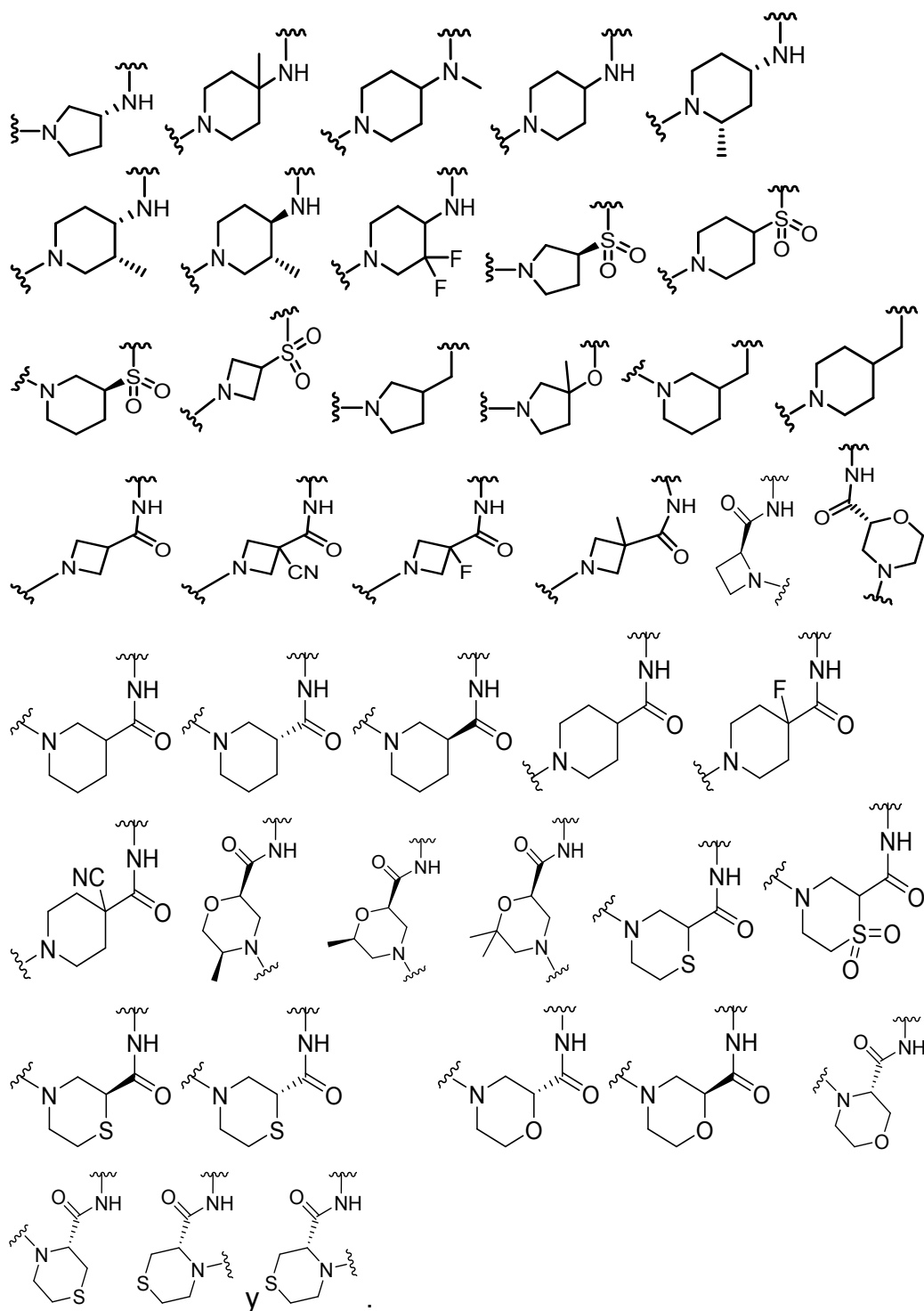
aceptable farmacéuticamente de este, donde



se selecciona

del grupo que consiste en lo siguiente:





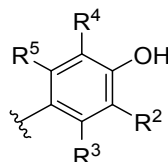
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 7, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde X^1 y X^2 son ambos CH.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 7, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde X^1 es N y X^2 es CH.

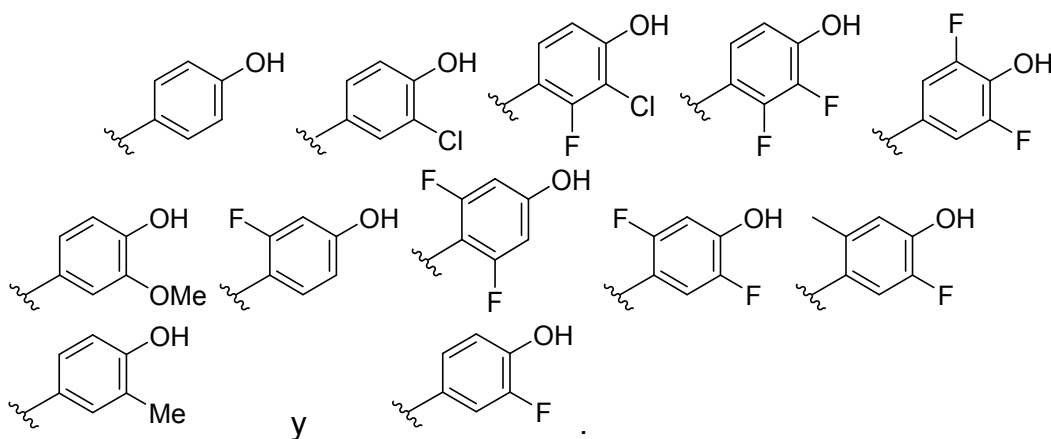
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 7, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde X^1 y X^2 son ambos N.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 7, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde X^1 es CH y X^2 es N.

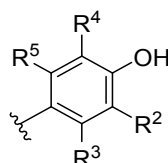
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una



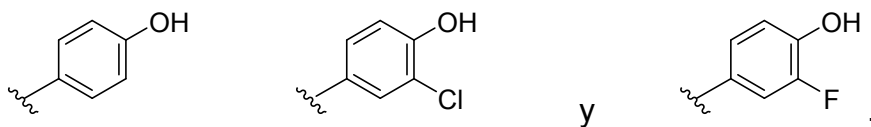
sal aceptable farmacéuticamente de este, donde se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



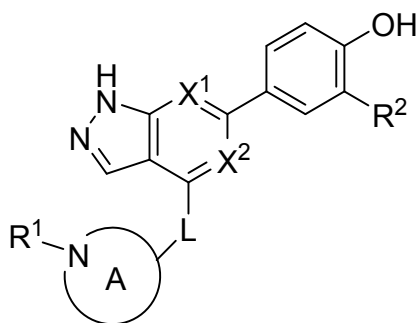
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una



sal aceptable farmacéuticamente de este, donde se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



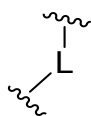
14. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la siguiente fórmula (II):



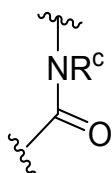
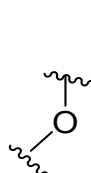
(II)

o una sal de este aceptable en términos farmacéuticos, donde:

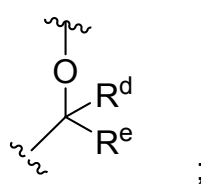
X^1 y X^2 son ambos CH, o X^1 y X^2 son ambos N, o X^1 es N y X^2 es CH;



se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



y



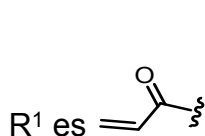
;

R^c , R^d , y R^e se seleccionan cada una de manera independiente del grupo compuesto por H y metilo;

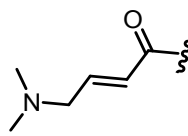
A se selecciona del grupo que consiste en azetidina, pirrolidina, piperidina y morfolina;

donde L está unido a un átomo de carbono en A y A se sustituye opcionalmente con 1 a 2 grupos R^k ;

cada R^k se selecciona de manera independiente del grupo que consiste en F, CN, metilo, etilo y haloalquilo C_{1-2} ;



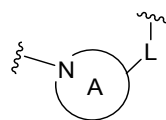
o



; y

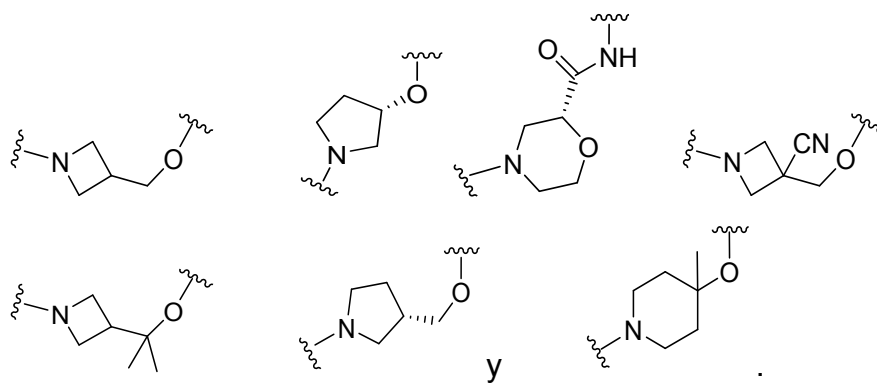
R^2 se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y F.

15. El compuesto de la reivindicación 14, o una sal aceptable

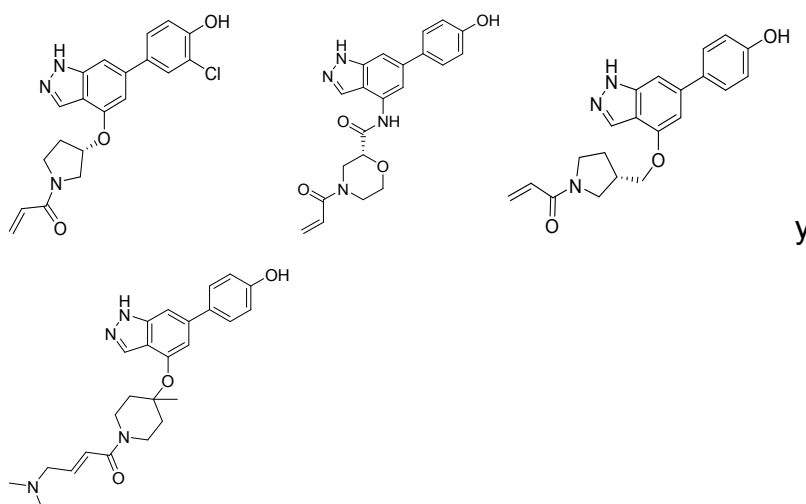


farmacéuticamente de este, donde
que consiste en lo siguiente:

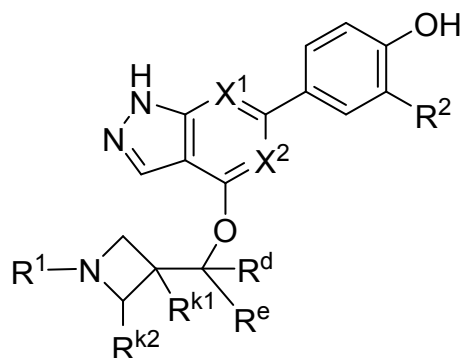
se selecciona del grupo



16. El compuesto de la reivindicación 14, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



17. Un compuesto de la fórmula (B):

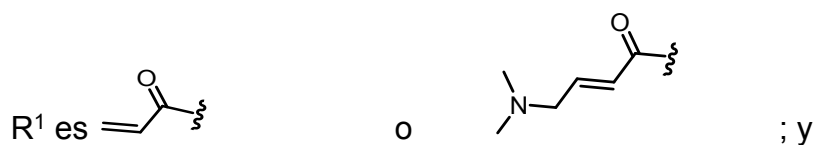


(B)

o una sal de este aceptable en términos farmacéuticos, donde:

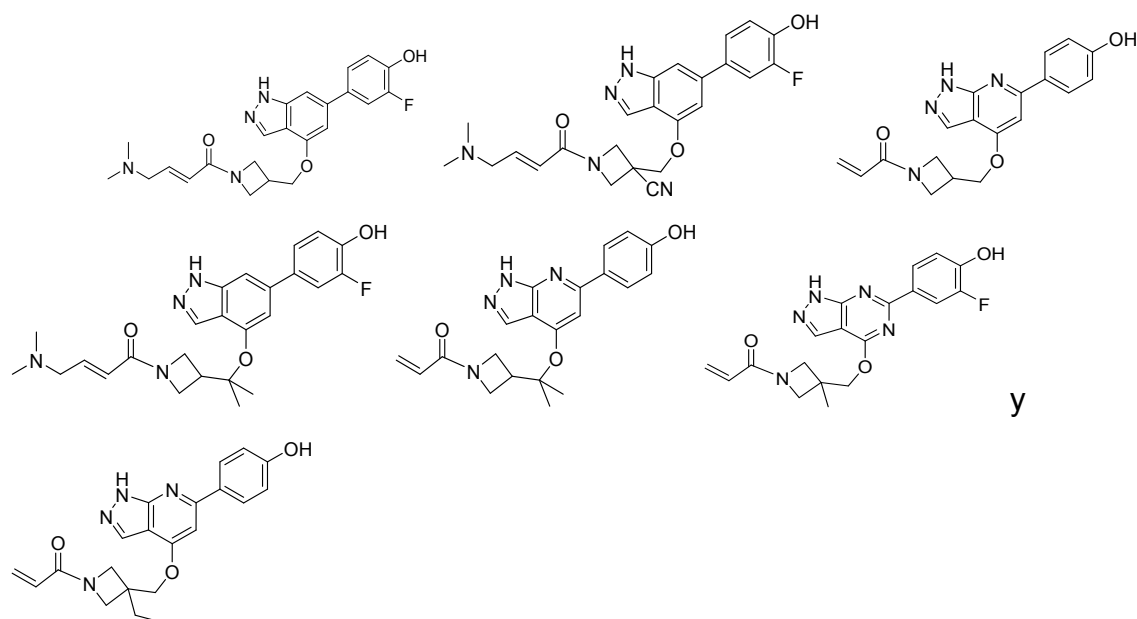
X^1 y X^2 se seleccionan cada uno de manera independiente de N y CH;

R^k se selecciona del grupo que consiste en H, CN, metilo y etilo;

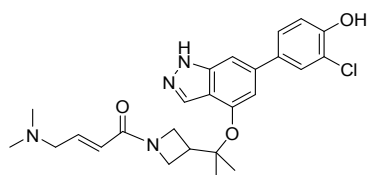


R^2 se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y F.

20. El compuesto de la reivindicación 19, o una sal aceptable farmacéuticamente de este, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:

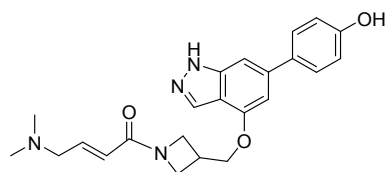


21. Un compuesto de la fórmula:



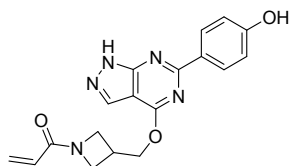
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

22. Un compuesto de la fórmula:



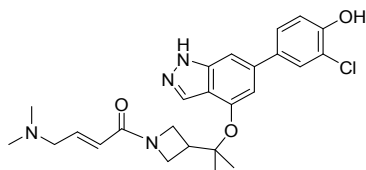
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

23. Un compuesto de la fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

24. Una forma cristalina del compuesto de la fórmula:



donde la forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvos que comprende picos de difracción en 2Θ valores de $5,65 \pm 0,20$, $14,22 \pm 0,20$, $15,16 \pm 0,20$ y $19,31 \pm 0,20$.

25. La forma cristalina de la reivindicación 24, donde el patrón de difracción de rayos X de polvos está caracterizado además por tener picos de difracción adicionales en 2Θ valores de $7,12 \pm 0,20$, $10,02 \pm 0,20$, $11,16 \pm 0,20$, $17,06 \pm 0,20$ y $24,43 \pm 0,20$.

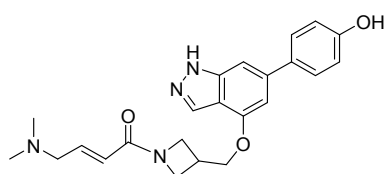
26. La forma cristalina de la reivindicación 25, donde el patrón de difracción de rayos X de polvos está caracterizado además por tener dos o más picos de difracción adicionales en 2Θ valores seleccionados de $13,10 \pm 0,20$, $14,82 \pm 0,20$, $16,55 \pm 0,20$, $20,08 \pm 0,20$, $21,08 \pm 0,20$, $21,65 \pm 0,20$, $22,51 \pm 0,20$, $22,98 \pm 0,20$, $25,02 \pm 0,20$, $25,72 \pm 0,20$, $26,80 \pm 0,20$, $27,06 \pm 0,20$, $28,31 \pm 0,20$, $30,08 \pm 0,20$, $30,31 \pm 0,20$ y $32,08 \pm 0,20$.

27. La forma cristalina de la reivindicación 24, donde la forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvos donde las posiciones de pico coinciden significativamente con las posiciones de pico del patrón que se muestra en la Figura 1.

28. La forma cristalina de la reivindicación 24, donde la forma cristalina está caracterizada por una traza de calorimetría diferencial de barrido registrada a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un valor máximo en el flujo de calor endotérmico con un pico a $162,9 \pm 3 \pm ^\circ\text{C}$.

29. La forma cristalina de la reivindicación 24, donde la forma cristalina está caracterizada por una traza de calorimetría diferencial que coincide significativamente con la que se muestra en la Figura 2.

30. Una forma cristalina del compuesto de la fórmula:



donde la forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvos que comprende picos de difracción en 2Θ valores de $9,67 \pm 0,20$, $11,61 \pm 0,20$, $17,61 \pm 0,20$, $18,88 \pm 0,20$ y $23,33 \pm 0,20$.

31. La forma cristalina de la reivindicación 30, donde el patrón de difracción de rayos X de polvos está caracterizado además por tener picos de difracción adicionales en 2Θ valores de $4,82 \pm 0,20$, $15,69 \pm 0,20$ y $16,19 \pm 0,20$.

32. La forma cristalina de la reivindicación 31, donde el patrón de difracción de rayos X de polvos está caracterizado además por tener dos o más picos de difracción adicionales en 2Θ valores seleccionados de $11,92 \pm 0,20$, $12,98 \pm 0,20$, $13,23 \pm 0,20$, $16,45 \pm 0,20$, $16,67 \pm 0,20$, $19,39 \pm 0,20$, $19,96 \pm 0,20$, $20,14 \pm 0,20$, $22,14 \pm 0,20$, $23,84 \pm 0,20$, $24,06 \pm 0,20$, $24,29 \pm 0,20$, $25,31 \pm 0,20$, $25,63 \pm 0,20$, $27,06 \pm 0,20$, $27,31 \pm 0,20$, $30,10 \pm 0,20$ y $30,53 \pm 0,20$.

33. La forma cristalina de la reivindicación 30, donde la forma cristalina está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvos donde las posiciones de pico coinciden significativamente con las posiciones de pico del patrón que se muestra en la Figura 9.

34. La forma cristalina de la reivindicación 30, donde la forma cristalina está caracterizada por una traza de calorimetría diferencial de barrido registrada a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un valor máximo en el flujo de calor endotérmico con un pico a $201,3\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$.

35. La forma cristalina de la reivindicación 30, donde la forma cristalina está caracterizada por una traza de calorimetría diferencial de barrido registrada a una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto que muestra un valor máximo en el flujo de calor endotérmico a una temperatura de entre 198 °C y 204 °C.

36. La forma cristalina de la reivindicación 30, donde la forma cristalina está caracterizada por una traza de calorimetría diferencial que coincide significativamente con la que se muestra en la Figura 10.

37. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estas, o una forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 36, y un portador farmacéuticamente aceptable.

38. La composición farmacéutica de la reivindicación 37 que comprende además uno o más de otros agentes terapéuticos útiles para tratar una enfermedad inflamatoria gastrointestinal.

39. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, o una forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 36, para usar en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria gastrointestinal en un mamífero.

40. El compuesto de la reivindicación 39, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o la forma cristalina de la reivindicación 39, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal se selecciona del grupo que consiste en colitis inducida por inhibidor de puntos de control inmunitario, colitis inducida por

inhibidor de CTLA-4, colitis relacionada con la enfermedad de injerto contra huésped, enfermedad celíaca, colitis colágena, colitis linfocítica, enfermedad de Behcet, ileitis, esofagitis eosinofílica y colitis infecciosa.

41. El compuesto de la reivindicación 39, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o la forma cristalina de la reivindicación 39, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal es colitis ulcerosa.

42. El compuesto de la reivindicación 39, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o la forma cristalina de la reivindicación 39, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal es enfermedad de Crohn.

43. El compuesto de la reivindicación 39, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o la forma cristalina de la reivindicación 39, para usar en combinación con uno o más de otros agentes terapéuticos útiles para tratar una enfermedad inflamatoria gastrointestinal.

44. Uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, o una forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 36, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad inflamatoria gastrointestinal en un mamífero.

45. El uso de la reivindicación 44, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal se selecciona del grupo que consiste en colitis inducida por inhibidor de puntos de control inmunitario, colitis inducida por inhibidor de CTLA-4, colitis relacionada con la enfermedad de injerto contra huésped, enfermedad celíaca, colitis colágena, colitis linfocítica, enfermedad de Behcet, ileitis, esofagitis eosinofílica y colitis infecciosa.

46. El uso de la reivindicación 44, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal es la colitis ulcerosa.

47. El uso de la reivindicación 44, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal es la enfermedad de Crohn.

48. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, para usar en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria cutánea en un mamífero.

49. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, para usar en el tratamiento de un linfoma de células T cutáneo.

50. Uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, o una forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 36, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad inflamatoria cutánea en un mamífero.

51. Uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, o una forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 36, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un linfoma de células T cutáneas.

52. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria gastrointestinal en un mamífero, que comprende administrar al mamífero un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, o una forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 36, y un portador farmacéuticamente aceptable.

53. El método de la reivindicación 52, que comprende además la administración de uno o más de otros agentes terapéuticos útiles para tratar una enfermedad inflamatoria gastrointestinal.

54. El método de la reivindicación 52, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal se selecciona del grupo que consiste en colitis

inducida por inhibidor de puntos de control inmunitario, colitis inducida por inhibidor de CTLA-4, colitis relacionada con la enfermedad de injerto contra huésped, enfermedad celíaca, colitis colágena, colitis linfocítica, enfermedad de Behcet, ileitis, esofagitis eosinofílica y colitis infecciosa.

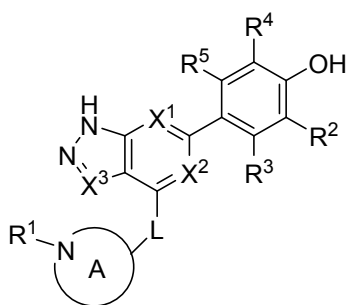
55. El método de la reivindicación 52, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal es la colitis ulcerosa.

56. El método de la reivindicación 52, donde la enfermedad inflamatoria gastrointestinal es la enfermedad de Crohn.

57. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria cutánea en un mamífero, que comprende aplicar una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en la piel del mamífero.

58. Un método para tratar un linfoma de células T cutáneas en un mamífero, que comprende aplicar una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en la piel del mamífero.

59. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) o una sal aceptable en términos farmacéuticos de este,

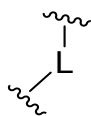


(I)

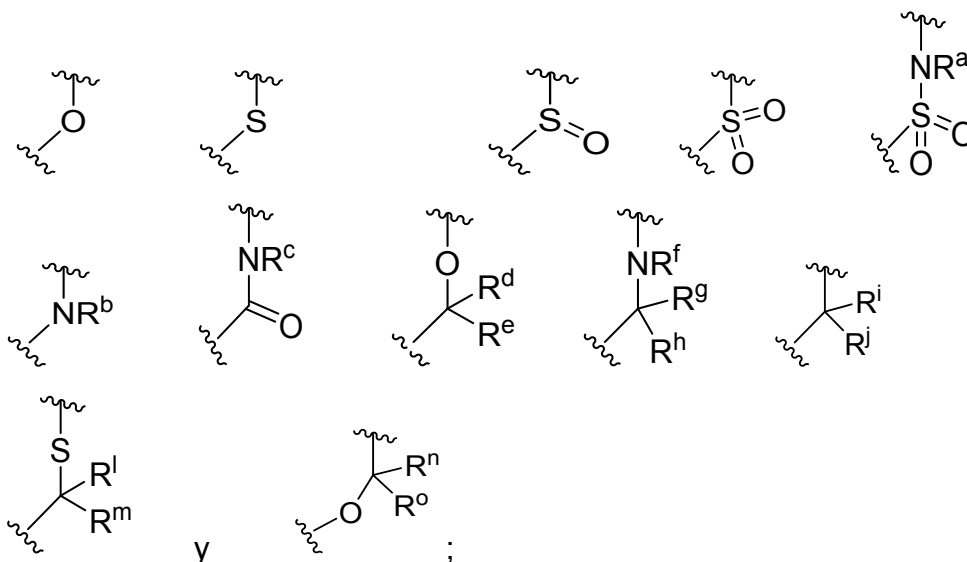
donde

X¹ y X² se seleccionan cada uno de manera independiente de N y CH;

X^3 se selecciona del grupo que consiste en N, CH, C-CH₃, C-CF₃, C-CHF₂, C-CH₂-O-CH₃, C-SMe, C-NMe₂, C-NH-CH₃, C-Cl, C-CN y C-OMe;



se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



R^a , R^b , R^c y R^f se seleccionan de manera independiente del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₃;

R^d , R^e , R^g , R^h , R^i , R^j , R^l , R^m , R^n y R^o se seleccionan de manera independiente del grupo compuesto por H y alquilo C₁₋₃, donde el grupo alquilo C₁₋₃ puede sustituirse, opcionalmente, por 1 a 3 halógenos;

Opcionalmente, R^d y R^e pueden unirse para formar un anillo ciclopropilo;

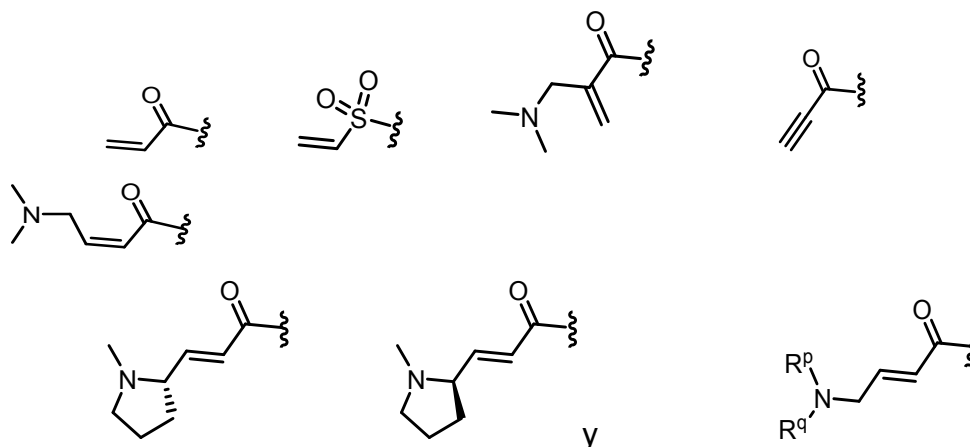
A se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:

- un grupo heterocíclico monocíclico de 4 a 10 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, S, S (O)₂ y O, y
- un grupo heterocíclico multicíclico de 6 a 10 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, S y O,

donde L está unido a un átomo de carbono en A y A se sustituye opcionalmente con 1 a 3 grupos R^k ;

cada R^k se selecciona de manera independiente del grupo que consiste en F, CN, alcoxi C₁₋₃, ciclopropilo y alquilo C₁₋₃, donde el grupo alquilo C₁₋₃ puede sustituirse opcionalmente con OH, OMe o de 1 a 3 halógenos;

R^1 se selecciona del grupo que consiste en lo siguiente:



donde R^p y R^q se seleccionan cada uno de manera independiente del grupo que consiste en cicloalquilo H, C_{3-5} y alquilo C_{1-6} , donde el grupo alquilo C_{1-6} puede sustituirse opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente del grupo que consiste en alcoxi C_{1-3} y alquilo $-S-C_{1-3}$,

o R^p y R^q forman un grupo heterocíclico monocíclico de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, S y O, donde el grupo heterocíclico monocíclico de 4 a 6 miembros se sustituye opcionalmente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de manera independiente del grupo que consiste en alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-3} , alquilo- $S-C_{1-3}$ y alquilo- C_{1-3} -alcoxi- C_{1-3} ;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en H, Cl, OMe, Me y F;

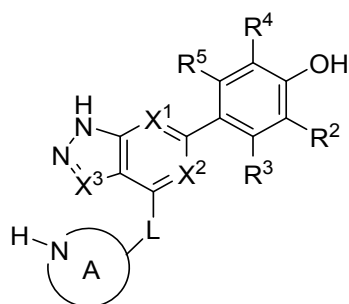
R^3 se selecciona del grupo que consiste en H y F;

R^4 se selecciona del grupo que consiste en H y F; y

R^5 se selecciona del grupo que consiste en H, Me y F.

el método que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula

(III):



(III)

con

(i) Cl-R^1 , o

(ii) HO-R^1

y que opcionalmente forma una sal farmacéuticamente aceptable para obtener un compuesto de fórmula (I) o una sal aceptable en términos farmacéuticos de este.