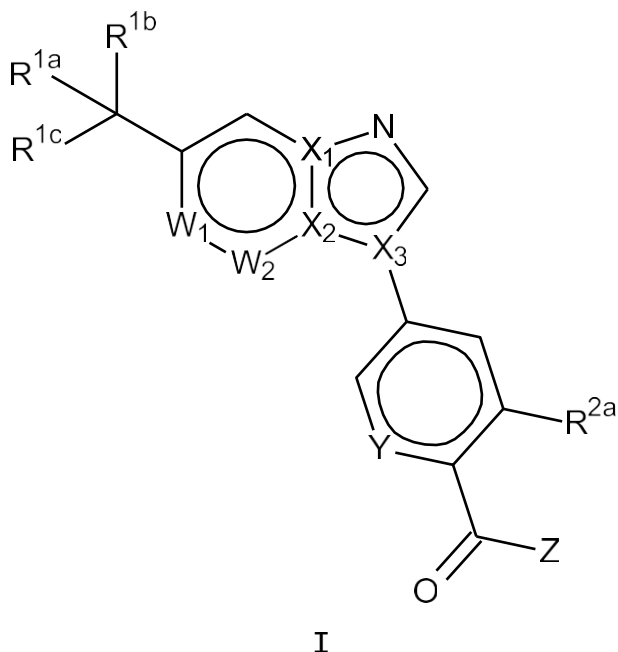


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de conformidad con la Fórmula I:



caracterizado porque,

W_1 es N o CR^3 y W_2 es N o CH, con la condición de que W_1 y W_2 no pueden ser ambos N; uno de X_1 , X_2 y X_3 es N y los otros dos son C;

Y es N o CR^{2b} ;

Z es

$-NR^{4a}R^{4b}$,

$-NR^{4c}-$, en donde el átomo de N y R^{2a} junto con los átomos a los cuales están unidos forman un heterocicloalquenilo fusionado de 5-6 miembros que comprende un enlace doble,

o heterocicloalquilo monocíclico o espirocíclico de

4-7 miembros unido a N que además comprende cero, uno o dos heteroátomos adicionales seleccionados independientemente de N, O, y S, opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R⁵ independientemente seleccionados;

R^{1a} se selecciona de

- H,
- halo,
- OH,
- CN,
- alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más R⁶ independientemente seleccionados,
- alcoxi de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más -OH o heterocicloalquilo monocíclico de 5-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S,
- -C(=O)-R⁷,
- -NR^{8a}R^{8b},
- -S(=O)₂-alquilo de C₁₋₄,
- heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilos de C₁₋₄ independientemente seleccionados, y
- heterocicloalquilo monocíclico de 4-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados

independientemente de N, O, y S;

R^{1b} y R^{1c} se seleccionan independientemente de

- halo,
- -OH,
- -CN,
- alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o

más -OH, -CN, o alquenilo C_{2-4} independientemente seleccionados,

- cicloalquilo de C_{3-7} ,

- heterocicloalquilo monocíclico o espirocíclico de 4-8 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^9 independientemente seleccionados, y

- $-NR^{10a}R^{10b}$,

o R^{1b} y R^{1c} junto con el átomo al cual están unidos forman un cicloalquilo de C_{3-6} ,

o R^{1b} y R^{1c} junto con el átomo al cual están unidos forman un heterocicloalquilo monocíclico de 4-6 miembros que comprende uno, dos, o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^{11} independientemente seleccionados;

R^{2a} y R^{2b} se seleccionan independientemente de

- halo,
- alquilo de C_{1-4} ,

- alcoxi de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más halo, -OH, o alcoxi C₁₋₄ independientemente seleccionados,

- -NR^{12a}R^{12b}, y

- -OH;

R³ es H, halo, o alcoxi de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más -OH o alcoxi de C₁₋₄ independientemente seleccionados;

R^{4a} es H o alquilo de C₁₋₄; R^{4b} se selecciona de

- alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más R¹³ independientemente seleccionados,

- cicloalquilo de C₃₋₇ opcionalmente sustituido con uno o más R^{14a} independientemente seleccionados,

heterocicloalquilo monocíclico de 4-7 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más R^{14b} independientemente seleccionados, y

- heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilos de C₁₋₄ independientemente seleccionados;

R^{4c} es H, cicloalquilo de C₃₋₇, o alquilo de C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más halo o -CN

independientemente seleccionados;

- cada R⁵ se selecciona independientemente de
- oxo,
- halo,
- -CN,
- -OH,
- -NR^{15a}R^{15b},
- fenilo,
- cicloalquilo de C₃₋₇,
- alquinilo de C₃₋₇,
- -C(=O)-alcoxi de C₁₋₄,
- alcoxi de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o

más halo o fenilo independientemente seleccionados,

- alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o
- más halo, -OH, o alcoxi C₁₋₄ independientemente seleccionados, y
- heterocicloalquilo monocíclico de 4-7 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S;

cada R⁶ se selecciona independientemente de

- halo,
- -O-R¹⁶,
- -NR^{17a}R^{17b},
- heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que

comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, y

- heterocicloalquilo monocíclico de 4-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más halo independientemente seleccionados;

R⁷ es -OH, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, -NR^{18a}R^{18b}, o heterocicloalquilo monocíclico de 4-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más -OH;

- R^{8a} y R^{8b} son independientemente H, -C(=O)-alcoxi de C₁₋₄, o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más halo, -CN o -OH independientemente seleccionados;

cada R⁹ es independientemente halo, -OH, o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más -OH;

cada R^{10a} y R^{10b} es independientemente H o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más -OH;

cada R¹¹ se selecciona independientemente de

- alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más -CN o alcoxi de C₁₋₄ independientemente seleccionados,

- -C(=O)-alquilo de C₁₋₆, y

- -C(=O)-alcoxi de C₁₋₆;

cada R^{12a} y R^{12b} es independientemente H o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno -OH o alcoxi de C₁₋₄;

cada R¹³ se selecciona independientemente de

- halo,
- -CN,
- -NR^{19a}R^{19b},
- -OH,
- alcoxi de C₁₋₄,
- cicloalquilo de C₃₋₇,
- -S(=O)₂-alquilo de C₁₋₄,
- heterocicloalquilo monocíclico de 4-7 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, y

- heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilos de C₁₋₄ independientemente seleccionados;

cada R^{14a} y R^{14b} se selecciona independientemente de

- halo,
- oxo,
- alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno o más halo, -OH, o alcoxi C₁₋₄ independientemente seleccionados,
- -OH,
- alcoxi de C₁₋₄, y
- -NR^{20a}R^{20b};

cada R^{15a} y R^{15b} es independientemente H, alquilo de C₁₋₄, o -C(=O)-alcoxi de C₁₋₄; cada R¹⁶ se selecciona

independientemente de

- H,
- $-S(=O)_2$ -alquilo de C_{1-4} ,
- alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más $-C(=O)-NR^{21a}R^{21b}$ o heterocicloalquilo monocíclico de 4-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S, y

- heterocicloalquilo monocíclico de 4-6 miembros que comprende uno, dos o tres heteroátomos seleccionados independientemente de N, O, y S;

cada R^{17a} y R^{17b} es independientemente H o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más $-OH$ o alcoxi de C_{1-4} independientemente seleccionados;

R^{18a} y R^{18b} son independientemente H o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno o más $-OH$ o alcoxi de C_{1-4} independientemente seleccionados;

cada R^{19a} , R^{19b} , R^{20a} , R^{20b} , R^{21a} , y R^{21b} es independientemente H o alquilo de C_{1-4} ; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque W_1 es CR^3 , y R^3 es H.

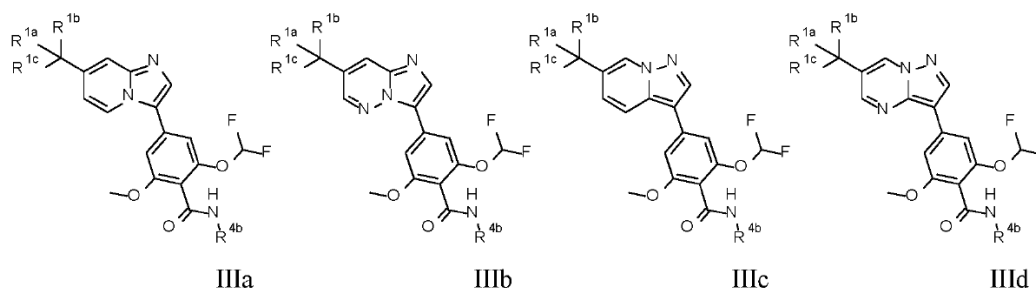
3. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, caracterizado porque Y es CR^{2b} y R^{2b} es

alcoxi de C₁₋₄.

4. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque R^{2a} es $-O-CH_3$, sustituido con uno, dos, o tres halo independientemente seleccionados.

5. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque Z es $-NR^{4a}R^{4b}$, y R^{4a} es H.

6. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque es de conformidad con las Fórmulas IIIa, IIIb, IIIc, o IIId:

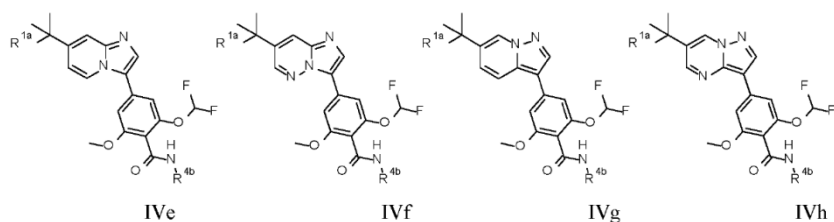


7. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque R^{1b} y R^{1c} junto con el átomo al cual están unidos forman un ciclobutilo.

8. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable

del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque R^{1b} y R^{1c} junto con el átomo al cual están unidos forman un oxetanilo o tetrahidropiraniilo.

9. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque es de conformidad con las Fórmulas IVe, IVf, IVg, o IVh:



10. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque R^{4b} es ciclopropilo o 2-fluorociclopropilo.

11. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque R^{1a} es H, -OH, o -CN.

12. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque R^{1a} es alquilo de C_{1-6} sustituido con un -OH.

13. Una composición farmacéutica caracterizada

porque comprende un portador farmacéuticamente aceptable y una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12.

14. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, para usarse en medicina.

15. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, para usarse en la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades inflamatorias, enfermedades autoinflamatorias, enfermedades autoinmunitarias, enfermedades proliferativas, enfermedades fibrósicas, rechazo de trasplante, enfermedades que involucran un deterioro de la producción de cartílago, malformación congénita de cartílago, enfermedades que involucran un deterioro de la producción ósea, enfermedades asociadas con hipersecreción de IL-6, enfermedades asociadas con hipersecreción de $\text{TNF}\alpha$, interferones, IL-12 y/o IL-23, enfermedades respiratorias, enfermedades endocrinas y/o metabólicas, enfermedades cardiovasculares, enfermedades dermatológicas, y/o enfermedades asociadas con una angiogénesis anormal.