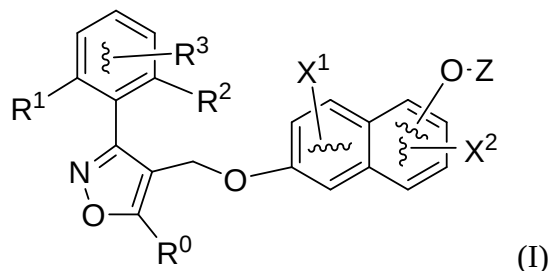


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto para modular la actividad de FXR que tiene una estructura de fórmula (I), una sal farmacéuticamente aceptable, un éster o un estereoisómero del mismo:



en donde:

R¹, R² y R³ se seleccionan independientemente de H, halógeno, alquilo C₁₋₆ no sustituido o sustituido con halógeno y alcoxi C₁₋₆ no sustituido o sustituido con halógeno, siempre y cuando al menos uno de R¹, R² y R³ no sea hidrógeno, R⁰ se selecciona de alquilo C₁₋₆ no sustituido o sustituido con halógeno, cicloalquilo C₃₋₆ y alquilcicloalquilo C₄₋₇;

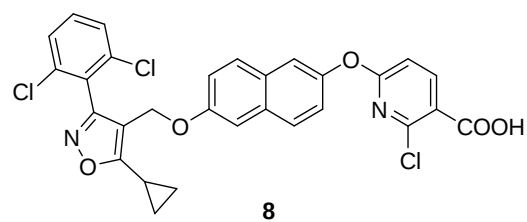
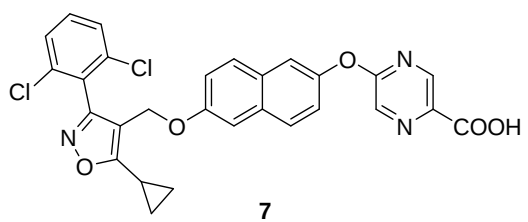
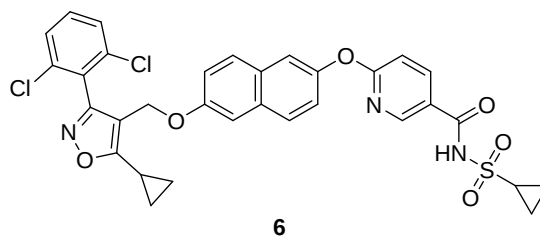
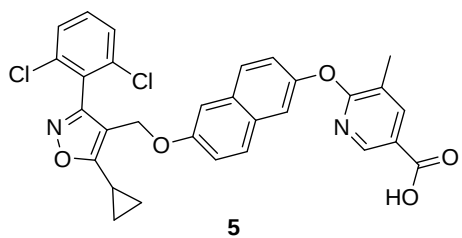
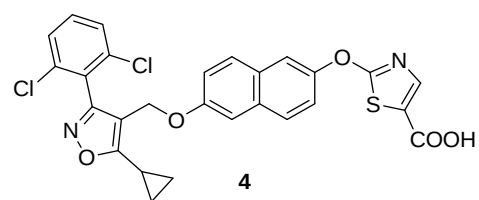
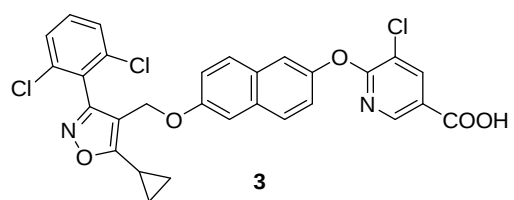
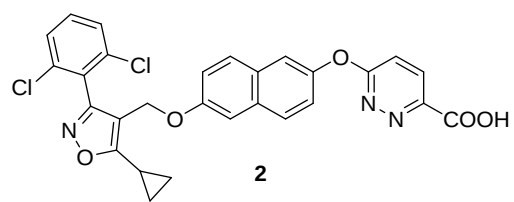
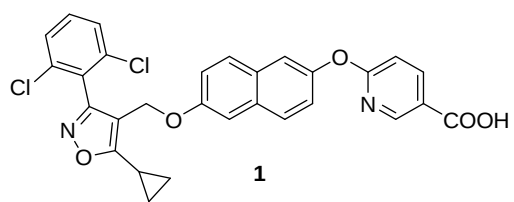
X¹ y X² se seleccionan independientemente de H y halógeno;

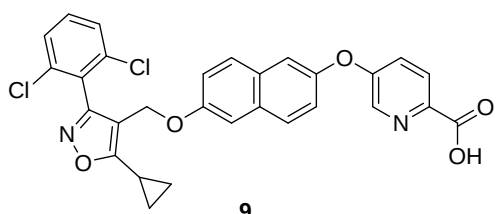
el resto -O-Z se une al anillo de naftaleno, en donde Z es un residuo que se selecciona de arilo de 5-10 miembros o heteroarilo de 5-10 miembros que tiene opcionalmente uno o más heteroátomos que se seleccionan de N, O y S, en donde el arilo de 5-10 miembros o heteroarilo de 5-10 miembros está sustituido por R⁴ y está opcionalmente sustituido por R⁵;

en donde R⁴ se selecciona de -COOH, -CH₂COOH, -NHSO₂CF₃, -SO₂NH-alquilo C₁₋₆, -SO₃H, -CONHSO₂-alquilo C₁₋₆, -CONHSO₂-cicloalquilo C₃₋₆, -CONHSO₂-arilo de 5-10 miembros y -CONHSO₂-arilo de 5-10 miembros sustituido por alquilo C₁₋₆ en el arilo, y en donde R⁵ se selecciona de H, alquilo C₁₋₆, halógeno, haloalquilo C₁₋₆, -O-(alquilo C₁₋₆) y -NH-(alquilo C₁₋₆).

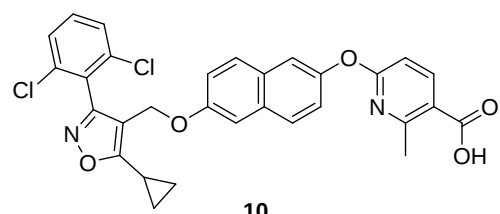
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹, R² y R³ se seleccionan independientemente de H, halógeno y perfluoroalcoxi C₁₋₃ y R⁰ se selecciona de isopropilo o ciclopropilo.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R¹, R² y R³ se seleccionan independientemente de H, Cl, F y -O-CF₃.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde tanto R^1 como R^2 son Cl y R^3 se selecciona de H, F o $-O-CH_3$; o R^1 es $-O-CF_3$, y tanto R^2 como R^3 son H.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Z es un fenilo que está sustituido por R^4 y está opcionalmente sustituido por R^5 ; o Z es un heteroarilo de 5-10 miembros que tiene uno o más heteroátomos que se seleccionan de N, O y S, que está sustituido por R^4 y está opcionalmente sustituido por R^5 .
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde Z es un heteroarilo de 5-6 miembros que tiene uno o más heteroátomos que se seleccionan de N, O y S, que está sustituido por R^4 y está opcionalmente sustituido por R^5 .
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Z es un piridilo sustituido por R^4 y opcionalmente R^5 .
8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^4 se selecciona de $-COOH$, $-CH_2COOH$, $-CONHSO_2$ -alquilo C_{1-6} y $-CONHSO_2$ -cicloalquilo C_{3-6} .
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en donde R^4 es $-COOH$ o $-CH_2COOH$; preferentemente, R^4 es $-COOH$.
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^5 se selecciona de H, alquilo C_{1-3} y halógeno.
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Z es piridilo; R^4 es $-COOH$; y R^5 es H o halógeno.
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el halógeno es flúor o cloro.
13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es una de las siguientes estructuras:

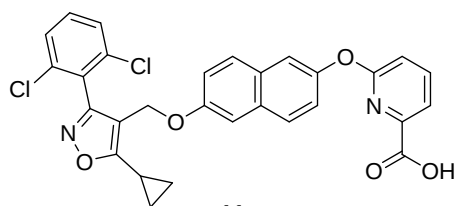




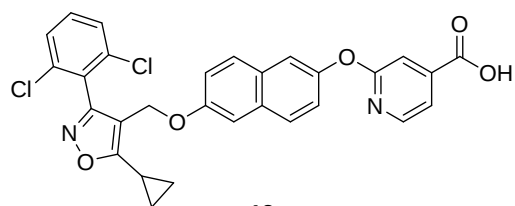
9



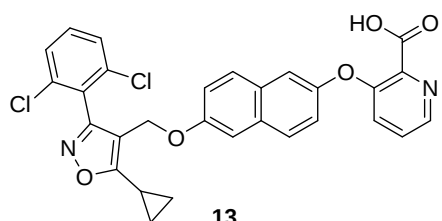
10



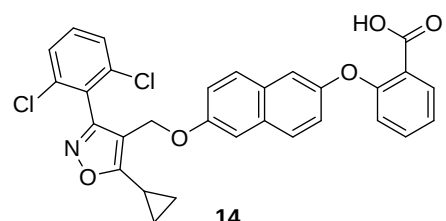
11



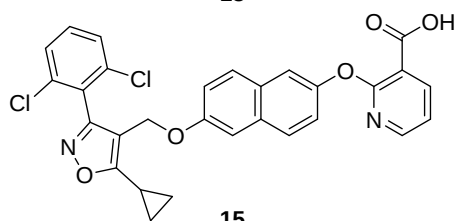
12



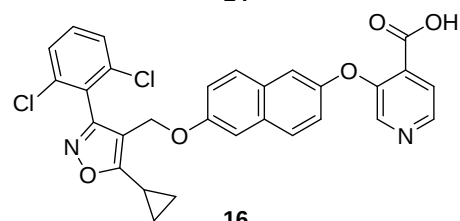
13



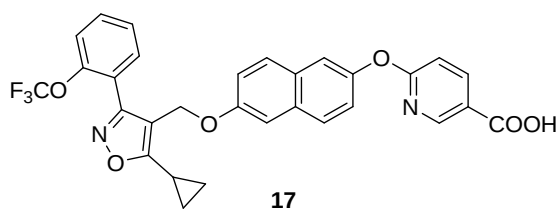
14



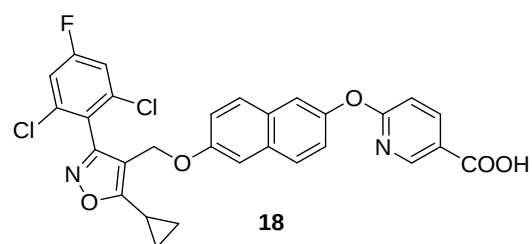
15



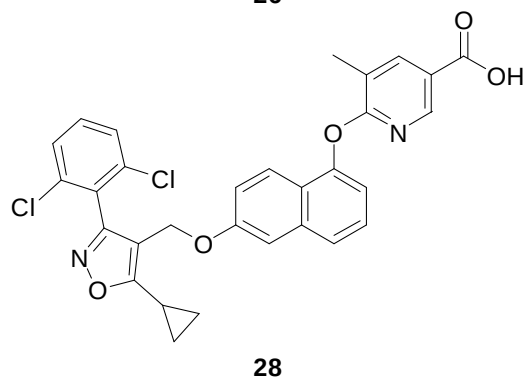
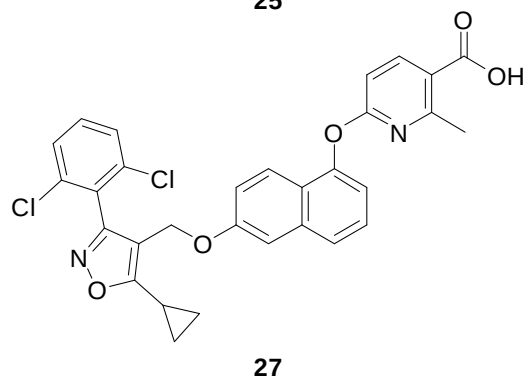
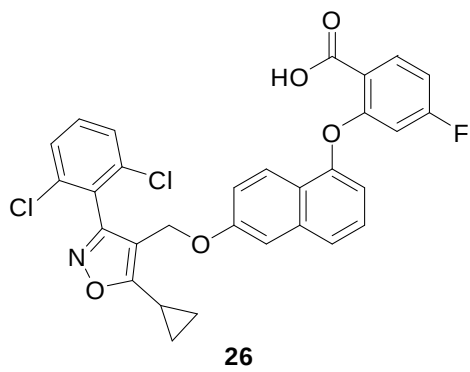
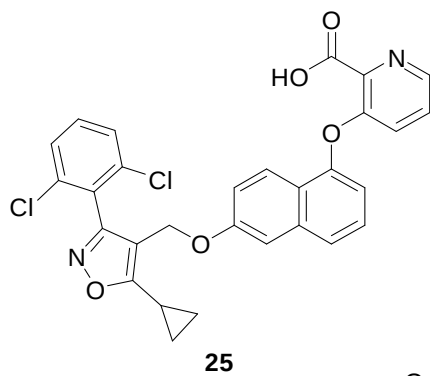
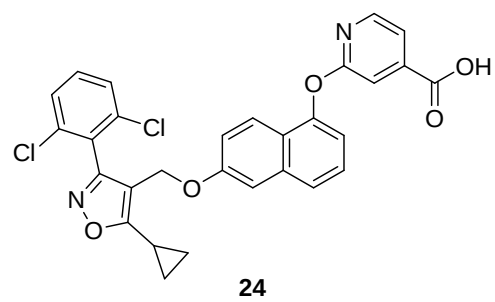
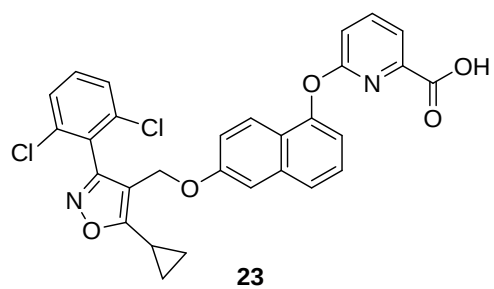
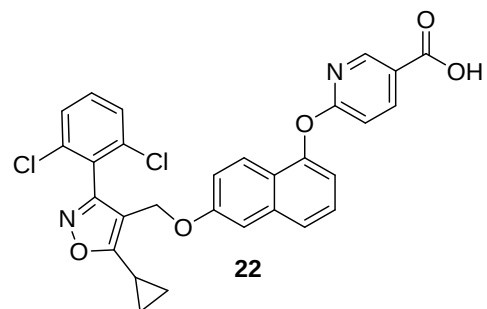
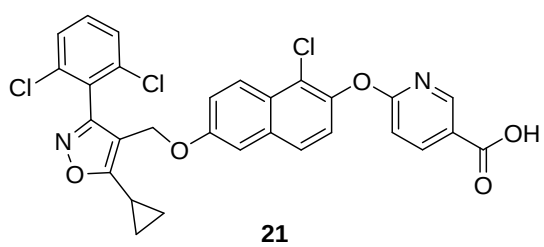
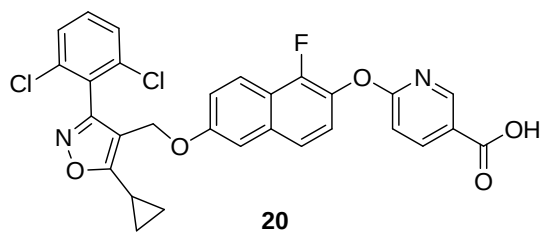
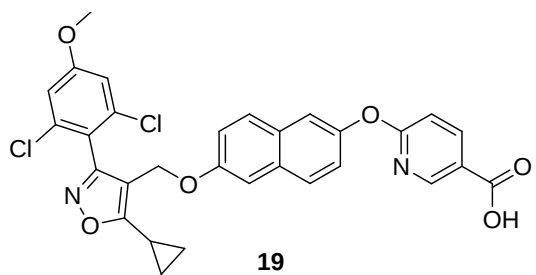
16

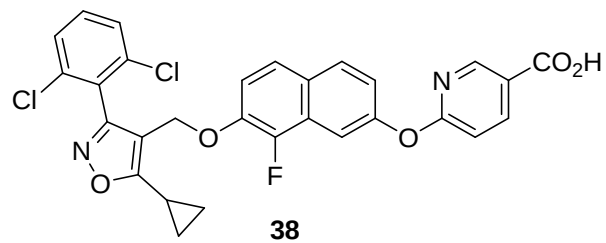
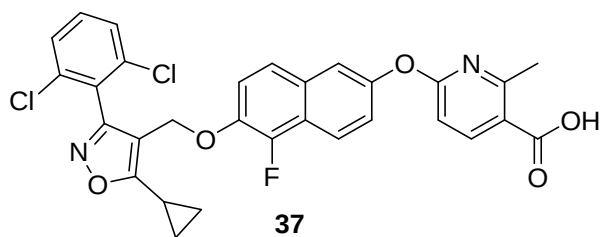
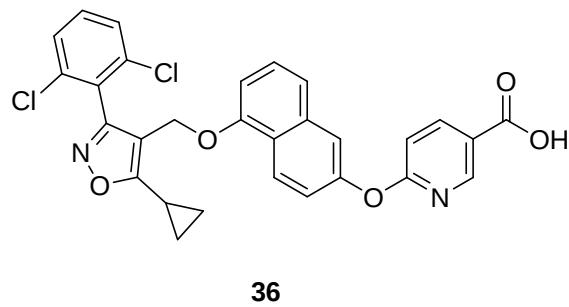
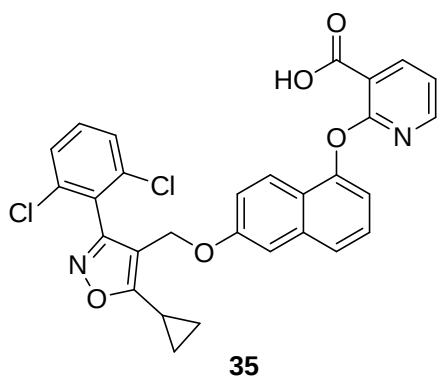
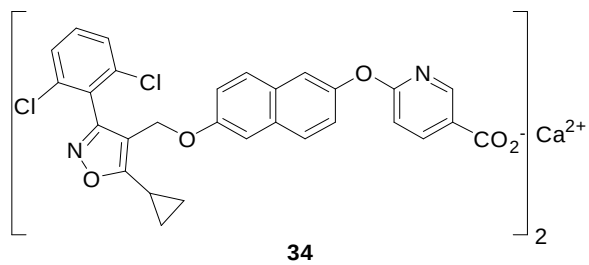
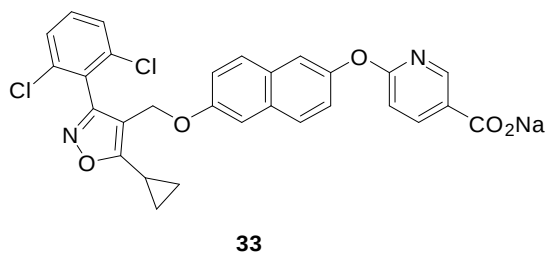
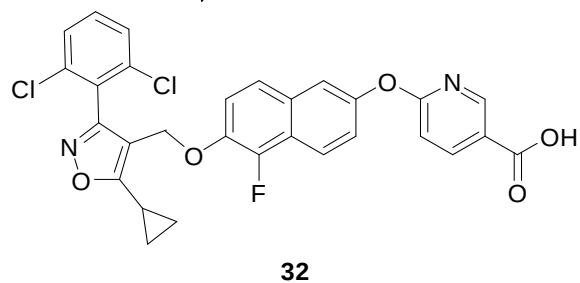
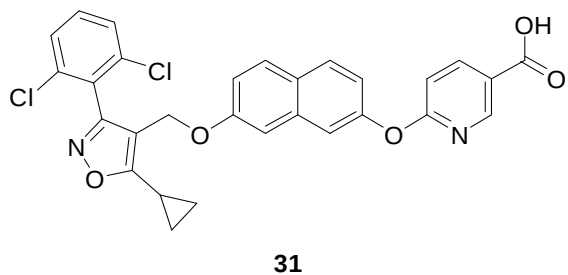
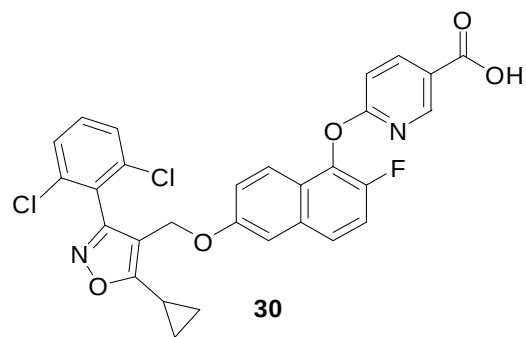
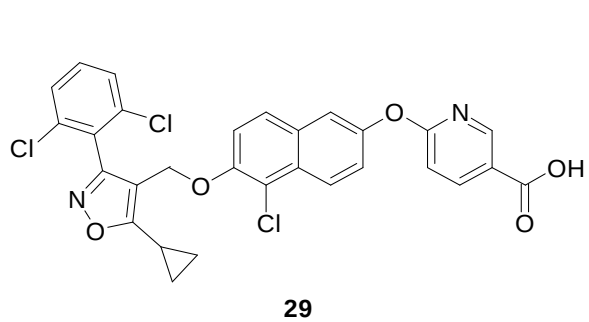


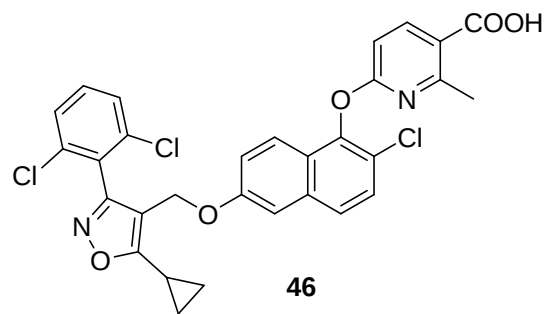
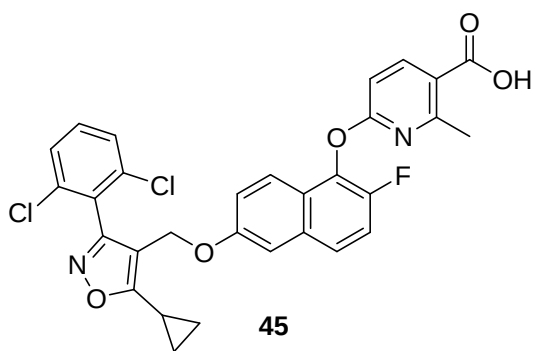
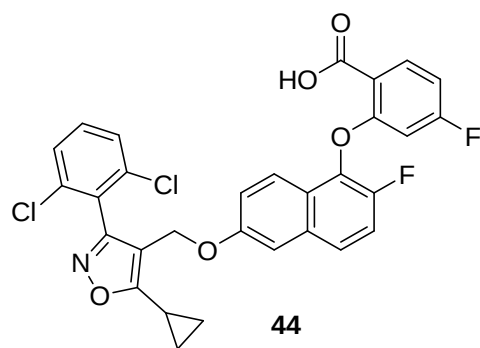
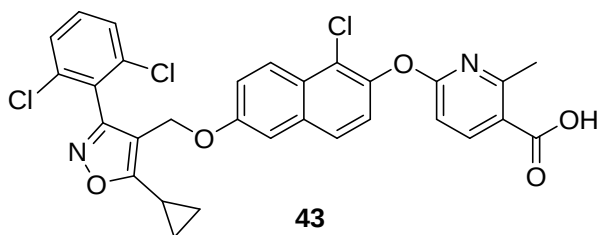
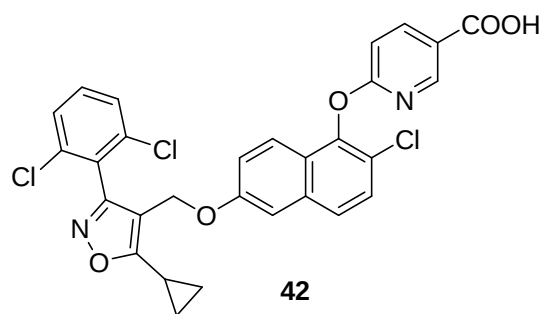
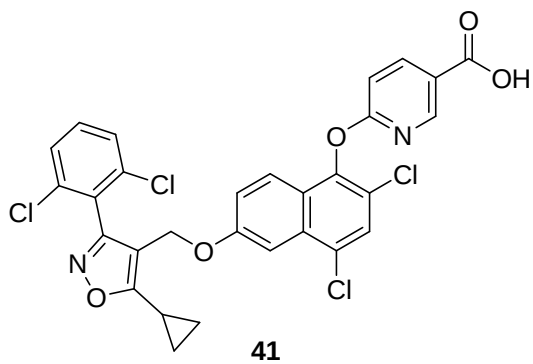
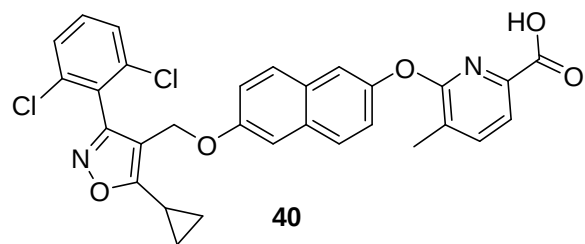
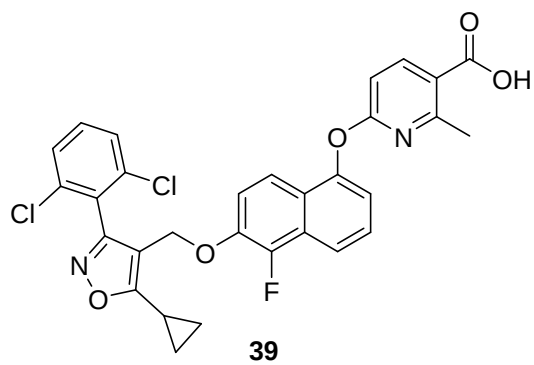
17

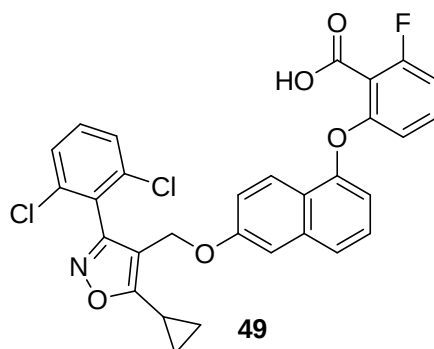
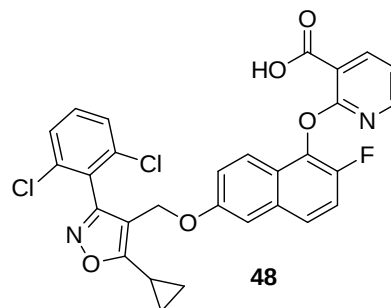
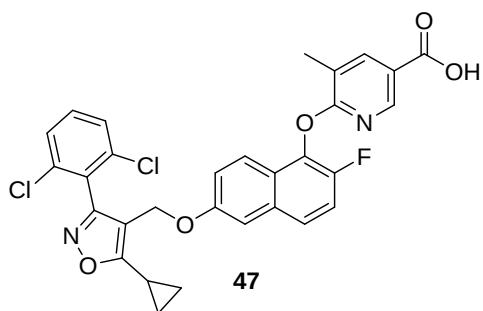


18

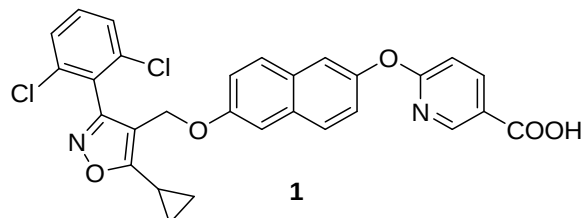




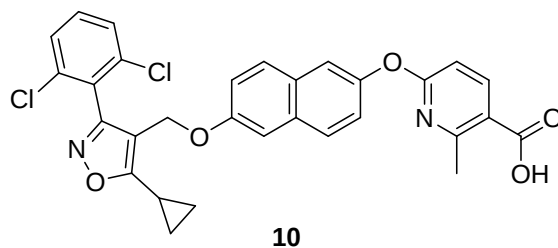




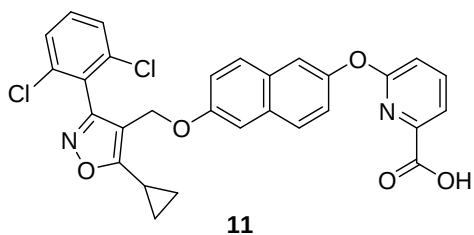
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



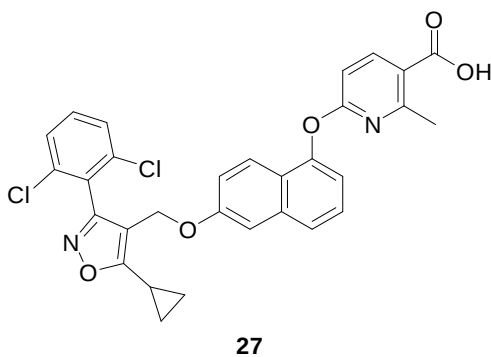
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



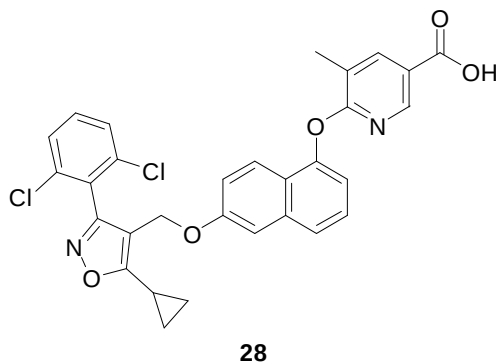
16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



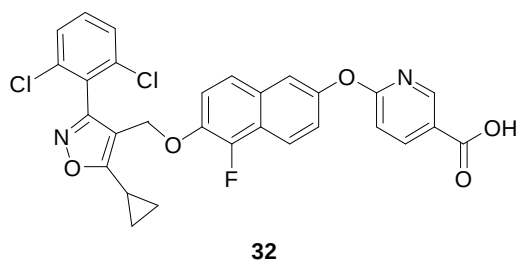
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



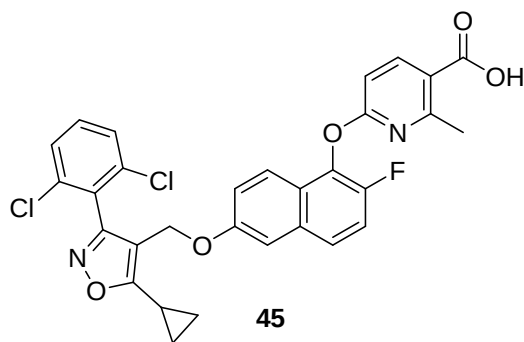
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



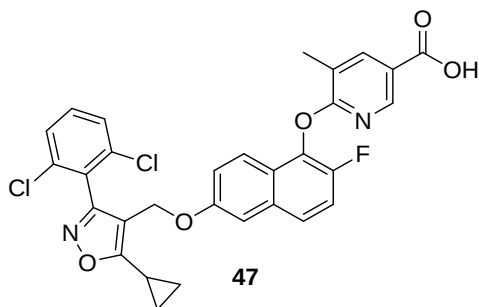
19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



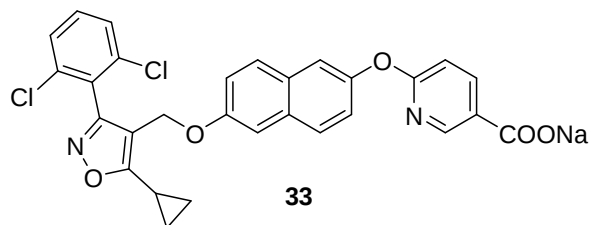
20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene la siguiente estructura:



23. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 o una sal farmacéuticamente aceptable, un éster o un estereoisómero del mismo, y un material auxiliar farmacéuticamente aceptable.
24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, en donde la composición farmacéutica comprende además un segundo agente terapéutico que es útil en el tratamiento de enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), esteatohepatitis no alcohólica (NASH), cirrosis biliar primaria (PBC), colestasis del árbol hepático, enfermedad hepática crónica, infección por hepatitis C, enfermedad hepática alcohólica, fibrosis hepática, colangitis esclerosante primaria (PSC), cálculos biliares, atresia de las vías biliares, síntomas del tracto urinario inferior e hiperplasia prostática benigna (HPB), cálculos ureterales, obesidad, diabetes tipo 2, aterosclerosis, daño hepático causado por hipercolesterolemia o hiperlipidemia.
25. Un método para tratar una afección o enfermedad mediada por FXR en un sujeto que la padece, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de los compuestos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 o una sal farmacéuticamente aceptable, un éster o un estereoisómero de los mismos, o una composición farmacéutica de la reivindicación 23 o 24, y opcionalmente en combinación con un segundo agente terapéutico.
26. Uso de los compuestos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 o una sal farmacéuticamente aceptable, un éster o un estereoisómero de los mismos, o una composición farmacéutica de la reivindicación 23 o 24, para la preparación de un medicamento para el tratamiento de una afección mediada por FXR en un sujeto.
27. El uso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde dicha afección es enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), esteatohepatitis no alcohólica (NASH), cirrosis biliar primaria (PBC), colestasis del árbol hepático, enfermedad hepática crónica, infección por hepatitis C, enfermedad hepática alcohólica, fibrosis hepática, colangitis esclerosante primaria (PSC), cálculos biliares, atresia de las vías biliares, síntomas del tracto urinario inferior e hiperplasia

prostática benigna (HPB), cálculos ureterales, obesidad, diabetes tipo 2, aterosclerosis, aterosclerosis, daño hepático causado por hipercolesterolemia o hiperlipidemia.