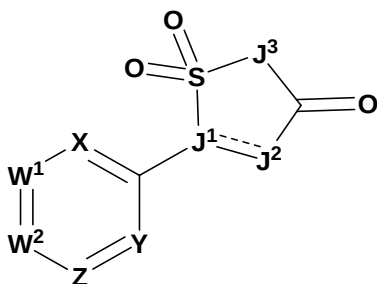


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (I);

donde:

o bien:

1) W^1 es $C(R^1)$ y W^2 es $C(R^{2a})$ o N; o

2) W^1 es $C(R^{1a})$ o N y W^2 es $C(R^2)$;

R^1 se selecciona entre cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} y heteroarilo de 5 a 12 miembros, donde cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} y el heteroarilo de 5 a 12 miembros está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^6 y R^6 , donde los heteroátomos del anillo del heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros y del heteroarilo de 5 a 12 miembros se seleccionan independientemente de N, O y S;

R^{1a} se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a} ;

R^2 se selecciona entre cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} y heteroarilo de 5 a 12 miembros, donde cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo

de 5 a 12 miembros, arilo C₆₋₁₂ y el heteroarilo de 5 a 12 miembros está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷ y R^{7'}, donde los heteroátomos del anillo del heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros y del heteroarilo de 5 a 12 miembros se seleccionan independientemente de N, O y S;

R^{2a} se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b};

X es N o C(R³);

Y es N o C(R⁴);

Z es N o C(R⁵);

R³ se selecciona de halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20c};

R⁴ se selecciona de halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆,

alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20d};

R⁵ se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20e};

cada R⁶ y R⁷ se seleccionan independientemente de halógeno, oxo, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁶;

cada R^{6'} y R^{7'} se seleccionan independientemente de -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁶;

J¹ es N, C, o C(R⁸);

J² es N, N(R⁹), C(R⁹), C(R⁹)(R^{9a}), o C(O);

J³ es N(R¹⁰) o C(R¹⁰)(R^{10a});

R⁸ se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo

C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20h};

R⁹ y R^{9a} se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁰ⁱ; o R⁹ y R^{9a} se combinan para formar un cicloalquilo C₃₋₆ o un heterocicloalquilo C₂₋₉, donde el cicloalquilo C₃₋₆ y heterocicloalquilo C₂₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁰ⁱ;

R¹⁰ y R^{10a} se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -R¹⁶, -OR¹⁶, -N(R¹²)(R¹⁶), -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20j}; o R¹⁰ y R^{10a} se combinan para formar un cicloalquilo C₃₋₆ o un heterocicloalquilo C₂₋₉, donde el cicloalquilo C₃₋₆ y el heterocicloalquilo C₂₋₉ están

opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20j} ;

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo $-CH_2-C_{3-10}$, heterocicloalquilo C_{2-9} , heterocicloalquilo $-CH_2-C_{2-9}$, arilo C_{6-10} , arilo $-CH_2-C_{6-10}$, y heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo $-CH_2-C_{3-10}$, heterocicloalquilo C_{2-9} , heterocicloalquilo $-CH_2-C_{2-9}$, arilo C_{6-10} , arilo $-CH_2-C_{6-10}$, y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20k} ;

cada R^{13} se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ; o R^{12} y R^{13} , junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_{2-9} opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20l} ;

cada R^{14} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} ;

cada R^{15} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heteroalquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heteroalquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20m} ;

cada R^{16} se selecciona independientemente entre -alquileo C_{1-6} - $OP(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$ y $-P(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$; donde el alquileo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20n} ; o -alquileo C_{1-6} - $OC(O)-R^{16c}$ donde el alquileo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20n} ;

cada R^{16a} y R^{16b} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo $-CH_2-C_{3-10}$, heterocicloalquilo $-CH_2-C_{2-9}$, arilo C_{6-10} , arilo $-CH_2-C_{6-10}$, y heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo $-CH_2-C_{3-10}$, heterocicloalquilo $-CH_2-C_{2-9}$, arilo C_{6-10} , arilo $-CH_2-C_{6-10}$, y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20o} ;

R^{16c} es halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , - CH_2 -cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , - CH_2 -heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , - CH_2 -arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , - CH_2 -heteroarilo C_{1-9} , - OR^{21} , - SR^{21} , - $N(R^{22})(R^{23})$, - $C(O)OR^{22}$, - $C(O)N(R^{22})(R^{23})$, - $C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, - $OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, -

$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)OR^{25}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$, $-OCH_2C(O)OR^{22}$, y $-OC(O)R^{25}$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-CH_2$ -cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , $-CH_2$ -heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , $-CH_2$ -arilo C_{6-10} , $-CH_2$ -heteroarilo C_{1-9} y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres de R^{20o} ;

cada R^{20a} , R^{20b} , R^{20c} , R^{20d} , R^{20e} , R^{20f} , R^{20h} , R^{20i} , R^{20j} , R^{20k} , R^{20l} , R^{20m} , R^{20n} , y R^{20o} se seleccionan cada uno independientemente de oxo, $-CN$, halógeno, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-CH_2$ -cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , $-CH_2$ -heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , $-CH_2$ -arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)OR^{22}$, $-C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)OR^{22}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$, $-OCH_2C(O)OR^{22}$ y $-OC(O)R^{25}$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-CH_2$ -cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , $-CH_2$ -heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , $-CH_2$ -arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, oxo, $-CN$, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más R^{26} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)OR^{22}$, $-C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)OR^{25}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$ y $-OC(O)R^{25}$;

cada R^{21} se selecciona independientemente entre H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} ;

cada R^{22} se selecciona independientemente entre H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} ;

cada R^{23} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} ;

cada R^{24} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} ;

cada R^{25} se selecciona de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-}

₁₀, heteroalquilo C₁₋₆, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉;
 cada R²⁶ se selecciona independientemente de oxo, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆,
 alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀,
 heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -
 N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -
 OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -
 S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -
 CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆,
 alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y
 heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁷;

cada R²⁷ se selecciona independientemente de oxo, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆,
 alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀,
 heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -
 N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -
 OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -
 S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -
 CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆,
 alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y
 heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20f};

----- indica un enlace simple o doble tal que se satisfacen todas las valencias.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde X es C(R³).
3. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde Y es C(R⁴).
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde Z es C(R⁵).
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 4, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde X es N.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y 4 a 5, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde Y es N.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 5 a 6, o una sal o

solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde Z es N.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde W^1 es $C(R^1)$.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde W^1 es $C(R^{1a})$.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde W^2 es $C(R^{2a})$.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde W^2 es $C(R^2)$.

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde W^1 es N.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde W^2 es N.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde J^2 es CH_2 .

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde J^2 es $C(H)$.

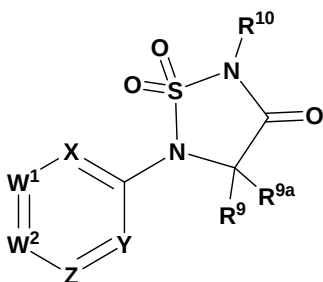
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde J^3 es $N(H)$.

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde J^3 es $C(R^{10})(R^{10a})$.

18. El compuesto de la reivindicación 17, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde J^3 es $CH(R^{10})$.

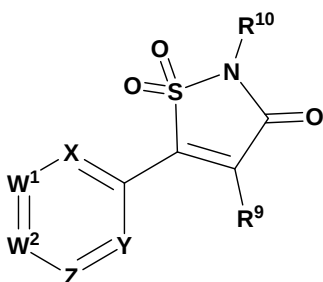
19. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^{10} es hidrógeno.

20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una sal o solvato de este farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula (Ia):



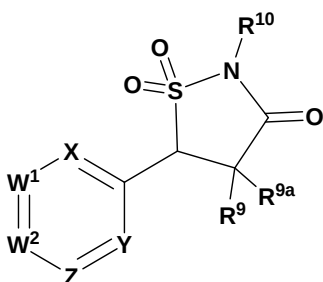
Fórmula (Ia).

21. El compuesto de cualquiera de la reivindicaciones 1 a 13, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula (Ib):



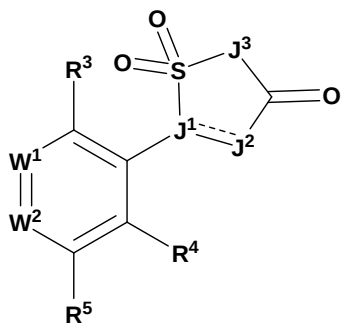
Fórmula (Ib).

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una sal o solvato de este farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula (Ic):



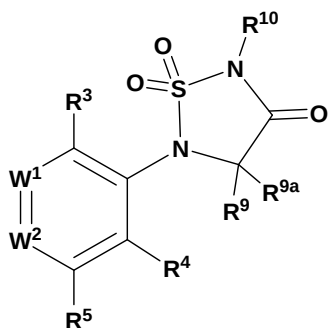
Fórmula (Ic).

23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 13, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la fórmula:



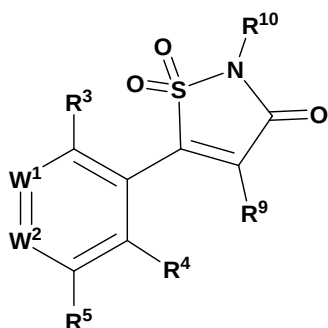
Fórmula (II);

24. El compuesto de la reivindicación 23, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula (IIa):



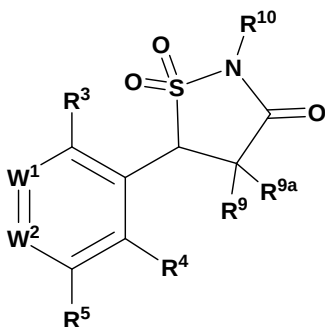
Fórmula (IIa).

25. El compuesto de la reivindicación 23, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula (IIb):



Fórmula (IIb).

26. El compuesto de la reivindicación 23, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula (IIc):



Fórmula (IIc).

27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y 7 a 26, o una sal o solvato de este farmacéuticamente aceptable, donde R⁴ se selecciona entre halógeno, -OR¹² y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20d}.

28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y 7 a 26, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R⁴ es -OH.

29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 8 a 28, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R⁵ se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ y alquinilo C₂₋₆ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20e}.

30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 8 a 28, o una sal o solvato de este farmacéuticamente aceptable, donde R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20e}.

31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 8 a 28, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R⁵ es hidrógeno.

32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 30, o una sal o solvato de este farmacéuticamente aceptable, donde R³ se selecciona entre halógeno y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20c}.

33. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 30, o una sal o

solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^3 es halógeno.

34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 30, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^3 es F.

35. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 30, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^3 es Cl.

36. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde

R^1 se selecciona entre cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{7-12} y heteroarilo de 5 a 12 miembros, donde cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{7-12} y el heteroarilo de 5 a 12 miembros están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^6 y R^6 , donde los heteroátomos del anillo del heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros y del heteroarilo de 5 a 12 miembros se seleccionan independientemente de C, N, O y S; y

R^2 se selecciona entre cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo parcialmente insaturado de 5 a 12 miembros, heterocicloalquilo saturado de 6 a 12 miembros, arilo C_{7-12} y heteroarilo de 5 a 12 miembros, donde cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo parcialmente insaturado de 5 a 12 miembros, heterocicloalquilo saturado de 6 a 12 miembros, arilo C_{7-12} y el heteroarilo de 5 a 12 miembros están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^7 y R^7 , donde los heteroátomos del anillo del heterocicloalquilo parcialmente insaturado de 5 a 12 miembros, heterocicloalquilo saturado de 6 a 12 miembros y heteroarilo de 5 a 12 miembros se seleccionan independientemente de C, N, O y S.

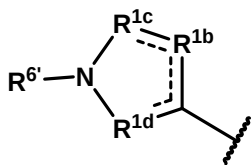
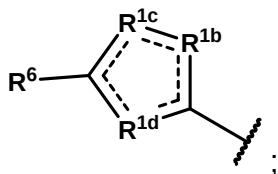
37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde

R^1 se selecciona de triazolilo, pirazolilo, pirrolilo, imidazolilo, fenilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo y triazinilo, donde triazolilo, pirazolilo, pirrolilo, imidazolilo, fenilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo y triazinilo están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^6 y R^6 ; y

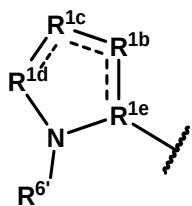
R^2 se selecciona de triazolilo, pirazolilo, pirrolilo, imidazolilo, fenilo,

piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo y triazinilo, donde triazolilo, pirazolilo, pirrolilo, imidazolilo, fenilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo y triazinilo están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^7 y $R^{7'}$.

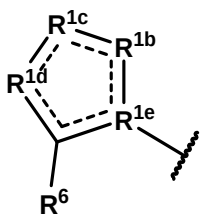
38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es



donde R^{1c} no es N o $N(R^{6c''})$ cuando R^{1b} es $C(R^{6b})$ y R^{1d} es $C(R^{6d})$;



donde R^1 no es un pirrolilo sustituido;



donde R^1 no es un imidazolilo sustituido donde R^{1d} y R^{1e} son N; o

pirazolilo sustituido con fluoro opcionalmente sustituido además con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre R^6 y $R^{6'}$;

R^{1b} es O, S, N, $N(R^{6b''})$, $C(R^{6b})$, o $C(R^{6b})(R^{6b'})$;

R^{1c} es O, S, N, $N(R^{6c''})$, $C(R^{6c})$, o $C(R^{6c})(R^{6c'})$;

R^{1d} es O, S, N, $N(R^{6d''})$, $C(R^{6d})$, o $C(R^{6d})(R^{6d'})$;

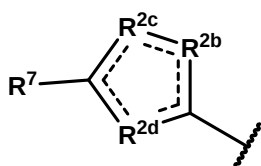
R^{1e} es N o $C(R^{6e})$;

R^{6b} , $R^{6b'}$, R^{6c} , $R^{6c'}$, R^{6d} , $R^{6d'}$ y R^{6e} se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -

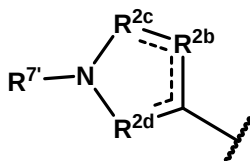
$C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a} ;

$R^{6b''}$, $R^{6c''}$ y $R^{6d''}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$, y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a} ;

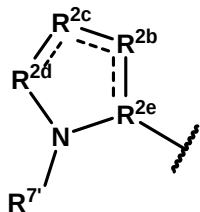
R^2 es



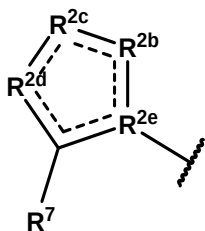
donde R^2 no es un imidazolilo sustituido donde R^{2c} y R^{2d} son N;



donde R^2 no es un pirazolilo o pirrolilo sustituido;



donde R^2 no es un pirrolilo o imidazolilo sustituido;



donde R^2 no es un imidazolilo sustituido donde R^{2d} y R^{2e} son N, o R^{2b} y R^{2d} son N o NH; o

pirazolilo sustituido con fluoro opcionalmente sustituido además con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre R^7 y $R^{7'}$;

R^{2b} es O, S, N, $N(R^{7b''})$, $C(R^{7b})$, o $C(R^{7b})(R^{7b'})$;

R^{2c} es O, S, N, $N(R^{7c''})$, $C(R^{7c})$, o $C(R^{7c})(R^{7c'})$;

R^{2d} es O, S, N, $N(R^{7d''})$, $C(R^{7d})$, o $C(R^{7d})(R^{7d'})$;

R^{2e} es N o $C(R^{7e})$;

R^{7b} , $R^{7b'}$, R^{7c} , $R^{7c'}$, R^{7d} , $R^{7d'}$ y R^{7e} se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), -S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b} ;

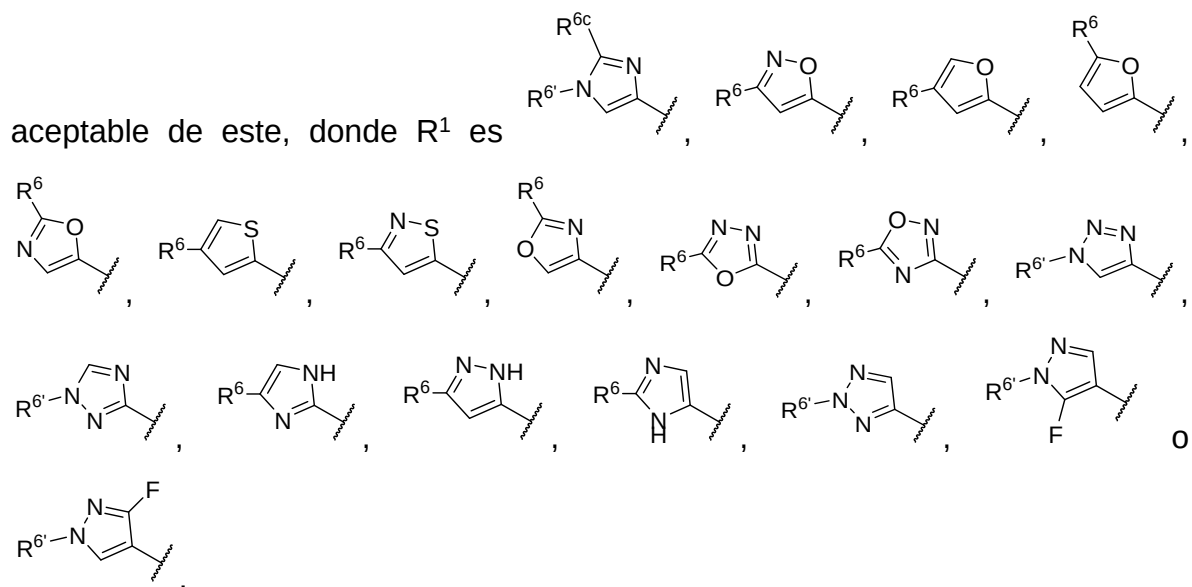
$R^{7b''}$, $R^{7c''}$ y $R^{7d''}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b} ; y

cada R^6 y R^7 se seleccionan independientemente de halógeno, oxo, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} ,

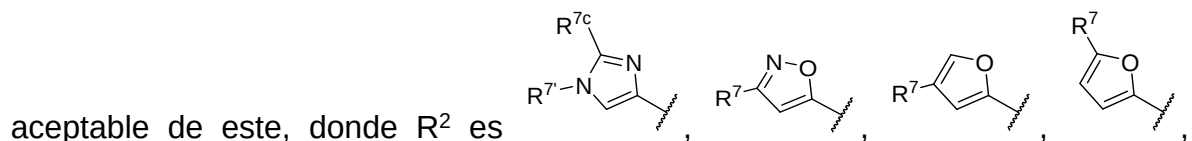
heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} ;

cada $R^{6'}$ y $R^{7'}$ se seleccionan independientemente de $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$, y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} .

39. El compuesto de la reivindicación 38, o una sal o solvato farmacéuticamente



40. El compuesto de la reivindicación 38, o una sal o solvato farmacéuticamente



Chemical structures of 200 pyrazole derivatives, arranged in a 10x20 grid. Each structure is a pyrazole ring with various substituents at the 1, 3, and 5 positions. The substituents include alkyl groups, aryl groups, heterocycles, and functional groups. Each structure is followed by a comma.

R¹ se selecciona entre cicloalquilo C₄₋₁₂ bicíclico, heterocicloalquilo C₂₋₁₁ bicíclico, arilo C₇₋₁₂ bicíclico y heteroarilo C₁₋₁₂ bicíclico, donde cicloalquilo C₄₋₁₂ bicíclico, heterocicloalquilo C₂₋₁₁ bicíclico, arilo C₇₋₁₂ bicíclico y heteroarilo C₁₋₁₂ bicíclico están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R⁶ y R^{6'}; y

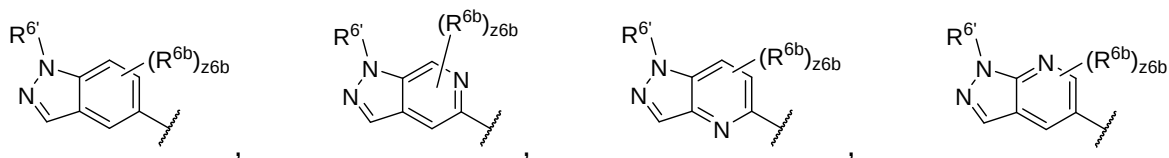
43. El compuesto de la reivindicación 42, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde

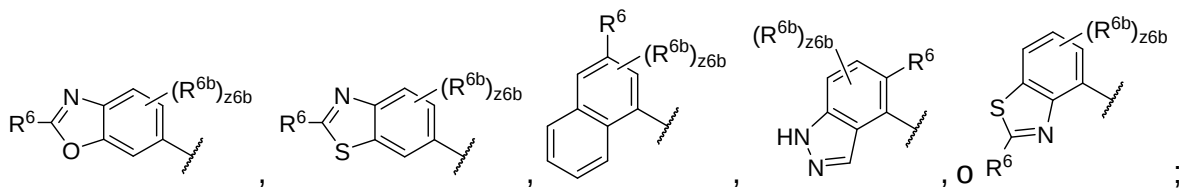
R¹ se selecciona de indazolilo, 7-azaindazolilo, 6-azaindazolilo, 5-azaindazolilo, 4-azaindazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, naftilo, indenilo, indolinilo, indolilo, isoindolilo, indolizínilo, bencimidazolilo, 4-azaindolilo, 5-azaindolilo, 6-azaindolilo, 7-azaindolilo, purínilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzo[c]tiofenilo, benzo[b]tiofenilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, pirido[3,2-d]pirimidinilo, pirido[4,3-d]pirimidinilo, pirido[3,4-d]pirazinilo, pirido[2,3-d]pirazinilo y pteridinilo, donde indazolilo, 7-azaindazolilo, 6-azaindazolilo, 5-azaindazolilo, 4-

azaindazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, naftilo, indenilo, indolinilo, indolilo, isoindolilo, indolizinilo, bencimidazolilo, 4-azaindolilo, 5-azaindolilo, 6-azaindolilo, 7-azaindolilo, purinilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzo[c]tiofenilo, benzo[b]tiofenilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, pirido[3,2-d]pirimidinilo, pirido[4,3-d]pirimidinilo, pirido[3,4 -d]pirazinilo, pirido[2,3-d]pirazinilo y pteridinilo están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^6 y $R^{6'}$; y

R^2 se selecciona de indazolilo, 7-azaindazolilo, 6-azaindazolilo, 5-azaindazolilo, 4-azaindazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, naftilo, indenilo, indolinilo, indolilo, isoindolilo, indolizinilo, bencimidazolilo, 4-azaindolilo, 5-azaindolilo, 6-azaindolilo, 7-azaindolilo, purinilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzo[c]tiofenilo, benzo[b]tiofenilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, pirido[3,2-d]pirimidinilo, pirido[4,3-d]pirimidinilo, pirido[3,4-d]pirazinilo, pirido[2,3-d]pirazinilo y pteridinilo, donde indazolilo, 7-azaindazolilo, 6-azaindazolilo, 5-azaindazolilo, 4-azaindazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, naftilo, indenilo, indolinilo, indolilo, isoindolilo, indolizinilo, bencimidazolilo, 4-azaindolilo, 5-azaindolilo, 6-azaindolilo, 7-azaindolilo, purinilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzo[c]tiofenilo, benzo[b]tiofenilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, pirido[3,2-d]pirimidinilo, pirido[4,3-d]pirimidinilo, pirido[3,4 -d]pirazinilo, pirido[2,3-d]pirazinilo y pteridinilo están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^7 y $R^{7'}$.

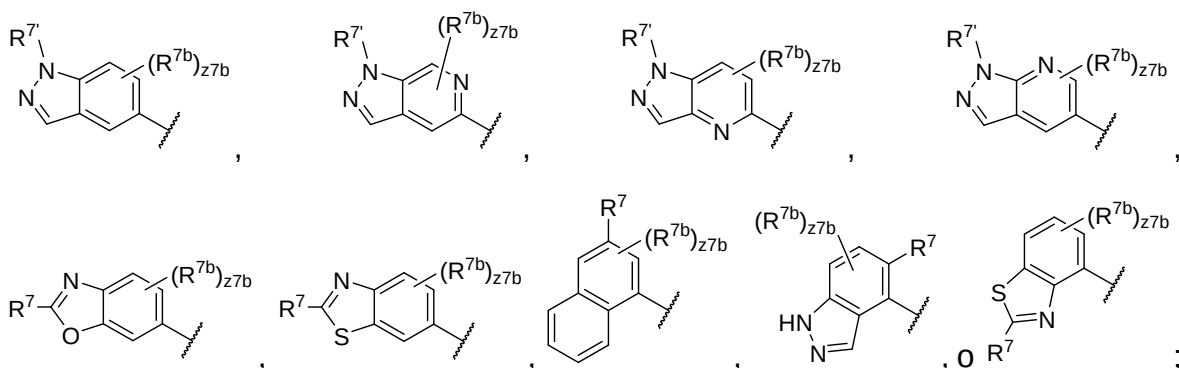
44. El compuesto de la reivindicación 42, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es





R^{6b} se selecciona independientemente de halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), -S(O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a}; z_{6b} es un número entero de 0 a 4;

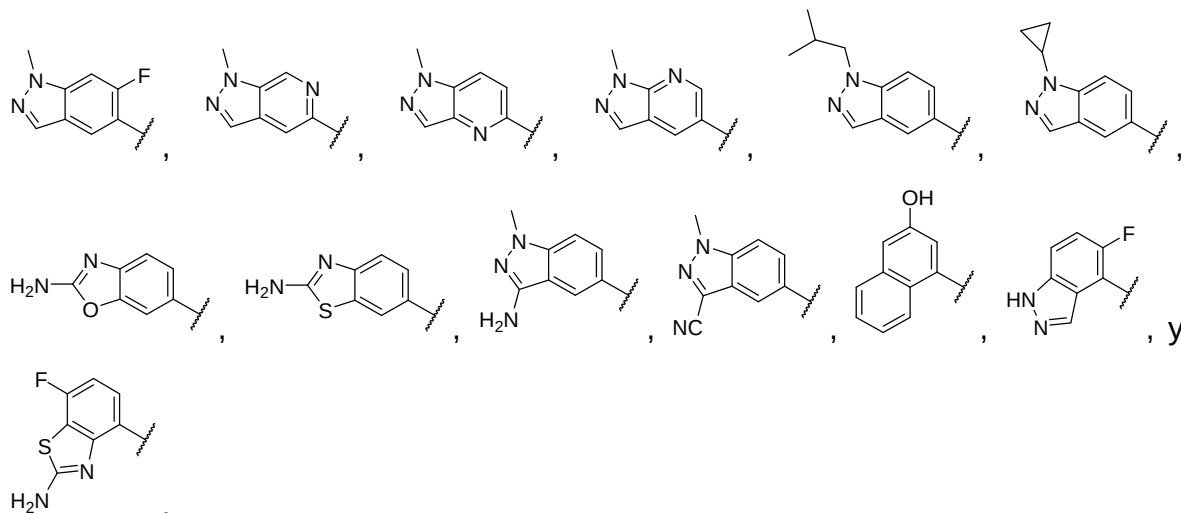
R² es



R^{7b} se selecciona independientemente de halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), -S(O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b}; y

z7b es un número entero de 0 a 4;

45. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 y R^2 se seleccionan de:



46. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es pirazolilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^6 y $R^{6'}$; y

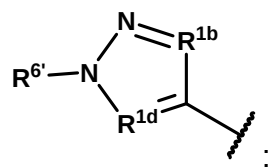
R^2 es pirazolilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre R^7 y R^7 .

47. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es pirazolilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de $R^{6'}$; y

R^2 es pirazolilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^7 .

48. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es pirazolilo sustituido con un $R^{6'}$; y R^2 es pirazolilo sustituido con un R^7 .

49. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 es



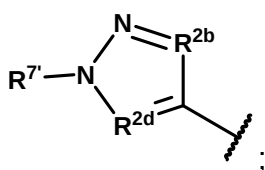
R^{1b} es O, S, N, $N(R^{6b''})$, $C(R^{6b})$, o $C(R^{6b})(R^{6b'})$;

R^{1d} es O, S, N, $N(R^{6d''})$, $C(R^{6d})$, o $C(R^{6d})(R^{6d'})$;

R^{6b} , $R^{6b'}$, R^{6d} y $R^{6d'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a} ;

$R^{6b''}$ y $R^{6d''}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$, y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a} ;

R^2 es



R^{2b} es O, S, N, $N(R^{7b''})$, $C(R^{7b})$, o $C(R^{7b})(R^{7b'})$;

R^{2d} es O, S, N, $N(R^{7d''})$, $C(R^{7d})$, o $C(R^{7d})(R^{7d'})$;

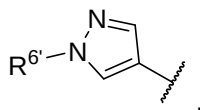
R^{7b} , $R^{7b'}$, R^{7d} y $R^{7d'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, -

$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$ y $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b} ;

$\text{R}^{7b''}$ y $\text{R}^{7d''}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, $-\text{CN}$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-\text{OR}^{12}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$, y $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b} ; y

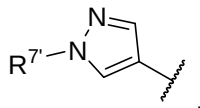
$\text{R}^{6'}$ y $\text{R}^{7'}$ se seleccionan independientemente de $-\text{CN}$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-\text{OR}^{12}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$, y $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} .

50. El compuesto de la reivindicación 48, o una sal o solvato farmacéuticamente



aceptable de este, donde R^1 es

51. El compuesto de la reivindicación 48, o una sal o solvato farmacéuticamente



aceptable de este, donde R^2 es

52. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^6 se selecciona independientemente entre halógeno, $-\text{CN}$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-\text{OR}^{12}$, $-\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R^{26} .

53. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^6 se selecciona independientemente entre alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R^{26} .

54. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde $R^{6'}$ se selecciona independientemente entre alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R^{26} .

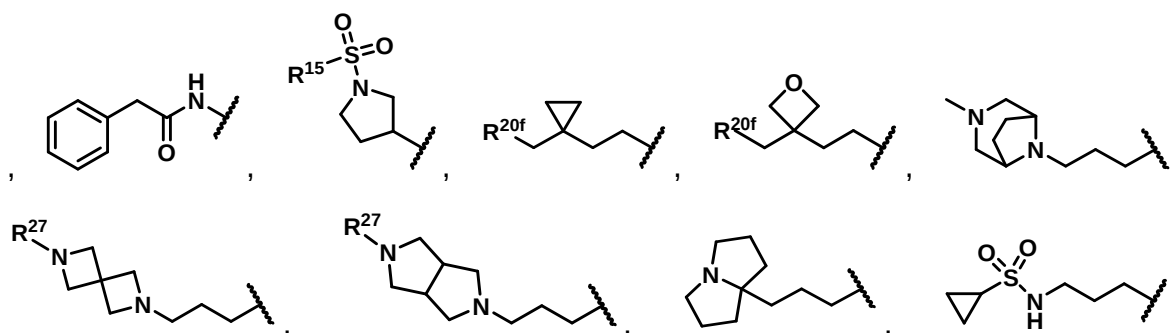
55. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^7 se selecciona independientemente entre halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R^{26} .

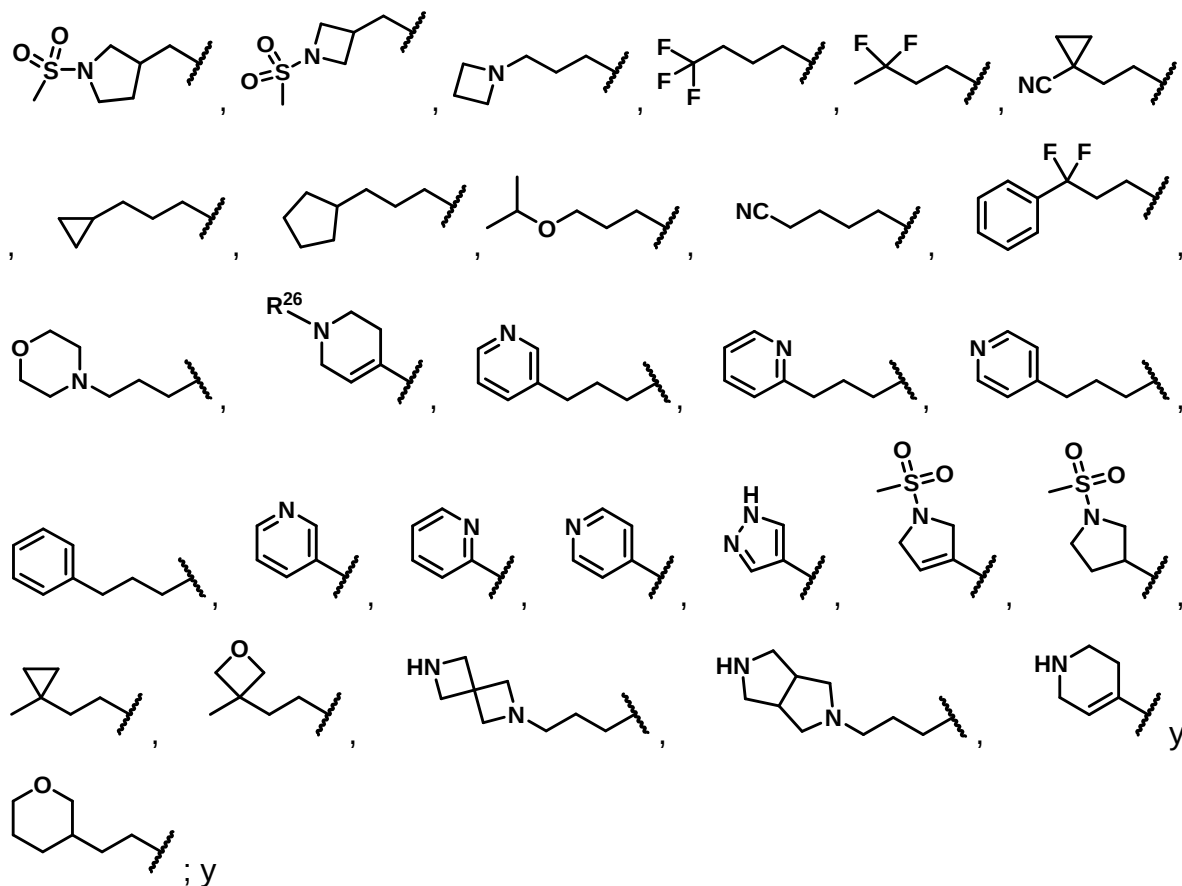
56. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R^7 se selecciona independientemente entre alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R^{26} .

57. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde $R^{7'}$ se selecciona independientemente entre alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} y C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos, o tres R^{26} .

58. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato

$R^6, R^{6'}, R^7$ y $R^{7'}$ se seleccionan independientemente de





R^{26} se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, oxo, -CN, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²⁵, -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³) y -OC(O)R²⁵.

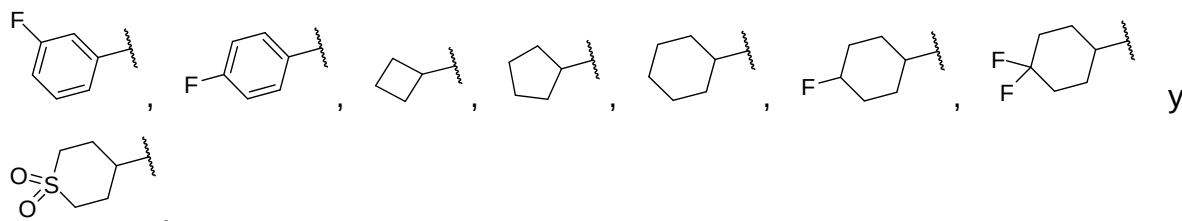
61. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde

R^6 , $R^{6'}$, R^7 y $R^{7'}$ se seleccionan independientemente de

62. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 51, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde

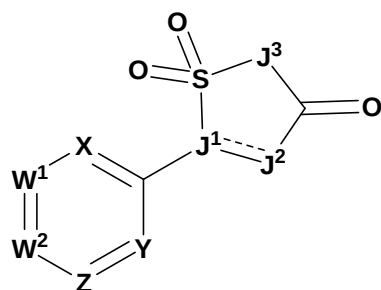
R⁶, R^{6'}, R⁷, y R^{7'} se seleccionan independientemente de

The image displays 18 chemical structures representing possible substituents for R⁶, R^{6'}, R⁷, and R^{7'}. The structures are arranged in two rows. The first row includes: a benzyl group, a propyl group, a 2-phenylethyl group, a 3-fluorophenylmethyl group, a tetrahydropyran-3-ylmethyl group, an isopropyl group, a 3-methylbutyl group, a cyclopropylmethyl group, and a 4-cyanocyclohexyl group. The second row includes: a tetrahydropyran-4-yl group, a 4-cyanophenyl group, a 3-cyanophenyl group, a 4-fluorophenylmethyl group, a 3-fluorophenylmethyl group, a tetrahydropyran-3-yl group, and a 3-pyridylmethyl group.



63. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 62, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde al menos uno de X, Y, Z, W¹ y W² es N.

64. Un compuesto de la Fórmula (III) o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (III);

donde:

o bien:

- 1) W¹ es C(R¹) y W² es C(R^{2a}) o N; o
- 2) W¹ es C(R^{1a}) o N y W² es C(R²);

R¹ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₅₋₁₂, heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C₆₋₁₂, y heteroarilo de 5 a 12 miembros, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₅₋₁₂, heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C₆₋₁₂, y heteroarilo de 5 a 12 miembros están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de R⁶ y R^{6'};

R^{1a} se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo

C_{2-6} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$ -, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20a} ;

R^2 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} , y heteroarilo de 5 a 12 miembros, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$ -, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$, y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} , y heteroarilo de 5 a 12 miembros están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de R^7 y R^7 ;

R^{2a} se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$ -, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20b} ;

X es N o $C(R^3)$;

Y es N o $C(R^4)$;

Z es N o $C(R^5)$;

al menos uno de W^1 , W^2 , X, Y y Z es N;

R^3 se selecciona de hidrógeno, halógeno, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo

C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20c};

R⁴ se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20d};

R⁵ se selecciona de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20e};

cada R⁶ y R⁷ se seleccionan independientemente de halógeno, oxo, -CN, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -

$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} ;

cada $R^{6'}$ y $R^{7'}$ se seleccionan independientemente de $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$, y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} ;

J^1 es N, C, o $C(R^8)$;

J^2 es N, $N(R^9)$, $C(R^9)$, $C(R^9)(R^{9a})$, o $C(O)$;

J^3 es $N(R^{10})$ o $C(R^{10})(R^{10a})$;

R^8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$, y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20h} ;

R^9 y R^{9a} se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ y $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y

heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁰ⁱ; o R⁹ y R^{9a} se combinan para formar un cicloalquilo C₃₋₆ o un heterocicloalquilo C₂₋₉, donde el cicloalquilo C₃₋₆ y heterocicloalquilo C₂₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁰ⁱ;

R¹⁰ y R^{10a} se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -R¹⁶, -OR¹⁶, -N(R¹²)(R¹⁶), -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), -S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20j}; o R¹⁰ y R^{10a} se combinan para formar un cicloalquilo C₃₋₆ o un heterocicloalquilo C₂₋₉, donde el cicloalquilo C₃₋₆ y el heterocicloalquilo C₂₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20j};

cada R¹² se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, cicloalquilo -CH₂-C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, heterocicloalquilo -CH₂-C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, arilo -CH₂-C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉, donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, cicloalquilo -CH₂-C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, heterocicloalquilo -CH₂-C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, arilo -CH₂-C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20k};

cada R¹³ se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆; o R¹² y R¹³, junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂₋₉ opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20l};

cada R¹⁴ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆;

cada R¹⁵ se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heteroalquilo C₁₋₆, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₁₋₉, donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heteroalquilo C₁₋₆, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₁₋₉ están

opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20m} ;

cada R^{16} se selecciona independientemente entre -alquileo C_{1-6} -
 $OP(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$ y $-P(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$; donde el alquileo C_{1-6} está
 opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20n} ;

cada R^{16a} y R^{16b} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} ,
 alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo $-CH_2-C_{3-10}$,
 heterocicloalquilo $-CH_2-C_{2-9}$, arilo C_{6-10} , arilo $-CH_2-C_{6-10}$, y heteroarilo C_{1-9} , donde
 alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo $-CH_2-C_{3-10}$,
 heterocicloalquilo $-CH_2-C_{2-9}$, arilo C_{6-10} , arilo $-CH_2-C_{6-10}$, y heteroarilo C_{1-9} están
 opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20o} ;

cada R^{20a} , R^{20b} , R^{20c} , R^{20d} , R^{20e} , R^{20f} , R^{20h} , R^{20i} , R^{20j} , R^{20k} , R^{20l} , R^{20m} , R^{20n} , y R^{20o} se
 seleccionan cada uno independientemente de oxo, -CN, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} ,
 alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-CH_2$ -cicloalquilo C_{3-10} ,
 heterocicloalquilo C_{2-9} , $-CH_2$ -heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , $-CH_2$ -arilo C_{6-10} ,
 heteroarilo C_{1-9} , $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)OR^{22}$, $-C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-$
 $C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-$
 $N(R^{24})C(O)OR^{22}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-$
 $S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$, $-OCH_2C(O)OR^{22}$ y $-OC(O)R^{25}$, donde alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} ,
 alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-CH_2$ -cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , $-CH_2$ -
 heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , $-CH_2$ -arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{1-9} están
 opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres grupos seleccionados
 independientemente de halógeno, oxo, -CN, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido
 con uno o más R^{26} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalcoxi C_{1-6} , $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-$
 $N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)OR^{22}$, $-C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-$
 $OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)OR^{25}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-$
 $N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$ y $-OC(O)R^{25}$;

cada R^{21} se selecciona independientemente entre H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
 alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y
 heteroarilo C_{1-9} ;

cada R^{22} se selecciona independientemente entre H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} ,
 alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y

heteroarilo C₁₋₉;

cada R²³ se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₆;

cada R²⁴ se selecciona independientemente de H y alquilo C₁₋₆;

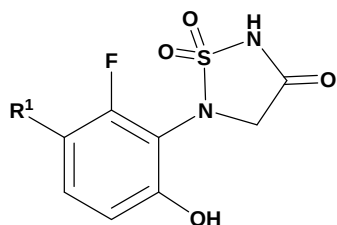
cada R²⁵ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉;

cada R²⁶ se selecciona independientemente de oxo, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁷;

cada R²⁷ se selecciona independientemente de oxo, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20f};

----- indica un enlace simple o doble tal que se satisfacen todas las valencias.

65. Un compuesto de la Fórmula (IId-1) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IId-1),

donde:

R^1 se selecciona entre cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} y heteroarilo de 5 a 12 miembros, donde cicloalquilo C_{5-12} , heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros, arilo C_{6-12} y el heteroarilo de 5 a 12 miembros está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^6 y $R^{6'}$, donde los heteroátomos del anillo del heterocicloalquilo de 5 a 12 miembros y del heteroarilo de 5 a 12 miembros se seleccionan independientemente de N, O y S;

cada R^6 se selecciona independientemente de halógeno, oxo, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(NR¹⁴)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} ;

cada $R^{6'}$ se selecciona independientemente de -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{26} ;

cada R^{12} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} .

₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, cicloalquilo -CH₂-C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, heterocicloalquilo -CH₂-C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, arilo -CH₂-C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉, donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, cicloalquilo -CH₂-C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, heterocicloalquilo -CH₂-C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, arilo -CH₂-C₆₋₁₀, y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20k};

cada R¹³ se selecciona independientemente entre hidrógeno, -CN, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆; o R¹² y R¹³, junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂₋₉ opcionalmente sustituido con uno, dos o tres R^{20l};

cada R¹⁴ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y haloalquilo C₁₋₆;

cada R¹⁵ se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heteroalquilo C₁₋₆, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₁₋₉, donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, heteroalquilo C₁₋₆, heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20m};

cada R^{20f}, R^{20k}, R^{20l} y R^{20m} se selecciona independientemente de oxo, -CN, halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, -CH₂-cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, -CH₂-heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, -CH₂-arilo C₆₋₁₀, heteroarilo C₁₋₉, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²², -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³), -OCH₂C(O)OR²² y -OC(O)R²⁵, donde alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, -CH₂-cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₂₋₉, -CH₂-heterocicloalquilo C₂₋₉, arilo C₆₋₁₀, -CH₂-arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₁₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, oxo, -CN, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más R²⁶, haloalquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²⁵, -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³) y -OC(O)R²⁵;

cada R^{21} se selecciona independientemente entre H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} ;

cada R^{22} se selecciona independientemente entre H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} ;

cada R^{23} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} ;

cada R^{24} se selecciona independientemente de H y alquilo C_{1-6} ;

cada R^{25} se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heteroalquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} ;

cada R^{26} se selecciona independientemente de oxo, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R²⁷; y

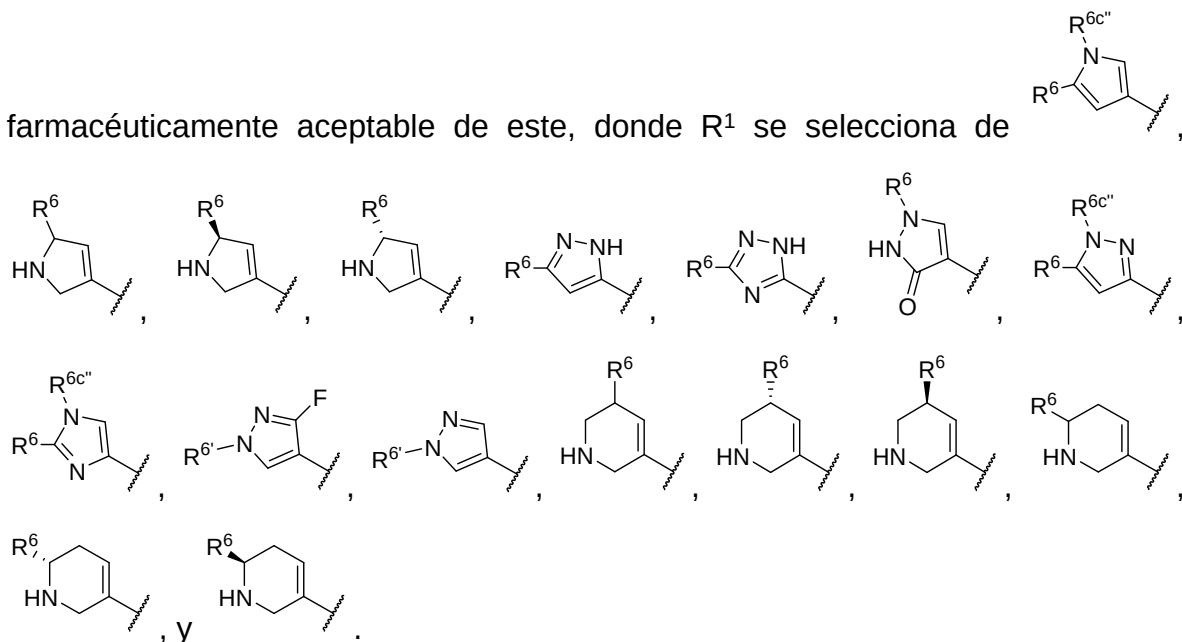
cada R^{27} se selecciona independientemente de oxo, halógeno, -CN, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{1-9} , -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵, y -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), donde alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{2-9} , arilo C_{6-10} , y heteroarilo C_{1-9} están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres R^{20f}.

66. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 65, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, donde R¹ se selecciona entre pirrolilo,

pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, pirrolinilo, piridinilo, tetrahidropiridinilo, piperidinilo y piperazinilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más R^6 .

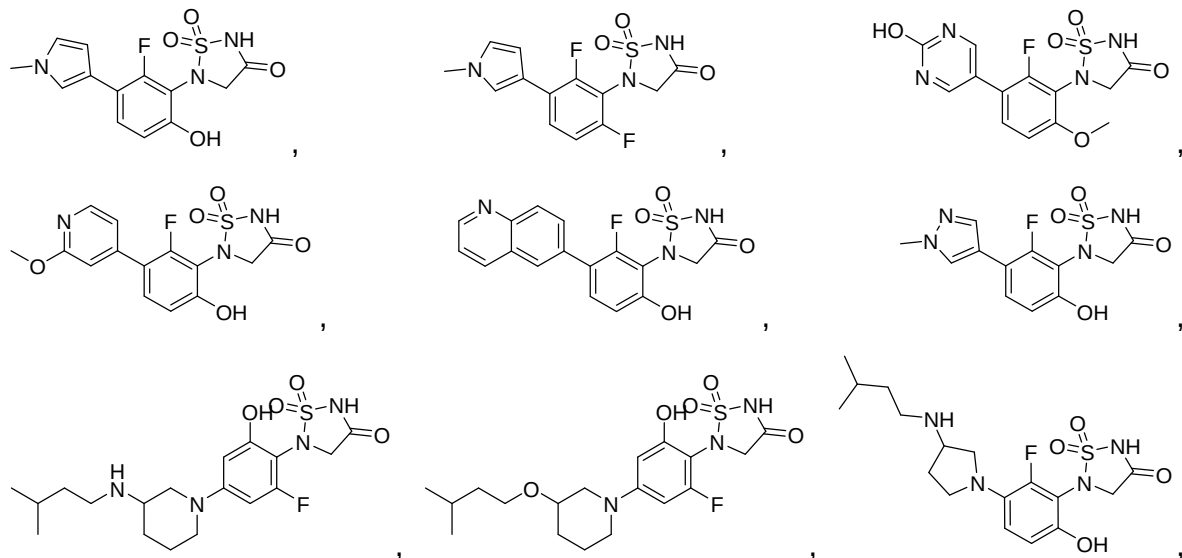
67. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 66, o una sal o solvato

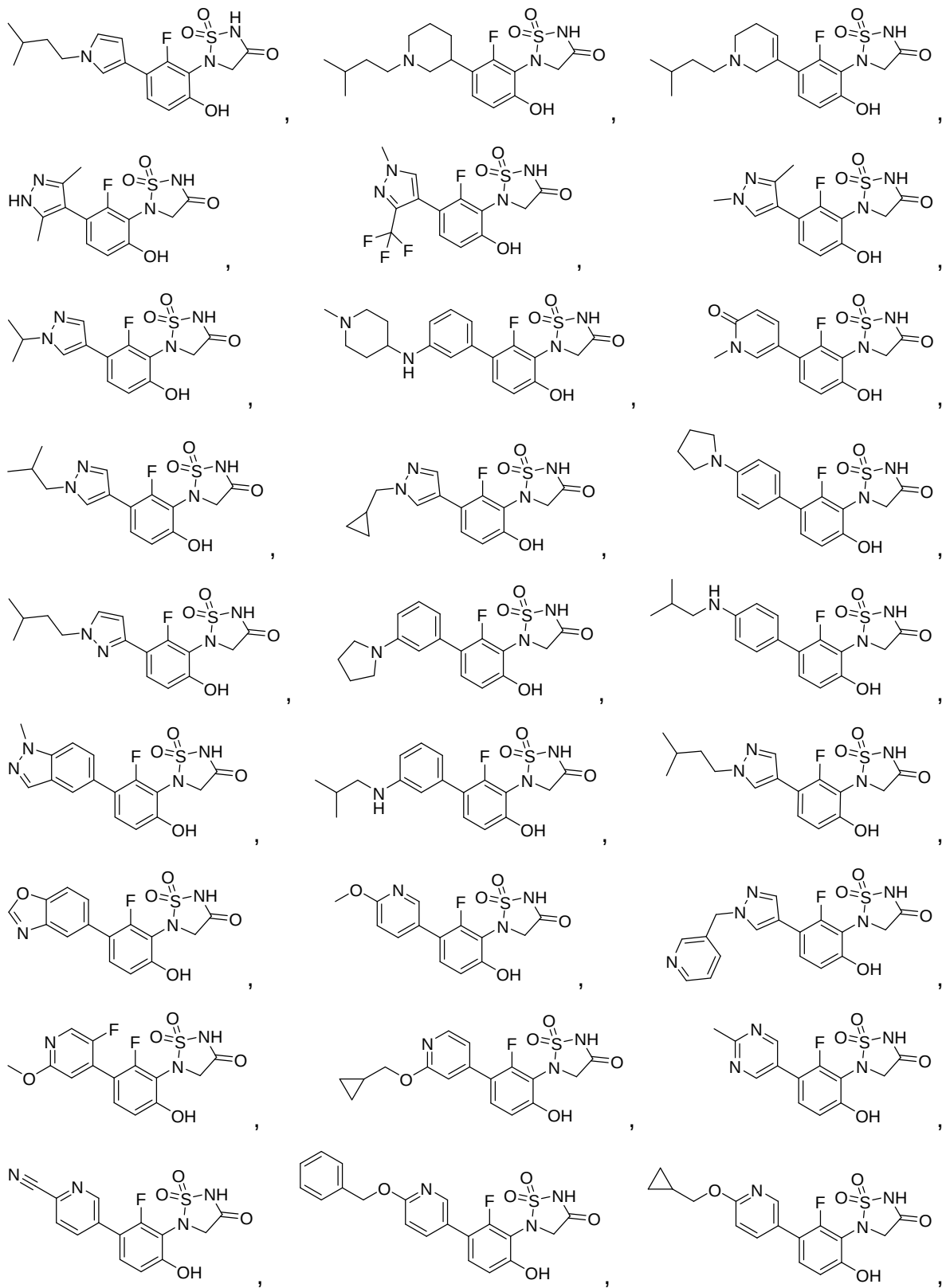
farmacéuticamente aceptable de este, donde R^1 se selecciona de

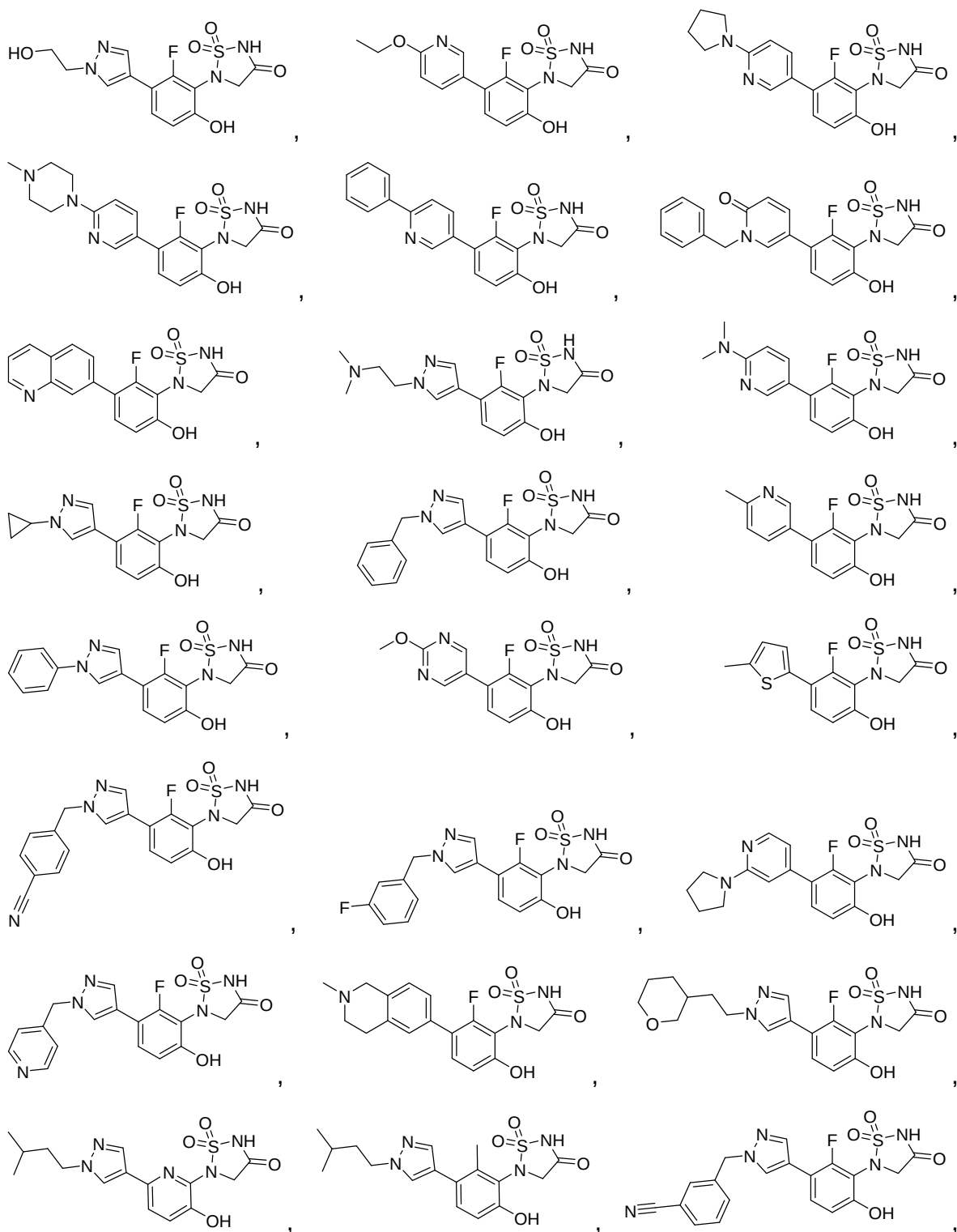


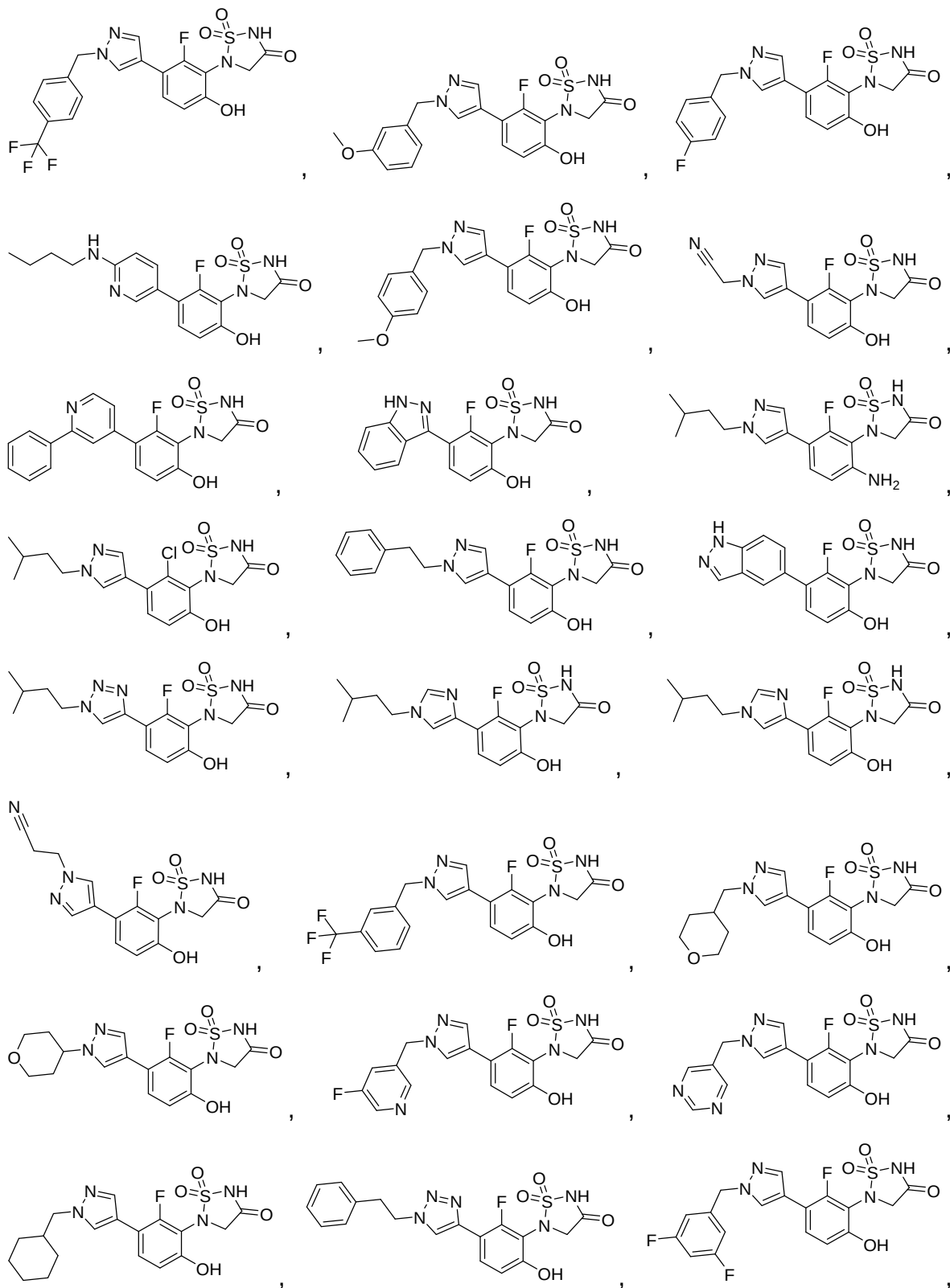
68. Un compuesto seleccionado de la Tabla 2, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

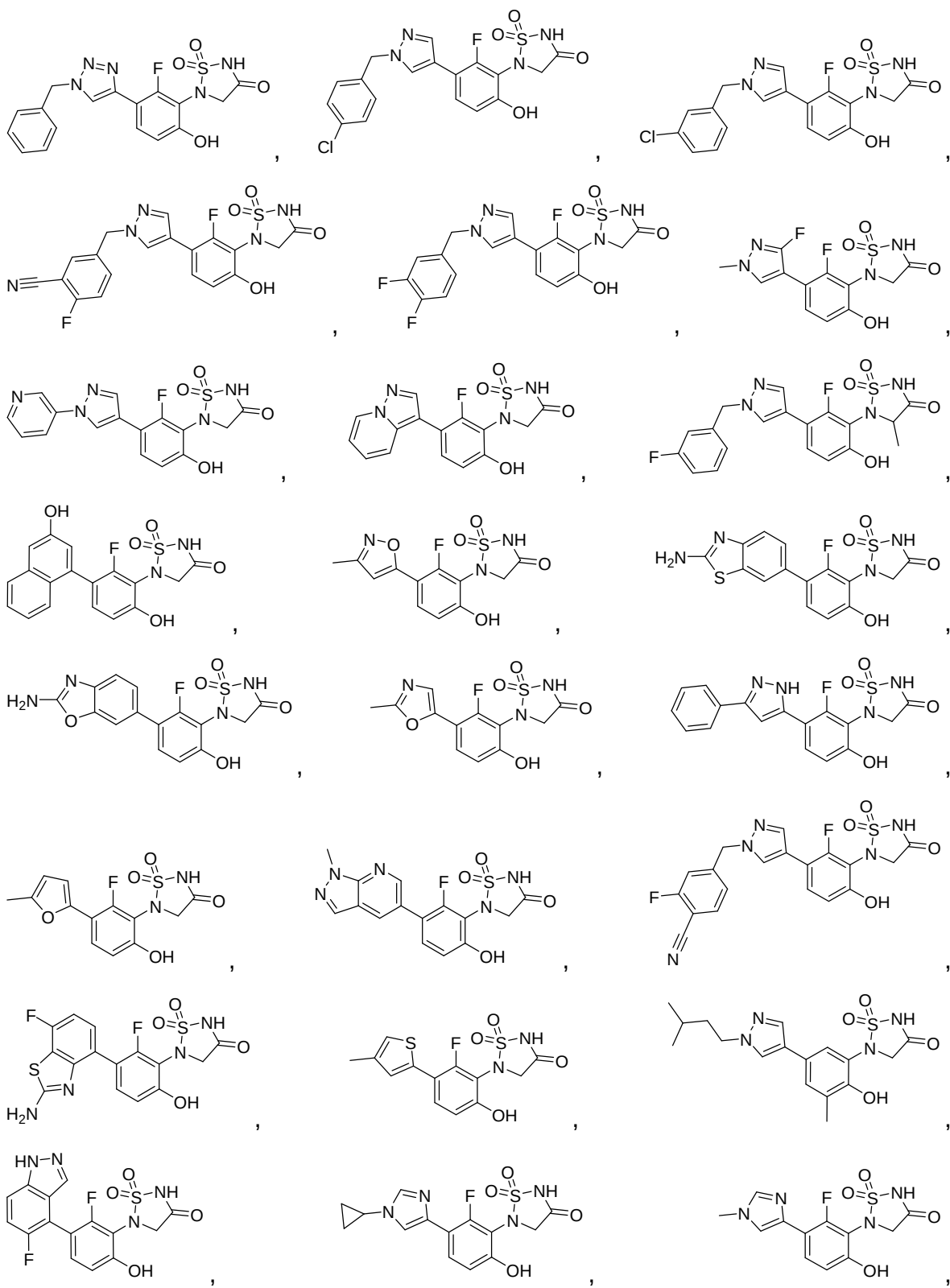
69. Un compuesto, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este seleccionado entre:

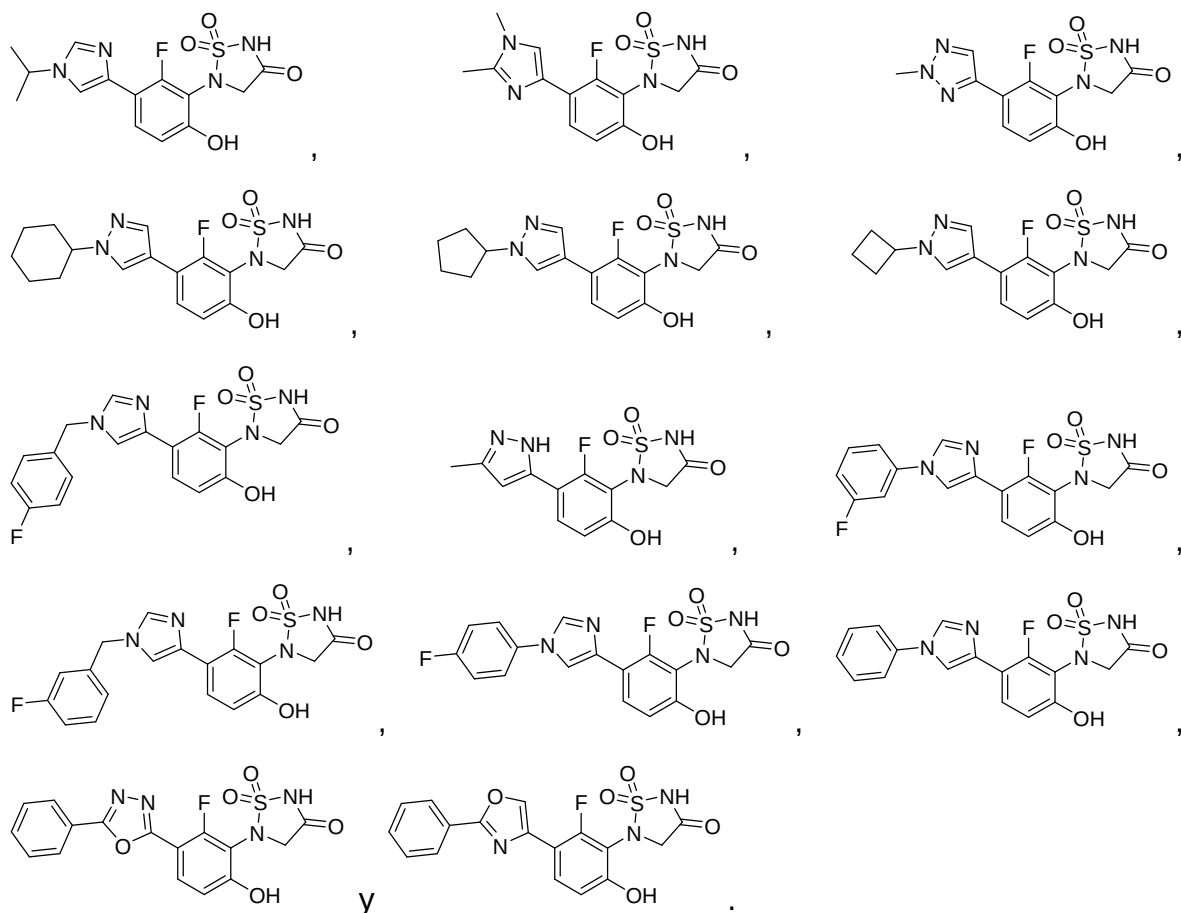












70. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptables de este y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

71. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

72. Un método para potenciar la inmunidad de una célula, que comprende:

(a) poner en contacto la célula con un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, potenciando así la inmunidad de la célula,

donde la célula comprende (i) una secuencia de receptor de linfocitos T quimérica que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos T (TFP) y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR exhiben unión específica a un antígeno.

73. Un método para potenciar la inmunidad de una célula, que comprende:

(a) poner en contacto la célula con un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69; y

(b) introducir a la célula (i) una secuencia quimérica del receptor de linfocitos T que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos T (TFP) y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR presenta unión específica a un antígeno, potenciando de este modo la inmunidad de la célula.

74. El método de la reivindicación 73, donde (a) se realiza antes, de forma simultánea o después de (b).

75. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72 a 74, donde la célula retiene la expresión o actividad de PTPN2 antes de (a).

76. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-75, donde la célula es una célula linfóide.

77. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-76, que comprende además administrar la célula a un sujeto que lo necesite.

78. El método de la reivindicación 77, que comprende además administrar el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 al sujeto antes, de forma simultánea o después de la administración de la célula.

79. El método de la reivindicación 78, donde, antes de administrar el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-69, una célula del sujeto exhibe expresión o actividad de PTPN2.

80. Un método para potenciar la inmunidad de un sujeto que lo necesita, que comprende:

administrar una célula linfóide al sujeto, potenciando así la inmunidad del sujeto,

donde la expresión o actividad de PTPN2 en la célula linfóide está regulada por disminución por un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69.

81. El método de la reivindicación 80, que comprende además regular por disminución de manera transitoria la expresión o actividad de PTPN2 en la célula linfóide.

82. El método de la reivindicación 81, donde, antes de la regulación por disminución transitoria, la célula linfoide exhibe expresión o actividad de PTPN2.
83. El método de la reivindicación 81, donde la regulación por disminución transitoria se realiza una vez.
84. El método de la reivindicación 81, donde la regulación por disminución transitoria se realiza de forma intermitente dos o más veces.
85. El método de cualquiera de las reivindicaciones 81- 80, donde la regulación por disminución transitoria comprende introducir un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 en la célula.
86. El método de la reivindicación 84, donde el compuesto se une a PTPN2 y PTP1B.
87. El método de la reivindicación 84, donde el compuesto inhibe PTPN2 y PTP1B.
88. El método de cualquiera de las reivindicaciones 76-87, donde la célula linfoide comprende (i) una secuencia de receptor de linfocitos T quimérica que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos T (TFP) y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR exhiben unión específica a un antígeno.
89. El método de cualquiera de las reivindicaciones 76-88, que comprende además administrar un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 al sujeto antes, de forma simultánea o después de la administración de la célula linfoide.
90. El método de la reivindicación 89, donde, antes de administrar el compuesto, una célula del sujeto exhibe expresión o actividad de PTPN2.
91. Un método para potenciar la inmunidad de un sujeto que lo necesita, que comprende:
- (a) seleccionar el sujeto que exhibe expresión o actividad de PTPN2; y
 - (b) regular por disminución la expresión o actividad de PTPN2 por un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 en una célula del sujeto, potenciando así la inmunidad del sujeto.
92. El método de la reivindicación 91, donde la etapa (b) se realiza in vivo.
93. El método de la reivindicación 91, donde la etapa (b) se realiza ex vivo.

94. El método de la reivindicación 91, que comprende además administrar la célula al sujeto antes, de forma simultánea o después de la regulación por disminución.
95. El método de cualquiera de las reivindicaciones 91-94, donde la regulación por disminución comprende introducir un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 en la célula.
96. El método de cualquiera de las reivindicaciones 91-95, donde la regulación por disminución comprende la regulación por disminución transitoria de la expresión o actividad de PTPN2.
97. El método de la reivindicación 96, donde la regulación por disminución transitoria se realiza una vez.
98. El método de la reivindicación 96, donde la regulación por disminución transitoria se realiza de forma intermitente dos o más veces.
99. El método de la reivindicación 98, donde el compuesto se une a PTPN2 y PTP1B.
100. El método de la reivindicación 98, donde el compuesto inhibe PTPN2 y PTP1B.
101. El método de cualquiera de las reivindicaciones 91-100, donde la célula del sujeto es una célula linfoide que comprende (i) una secuencia de receptor de linfocitos T quimérica que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos T (TFP) y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR exhiben unión específica a un antígeno.
102. El método de cualquiera de las reivindicaciones 91-101, donde la célula del sujeto no exhibe una mutación de (i) un primer gen que codifica PTPN2 o (ii) un segundo gen unido operativamente a PTPN2, donde la mutación inhibe la expresión y/o actividad de PTPN2.
103. El método de la reivindicación 91, donde la selección comprende realizar un ensayo de ácido nucleico usando al menos una porción de un genoma o transcriptoma de la célula del sujeto para detectar la mutación.
104. El método de la reivindicación 91, donde la selección comprende realizar un ensayo de proteínas para detectar una PTPN2 funcionalmente activa o una PTPN2 funcionalmente inactiva.
105. Un método para potenciar la inmunidad de un sujeto que lo necesita, que

comprende:

administrar una célula linfoide al sujeto; y

administrar un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 al sujeto, potenciando así la inmunidad del sujeto.

106. El método de la reivindicación 105, donde la administración del compuesto se realiza antes, de forma simultánea o después de la administración de la célula linfoide.

107. El método de la reivindicación 105, donde la administración del compuesto se realiza por separado de la administración de la célula linfoide.

108. El método de cualquiera de las reivindicaciones 105-107, donde, antes de administrar el compuesto, una célula del sujeto exhibe expresión o actividad de PTPN2.

109. Un método para potenciar la inmunidad antitumoral o anticancerígena de un sujeto que lo necesita, que comprende:

(b) poner en contacto una célula linfoide del sujeto con un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, potenciando así la inmunidad antitumoral o anticancerígena del sujeto.

110. Un método para tratar el tumor o cáncer de un sujeto que lo necesita, que comprende:

(c) poner en contacto una célula linfoide del sujeto con un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, tratando así el tumor o el cáncer del sujeto.

111. El método de cualquiera de las reivindicaciones 109-110, donde el contacto se realiza in vivo.

112. El método de cualquiera de las reivindicaciones 109-110, donde el contacto se realiza ex vivo y posteriormente se introduce la célula linfoide en el sujeto.

113. El método de cualquiera de las reivindicaciones 109-110, que comprende además administrar la célula linfoide al sujeto antes, de forma simultánea o después del contacto.

114. El método de cualquiera de las reivindicaciones 109-113, que comprende además (b) introducir a la célula linfoide (i) una secuencia de receptor de linfocitos T quimérica que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos T (TFP)

y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR exhiben unión específica a un antígeno.

115. El método de la reivindicación 114, donde (a) se realiza antes, de forma simultánea o después de (b).

116. Un método para potenciar la inmunidad antitumoral o anticancerígena de un sujeto que lo necesita, que comprende:

(d) regular por disminución la expresión o actividad de PTPN2 en una célula linfóide del sujeto, potenciando así la inmunidad antitumoral o anticancerígena del sujeto.

117. Un método para tratar el tumor o cáncer de un sujeto que lo necesita, que comprende:

(e) regular por disminución la expresión o actividad de PTPN2 en una célula linfóide del sujeto, tratando así el tumor o el cáncer del sujeto.

118. El método de cualquiera de las reivindicaciones 116-117, donde la regulación por disminución se realiza in vivo.

119. El método de cualquiera de las reivindicaciones 116-117, donde la regulación por disminución se realiza ex vivo y posteriormente se introduce la célula linfóide en el sujeto.

120. El método de cualquiera de las reivindicaciones 116-117, que comprende además administrar la célula linfóide al sujeto antes, de forma simultánea o después de la regulación por disminución.

121. El método de cualquiera de las reivindicaciones 116-120, donde la regulación por disminución comprende introducir un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 en la célula linfóide.

122. El método de cualquiera de las reivindicaciones 116-121, donde la regulación por disminución comprende la regulación por disminución transitoria de la expresión o actividad de PTPN2.

123. El método de la reivindicación 122, donde la regulación por disminución transitoria se realiza una vez.

124. El método de la reivindicación 122, donde la regulación por disminución transitoria se realiza de forma intermitente dos o más veces.

125. El método de la reivindicación 124, donde el compuesto inhibe PTPN2 y PTP1B.

126. El método de la reivindicación 124, donde el compuesto se une a PTPN2 y PTP1B.

127. El método de cualquiera de las reivindicaciones 116-126, que comprende además (b) introducir a la célula linfóide (i) una secuencia de receptor de linfocitos T quimérica que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos T (TFP) y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR exhiben unión específica a un antígeno.

128. El método de la reivindicación 127, donde (a) se realiza antes, de forma simultánea o después de (b).

129. Un método para aumentar la eficacia o reducir los efectos secundarios de una terapia celular para un sujeto que la necesita, que comprende:

(a) administrar al sujeto una célula que comprende una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde el CAR comprende un dominio de unión al antígeno y un dominio de señalización intracelular, donde el dominio de señalización intracelular se requiere mínimamente para la activación del CAR al unirse a un antígeno; y

(b) administrar un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 al sujeto antes, de forma simultánea o después de (a).

130. El método de la reivindicación 129, donde la célula retiene la expresión o actividad de PTPN2 antes de (b).

131. El método de la reivindicación 129, donde la célula es una célula linfóide.

132. El método de la reivindicación 129, donde, antes de administrar el compuesto, una célula del sujeto exhibe expresión o actividad de PTPN2.

133. Un método para aumentar la eficacia o reducir los efectos secundarios de una terapia celular para un sujeto que la necesita, que comprende:

(a) administrar al sujeto una cantidad subterapéutica de una célula que comprende una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR,

(b) administrar un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 al sujeto

antes, de forma simultánea o después de (a).

134. El método de la reivindicación 133, donde la célula retiene la expresión o actividad de PTPN2 antes de (b).

135. El método de la reivindicación 133, donde la célula es una célula linfóide.

136. El método de la reivindicación 133, donde, antes de administrar el compuesto, una célula del sujeto exhibe expresión o actividad de PTPN2.

137. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-128, donde la inmunidad comprende actividad antitumoral, anticancerígena, actividad de infección antiviral y/o actividad de infección antibacteriana.

138. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-137, donde el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 reduce la señalización de PTPN2 en una célula del sujeto.

139. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-138, donde el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 no regula la recombinación específica de sitio de un gen que codifica PTPN2.

140. El método de la reivindicación 139, donde el compuesto no afecta la edición de (i) el gen que codifica PTPN2 o (ii) un gen adicional unido de forma operativa a PTPN2.

141. El método de la reivindicación 139, donde el compuesto está configurado para unirse a PTPN2.

142. El método de la reivindicación 141, donde el compuesto exhibe especificidad de unión a PTPN2 en comparación con otras tirosina fosfatasas.

143. El método de la reivindicación 141, donde el compuesto presenta una IC_{50} menor o igual a 5 μM para PTPN2.

144. El método de cualquiera de las reivindicaciones 71-143, que comprende además monitorear, concurrentemente con o después de la administración del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 y/o la célula linfóide, uno o más parámetros de salud del sujeto seleccionados del grupo que consiste en: temperatura, sibilancias, sudoración, fatiga, peso, insomnio, diarrea, infecciones y trastornos mentales.

145. El método de cualquiera de las reivindicaciones 71-144, que comprende

además detectar, de forma simultánea con o después de la administración del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 de la célula linfoide, uno o más biomarcadores inflamatorios seleccionados del grupo que consiste en: anticuerpos, citocinas, radicales y factores de coagulación.

146. El método de la reivindicación 145, donde las citocinas comprenden IL-1, IL-6, TNF- α , IL-10 o IL-1RA.

147. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-146, donde la célula del sujeto comprende una célula enferma.

148. El método de la reivindicación 147, donde la célula enferma es una célula tumoral o una célula cancerosa.

149. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-148, donde la célula del sujeto comprende una célula linfoide.

150. El método de la reivindicación 149, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: linfocito T, linfocito B, linfocito NK, célula KHYG, linfocito T auxiliar, linfocito T regulador, linfocito T de memoria, linfocito T de infiltración tumoral (TIL), célula presentadora de antígeno y célula dendrítica.

151. El método de cualquiera de las reivindicaciones 149-150, donde la célula linfoide se selecciona del grupo que consiste en: un linfocito T CD4+, un linfocito T CD8+ y un linfocito T CD4+ y CD8+.

152. El método de cualquiera de las reivindicaciones 71-151, donde el sujeto padece un cáncer seleccionado entre cáncer de vejiga, hueso, cerebro, mama, cuello uterino, colon, pulmón, esófago, cabeza y cuello, ovario, próstata, útero, estómago, piel y tejido renal.

153. El método de cualquiera de las reivindicaciones 71-152, donde (1) poner en contacto la célula con un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69, (2) administrar la célula linfoide al sujeto, (3) regular por disminución la expresión o actividad de PTPN2 en la célula del sujeto, (4) la administración del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69 al sujeto, (5) poner en contacto la célula linfoide del sujeto con el compuesto de cualquiera de reivindicaciones 1-69, y/o (6) la regulación por disminución de la expresión o actividad de PTPN2 en la célula linfoide del sujeto se realiza antes, concurrentemente o después de una

administración de otro agente (segundo agente) o terapia al sujeto.

154. El método de la reivindicación 153, donde el segundo agente se selecciona del grupo que consiste en un agente quimioterapéutico, un agente radiactivo, un agente de molécula pequeña dirigido a un marcador tumoral, un agente de unión al antígeno que se une específicamente a un marcador tumoral y un modulador inmunológico.

155. El método de la reivindicación 153, donde el segundo agente es un inhibidor de punto de control.

156. El método de la reivindicación 153, donde el segundo agente es un inhibidor de PD1, PD-L1, LAG3, CTLA4, CD160, BTLA, LAIR1, TIM3, 2B4, CD93, OX40, Siglec-15 y TIGIT.

157. El método de la reivindicación 153, donde el segundo agente es un inhibidor de IDO o mTOR.

158. El método de la reivindicación 153, donde la terapia es una terapia de células que comprende células madre o células linfoides.

159. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-158, donde la TFP comprende una subunidad de TCR que comprende (1) un dominio extracelular de TCR capaz de unirse específicamente a un antígeno, y (2) un dominio de señalización intracelular, donde la TFP forma un complejo TCR.

160. El método de la reivindicación 159, donde el dominio extracelular de TCR comprende el elemento (1) un dominio de unión al antígeno capaz de unirse específicamente al antígeno, y el elemento (2) un dominio extracelular o parte de este de una proteína seleccionada del grupo que consiste en una cadena alfa de TCR, una cadena beta de TCR, una subunidad de TCR CD3 épsilon, una subunidad de TCR CD3 gamma, un TCR CD3 delta, donde los elementos (1) y (2) están unidos operativamente entre sí.

161. El método de la reivindicación 159, donde el dominio intracelular de TCR que comprende un dominio estimulador de un dominio de señalización intracelular de cadena épsilon, cadena delta y/o una cadena gamma del grupo de diferenciación 3 (CD3).

162. El método de la reivindicación 159, donde el dominio intracelular de TCR que

comprende un dominio estimulador de un dominio de señalización intracelular de TCR alfa, o de un dominio de señalización intracelular de TCR beta.

163. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-162, donde la TFP comprende un dominio transmembrana que incluye un dominio transmembrana de una proteína seleccionada del grupo que consiste en una cadena de TCR alfa, una cadena de TCR beta, una cadena de TCR zeta, una subunidad TCR de CD3 épsilon, una subunidad TCR de CD3 gamma, una subunidad TCR de CD3 delta, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD28, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137 y CD154.

164. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-163, donde la TFP comprende un dominio coestimulador.

165. El método de la reivindicación 164, donde el dominio coestimulador de la TFP se selecciona del grupo que consiste en: un dominio de señalización funcional de una proteína que se selecciona del grupo que consiste en CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, antígeno 1 asociado a la función de los linfocitos (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, un ligando que se une específicamente con CD83, CDS, ICAM-1, GITR, BAFRR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRP1), CD160, CD19, CD4, CD8alpha, CD8beta, IL2R beta, IL2R gamma, IL7R alpha, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46 y NKG2D.

166. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-165, donde el CAR comprende un dominio de unión al antígeno y un dominio de señalización intracelular.

167. El método de la reivindicación 166, donde el dominio de señalización intracelular del CAR comprende un dominio de señalización primario y/o un dominio

de señalización coestimulador, donde el dominio de señalización primario comprende un dominio de señalización funcional de una proteína elegida entre CD3 zeta, CD3 gamma, CD3 delta, CD3 épsilon, FcR gamma común (FCERIG), FcR beta (Fc Epsilon Rib), CD79a, CD79b, Fcgamma RIIa, DAP10 o DAP12.

168. El método de la reivindicación 166, donde el dominio de señalización intracelular del CAR comprende un dominio de señalización coestimulador que comprende un dominio de señalización funcional de una proteína seleccionada del grupo que consiste en CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, el antígeno 1 asociado a la función de los linfocitos (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, un ligando que se une específicamente con CD83, CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), CD160, CD19, CD4, CD8alpha, CD8beta, IL2R beta, IL2R gamma, IL7R alpha, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46 y NKG2D.

169. El método de la reivindicación 166, donde el dominio de señalización intracelular del CAR comprende un dominio de señalización primario y/o un dominio de señalización coestimulador, donde el dominio de señalización primario y/o el dominio de señalización coestimulador se requiere mínimamente para la activación del CAR tras la unión a un antígeno.

170. El método de la reivindicación 166, donde el CAR es un CAR de primera generación en el que el dominio de señalización primario es un miembro seleccionado del grupo que consiste en CD3zeta, CD28, 4-1BB, OX40, DAP10, ICOS y una variante de estos.

171. El método de la reivindicación 166, donde el CAR es un CAR de segunda generación en el que (i) el dominio de señalización primario es un miembro seleccionado del grupo que consiste en CD3zeta, CD28, 4-1BB, OX40, DAP10,

ICOS y una variante de este, y (ii) el dominio de señalización coestimulador es un miembro diferente seleccionado del grupo que consiste en CD3zeta, CD28, 4-1BB, OX40, DAP10, ICOS y una variante de estos.

172. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-171, donde el antígeno es un antígeno tumoral o un antígeno canceroso, un antígeno tumoral seleccionado de un grupo que consiste en: TSHR, CD19, CD123, CD22, CD30, CD171, CS-1, CLL-1, CD33, EGFRvIII, GD2, GD3, BCMA, Tn Ag, PSMA, RORI, FLT3, FAP, TAG72, CD38, CD44v6, CEA, EPCAM, B7H3, KIT, IL-13Ra2, mesotelina, IL-11Ra, PSCA, PRSS21, VEGFR2, LewisY, CD24, PDGFR-beta, SSEA-4, CD20, receptor de folato alfa, ERBB2 (Her2/neu), MUC1, EGFR, NCAM, Prostasa, PAP, ELF2M, efrina B2, receptor de IGF-I, CAIX, LMP2, gp100, bcr-abl, tirosinasa, EphA2, Fucosil GMI, sLe, GM3, TGS5, HMWMAA, o-acetil-GD2, Receptor de folato beta, TEM1/CD248, TEM7R, CLDN6, GPRC5D, CXORF61, CD97, CD179a, ALK, ácido polisiálico, PLAC1, GloboH, NY-BR-1, UPK2, HAVCR1, ADRB3, PANX3, GPR20, LY6K, OR51E2, TARP, WT1, NY-ESO-1, LAGE-Ia, MAGE-A1, legumaina, HPV E6,E7, MAGE A1, ETV6-AML, proteína espermática 17, XAGE1, Tie 2, MAD-CT-1, MAD-CT-2, antígeno 1 relacionado con Fos, p53, mutante p53, prostateína, survivina y telomerasa, PCTA-I/Galectina 8, MelanA/MART1, mutante Ras, hTERT, puntos de corte de translocación de sarcoma, ML-IAP, ERG (gen de fusión TPRSS2 ETS), NA17, PAX3, receptor de andrógenos, ciclina B1, MYCN, RhoC, TRP-2, CYP1B1, BORIS, SART3, PAX5, OY-TES1, LCK, AKAP-4, SSX2, RAGE-1, transcriptasa inversa de telomerasa humana, RU1, RU2, carboxilesterasa intestinal, mut hsp70-2, CD79a, CD79b, CD72, LAIR1, FCAR, LILRA2, CD300LF, CLEC12A, BST2, EMR2, LY75, GPC3, FCRL5 e IGLL1.

173. El método de cualquiera de las reivindicaciones 72-172, donde el antígeno comprende un neoantígeno codificado por un gen mutado específico del tumor.

174. El método de cualquiera de las reivindicaciones 129-173, donde el efecto secundario comprende síndrome de liberación de citocinas (CRS, por su sigla en inglés), trastorno inflamatorio o trastorno autoinmune.

175. Una célula modificada que comprende (i) una secuencia de receptor de linfocitos T quimérica que codifica una proteína de fusión del receptor de linfocitos

T (TFP) y/o (ii) una secuencia de receptor de antígeno quimérico (CAR) que codifica un CAR, donde cada uno de TFP y CAR exhiben unión específica a un antígeno.

donde la expresión o actividad de PTPN2 en la célula está regulada por disminución, para potenciar la inmunidad de la célula modificada.

176. La célula modificada de la reivindicación 175, donde la célula modificada exhibe una mutación de (i) un primer gen que codifica PTPN2 o (ii) un segundo gen unido operativamente a PTPN2, donde la mutación inhibe la expresión y/o actividad de PTPN2.

177. La célula modificada de la reivindicación 175, donde la expresión o actividad de PTPN2 está regulada por disminución de manera transitoria.

178. La célula modificada de la reivindicación 175, donde la expresión o actividad de PTPN2 está regulada por disminución por un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69.

179. La célula modificada de la reivindicación 178, donde el compuesto no regula la recombinación específica de sitio de un gen que codifica PTPN2.

180. La célula modificada de la reivindicación 178, donde el compuesto no afecta la edición de (i) el gen que codifica PTPN2 o (ii) un gen adicional unido de forma operativa a PTPN2.

181. La célula modificada de la reivindicación 178, donde el compuesto está configurado para unirse a PTPN2.

182. La célula modificada de la reivindicación 178, donde el compuesto exhibe especificidad de unión a PTPN2 en comparación con otras tirosina fosfatasas.

183. La célula modificada de la reivindicación 178, donde el compuesto presenta una IC₅₀ menor o igual a 5 µM para PTPN2.

184. La célula modificada de cualquiera de las reivindicaciones 175-183, donde la célula modificada comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-69.

185. La célula modificada de cualquiera de las reivindicaciones 175-184, donde la TFP comprende una subunidad de TCR que comprende (1) un dominio extracelular de TCR capaz de unirse específicamente al antígeno, y (2) un dominio de señalización intracelular, donde la TFP forma un complejo TCR.

186. La célula modificada de la reivindicación 185, donde el dominio extracelular de TCR comprende el elemento (1) un dominio de unión al antígeno capaz de unirse específicamente al antígeno, y el elemento (2) un dominio extracelular o parte de este de una proteína seleccionada del grupo que consiste en una cadena alfa de TCR, una cadena beta de TCR, una subunidad de TCR CD3 épsilon, una subunidad de TCR CD3 gamma, un TCR CD3 delta, donde los elementos (1) y (2) están unidos operativamente entre sí.

187. La célula modificada de la reivindicación 185, donde el dominio intracelular de TCR que comprende un dominio estimulador de un dominio de señalización intracelular de cadena épsilon, cadena delta y/o una cadena gamma del grupo de diferenciación 3 (CD3).

188. La célula modificada de la reivindicación 185, donde el dominio intracelular de TCR que comprende un dominio estimulador de un dominio de señalización intracelular de TCR alfa, o de un dominio de señalización intracelular de TCR beta.

189. La célula modificada de cualquiera de las reivindicaciones 175-188, donde la TFP comprende un dominio transmembrana que incluye un dominio transmembrana de una proteína seleccionada del grupo que consiste en una cadena de TCR alfa, una cadena de TCR beta, una cadena de TCR zeta, una subunidad TCR de CD3 épsilon, una subunidad TCR de CD3 gamma, una subunidad TCR de CD3 delta, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD28, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137 y CD154.

190. La célula modificada de cualquiera de las reivindicaciones 175-189, donde la TFP comprende un dominio coestimulador.

191. La célula modificada de la reivindicación 190, donde el dominio coestimulador de la TFP se selecciona del grupo que consiste en: un dominio de señalización funcional de una proteína que se selecciona del grupo que consiste en CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, antígeno 1 asociado a la función de los linfocitos (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, un ligando que se une específicamente con CD83, CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRP1), CD160, CD19, CD4, CD8alpha, CD8beta, IL2R beta, IL2R gamma, IL7R alpha, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-

6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46 y NKG2D.

192. La célula modificada de cualquiera de las reivindicaciones 175-191, donde la célula modificada es una célula linfoide modificada.

193. La célula modificada de la reivindicación 192, donde la célula linfoide modificada es una variante de un miembro que se selecciona del grupo que consiste en: un linfocito T, linfocito B, linfocito NK, célula KHYG, linfocito T auxiliar, linfocito T regulador, linfocito T de memoria, linfocito T de infiltración tumoral (TIL), célula presentadora de antígeno y célula dendrítica.

194. La célula modificada de la reivindicación 192, donde la célula linfoide modificada es una variante de un miembro seleccionado del grupo que consiste en: un linfocito T CD4+, un linfocito T CD8+ y un linfocito T CD4+ y CD8+.