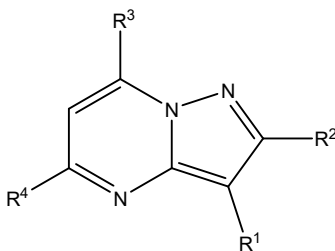


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



Fórmula I

en donde,

R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido y heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido;

R^3 se selecciona de alquilo C_{1-12} opcionalmente sustituido, alcoxi C_{1-12} opcionalmente sustituido, alquilamino o dialquilamino opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido y heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido, $-X^1$ -cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, $-X^1$ -heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, $-X^1$ -arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido y $-X^1$ -heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido;

R^4 se selecciona de NH_2 , alcoxi C_{1-12} opcionalmente sustituido, alquilamino o dialquilamino opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, $-X^2$ -cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido y $-X^2$ -heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido;

X^1 se selecciona de O y NR^5 , en donde R^5 es H o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido; y

X^2 se selecciona de O y NR^6 , en donde R^6 es H o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido;

o un isómero y/o un tautómero de este, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

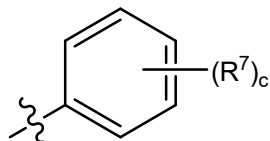
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es NH_2 .

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 se selecciona de alcoxi C_{1-12} opcionalmente sustituido, alquilamino o dialquilamino opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, $-X^2-$ cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido y $-X^2-$ heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R^4 es un alcoxi C_{1-12} opcionalmente sustituido, preferentemente alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido, con mayor preferencia alcoxi C_{1-4} opcionalmente sustituido.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R^4 es un alquilamino C_{1-12} o dialquilamino C_{1-12} opcionalmente sustituido, preferentemente alquilamino C_{1-6} o dialquilamino C_{1-6} opcionalmente sustituido, con mayor preferencia alquilamino C_{1-4} o dialquilamino C_{1-4} opcionalmente sustituido.
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, en donde dicho alquilo o alcoxi se sustituye con al menos un grupo seleccionado de OH, CO_2H , CO_2NH_2 , CO_2N alquilo C_{1-6} , CO_2N (alquilo C_{1-6})₂, $P(O)$ (alquilo C_{1-6})₂, $NHC(O)$ alquilo C_{1-6} , N (alquilo C_{1-6}) $C(O)$ alquilo C_{1-6} , preferentemente OH.
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R^4 es un cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, preferentemente cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido, con mayor preferencia cicloalquilo C_{4-5} opcionalmente

sustituido o heterocicloalquilo C₄₋₅ opcionalmente sustituido.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho heterocicloalquilo se une al núcleo de pirazolopirimidina a través de un átomo de nitrógeno del heterocicloalquilo.
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en donde dicho heterocicloalquilo se selecciona de grupos pirrolidinilo, imidazolidinilo, piperidinilo y piperazinilo.
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R⁴ es un -X²-cicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido o -X²-heterocicloalquilo C₃₋₁₀ opcionalmente sustituido, preferentemente -X²-cicloalquilo C₃₋₆ o -X²-heterocicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido, con mayor preferencia -X²-cicloalquilo C₄₋₅ opcionalmente sustituido o -X²-heterocicloalquilo C₄₋₅ opcionalmente sustituido.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, en donde X² es NR⁶, preferentemente en donde R⁶ es H o alquilo C₁₋₃, preferentemente metilo.
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, en donde dicho cicloalquilo o heterocicloalquilo se sustituye con al menos un grupo seleccionado de OH, CO₂H, CO₂NH₂, CO₂NHalquilo C₁₋₆, CO₂N(alquilo C₁₋₆)₂, P(O)(alquilo C₁₋₆)₂, NHC(O)alquilo C₁₋₆, N(alquilo C₁₋₆)C(O)alquilo C₁₋₆, cada uno opcionalmente sustituido, y en donde dicho grupo se une opcionalmente al cicloalquilo o heterocicloalquilo a través de un alquilo C₁₋₆, preferentemente OH o OH unido a través de un alquilo C₁₋₆ o un alquilo C₁₋₃.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R^3 es un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido, o un alquilamino C_{1-6} o dialquilamino C_{1-6} opcionalmente sustituido.
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R^3 es un grupo arilo C_6 , heteroarilo C_{5-6} , cicloalquilo C_{4-7} o heterocicloalquilo C_{4-7} opcionalmente sustituido, o un arilo C_6 , heteroarilo C_{5-6} , cicloalquilo C_{4-7} o heterocicloalquilo C_{4-7} unido al núcleo de pirazolopirimidina a través de X^1 .
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el grupo arilo es de la fórmula:



en donde,

R^7 se selecciona, independientemente en cada aparición, de halógeno, OH, OR^9 , CN, NO_2 , $C(O)R^9$, $C(O)N(R^8)_2$, $C(R^{10})=NR^{10}$, SO_2R^9 , $SO_2N(R^8)_2$, $N(R^{10})C(O)R^9$, $N(R^{10})SO_2R^9$, $N(R^{10})C(O)N(R^8)_2$, $N(R^{10})SO_2N(R^8)_2$, $N(R^8)_2$, $P(O)(R^8)_2$, $P(O)(OR^8)_2$, $B(OR^8)_2$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{5-10} , cicloalquilo C_{3-10} y heterocicloalquilo C_{4-10} ;

R^8 se selecciona, independientemente en cada aparición, de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{4-10} , arilo C_6 , y heteroarilo C_{5-10} , o dos R^8 se toman junto con su(s) átomo(s) adyacente(s) para formar un grupo heterocicloalquilo C_{4-10} ;

R^9 se selecciona, independientemente en cada aparición, de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-7} , heterocicloalquilo C_{3-7} , arilo C_6 y heteroarilo C_{5-6} ;

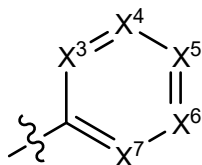
R^{10} se selecciona, independientemente en cada aparición, de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-7} , heterocicloalquilo C_{3-7} , arilo C_6 y heteroarilo C_{5-6} ; y

c es 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

en donde dicho grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente de manera adicional.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde R^7 se selecciona de CN, un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (por ejemplo, CH_3 , CF_3 , etc.) y OR^9 , en donde R^9 es un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el grupo arilo o heteroarilo es de la fórmula:



en donde,

X^3 , X^4 , X^5 , X^6 y X^7 se seleccionan cada uno independientemente de N y CR^{11} , en donde a lo máximo tres de X^3 , X^4 , X^5 , X^6 y X^7 son N, o en donde uno de dos X^3 , X^4 , X^5 , X^6 y X^7 adyacentes está ausente y el otro es O, S o NR^{10} ;

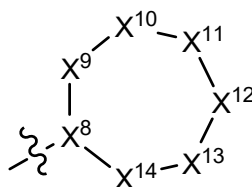
R^8 , R^9 y R^{10} son como se definen en la reivindicación 15; y

R^{11} se selecciona, independientemente en cada aparición, de hidrógeno, halógeno, OH, OR^9 , CN, NO_2 , $C(O)R^9$, $C(O)N(R^8)_2$, $C(R^{10})=NR^{10}$, SO_2R^9 , $SO_2N(R^8)_2$, $N(R^{10})C(O)R^9$, $N(R^{10})SO_2R^9$, $N(R^{10})C(O)N(R^8)_2$, $N(R^{10})SO_2N(R^8)_2$, $N(R^8)_2$, $P(O)(R^8)_2$, $P(O)(OR^8)_2$, $B(OR^8)_2$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo C_6 , heteroarilo C_{5-10} , cicloalquilo C_{3-10} y heterocicloalquilo C_{4-10} ;

en donde dicho grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente de manera adicional.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, en donde uno de X^3 , X^4 , X^5 , X^6 y X^7 es N, preferentemente uno de X^4 y X^6 .

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 18, en donde X^4 es N y X^3 , X^6 y X^7 son cada uno CH.
20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, en donde X^5 es CR^{11} y R^{11} se selecciona de CN, un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (por ejemplo, CH_3 , CF_3 , etc.) y OR^9 , en donde R^9 es un grupo alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.
21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo es de la fórmula:



en donde,

X^8 se selecciona de N y CR^{11} ;

X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , X^{13} y X^{14} se seleccionan cada uno independientemente de O, NR^{12} , SO_2 y $C(R^{13})_2$, en donde a lo máximo dos de X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , X^{13} y X^{14} son o comprenden O, N o S, y/o en donde hasta 3 de X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , X^{13} y X^{14} están ausentes para formar un anillo de 4, 5 o 6 miembros, y/o dos o tres de X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , X^{13} y X^{14} se toman juntos para formar un puente a través de uno a tres átomos de puente adicionales, por ejemplo, átomos de carbono;

R^8 , R^9 y R^{10} son como se definen en la reivindicación 15 y R^{11} es como se define en la reivindicación 17;

R^{12} se selecciona de se selecciona, independientemente en cada aparición, de hidrógeno, $C(O)R^9$, $C(O)N(R^8)_2$, SO_2R^9 , $SO_2N(R^8)_2$, $P(O)(R^8)_2$, $P(O)(OR^8)_2$, $B(OR^8)_2$, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{5-10} , cicloalquilo C_{3-10} y heterocicloalquilo C_{4-10} ; y

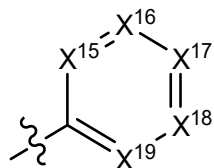
R^{13} se selecciona, independientemente en cada aparición, de hidrógeno, halógeno, OH, OR^9 , CN, NO_2 , $C(O)R^9$, $C(O)N(R^8)_2$, $C(R^{10})=NR^{10}$, SO_2R^9 , $SO_2N(R^8)_2$,

$N(R^{10})C(O)R^9$, $N(R^{10})SO_2R^9$, $N(R^{10})C(O)N(R^8)_2$, $N(R^{10})SO_2N(R^8)_2$, $N(R^8)_2$, $P(O)(R^8)_2$, $P(O)(OR^8)_2$, $B(OR^8)_2$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo C_{6-10} , heteroarilo C_{5-10} , cicloalquilo C_{3-10} , y heterocicloalquilo C_{4-10} o dos R^{13} se toman junto con su(s) átomo(s) adyacente(s) para formar un grupo cicloalquilo C_{4-10} o heterocicloalquilo C_{4-10} ;

en donde dicho grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente de manera adicional.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde X^8 es N.
23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 o 22, en donde X^{11} es NR^{12} .
24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21 o 22, en donde X^{11} es $C(R^{13})_2$.
25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, en donde al menos un R^{13} se selecciona, independientemente en cada aparición, de OH, OR^9 , $C(O)N(R^8)_2$, $N(R^{10})C(O)R^9$, $N(R^8)_2$ y un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.
26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, en donde X^{12} está ausente.
27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26, en donde X^9 y X^{14} están ausentes.
28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde X^1 está ausente.
29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde X^1 está presente y es NR^5 , preferentemente en donde R^5 es H.

30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde R^2 es un arilo C_6 opcionalmente sustituido o heteroarilo C_{5-6} opcionalmente sustituido.
31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 30, en donde R^2 es de la fórmula:



en donde,

X^{15} , X^{16} , X^{17} , X^{18} y X^{19} se seleccionan cada uno independientemente de N y CR^{11} , en donde a lo máximo tres de X^{15} , X^{16} , X^{17} , X^{18} y X^{19} son N, o en donde uno de dos X^{15} , X^{16} , X^{17} , X^{18} y X^{19} adyacentes está ausente y el otro es O, S o NR^{10} ;

en donde R^{10} es como se define en la reivindicación 15 y R^{11} es como se define en la reivindicación 17; y

en donde dicho grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente de manera adicional.

32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 31, en donde X^{15} , X^{16} , X^{17} , X^{18} y X^{19} son cada uno CR^{11} .
33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 31 o 32, en donde X^{15} es CR^{11} , en donde R^{11} se selecciona de halógeno y OR^9 .
34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 33, en donde X^{16} , X^{17} , X^{18} y X^{19} son cada uno CR^{11} , en donde R^{11} es hidrógeno.
35. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 33 o 34, en donde R^2 es un grupo 2-metoxifenilo o 2-clorofenilo.
36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 31, en donde uno de X^{15} , X^{16} , X^{17} , X^{18} y X^{19} es N.

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 31, en donde X^{16} es N o CH.
38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 33 y 37, en donde X^{17} es CR^{11} , y en donde R^{11} es ciano, halógeno, alquilo halogenado u OR^9 , preferentemente ciano.
39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 38, en donde R^2 es un grupo 4-cianofenilo o 6-ciano-3-piridilo.
40. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, en donde R^1 es un arilo C_6 opcionalmente sustituido.
41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, en donde R^1 es un grupo 4-clorofenilo.
42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de los Compuestos 1 a 78 como se define en la presente descripción, o un isómero o un tautómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
43. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 42, en donde el compuesto se selecciona de los Compuestos 1 a 77, como se define en la presente descripción, o un isómero o un tautómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
44. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 42, en donde el compuesto es el Compuesto 78 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

45. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el compuesto se selecciona de los Compuestos 1-18, 20-31, 33-61, 63-68 y 70-77, o los Compuestos 1-18, 20-29, 31, 36-61, 63-68 y 70-77, como se define en la presente descripción, o un isómero o un tautómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
46. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el compuesto se selecciona de los Compuestos 1-17, 20-22, 25-27, 37, 38, 42-46, 48-61, 63-68, 70-77, como se define en la presente descripción, o un isómero o un tautómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el compuesto se selecciona de los Compuestos 1-5, 7-11, 13-15, 21, 22, 27, 42, 43, 45, 50-58, 60, 61, 63, 64, 70(R), 70(S), 71(S), 72(R), 72(S), como se define en la presente descripción, o un isómero o un tautómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el compuesto se selecciona de los Compuestos 1, 2, 4, 7-9, 11, 13, 15, 21, 27, 43, 45, 50-53, 56-58, 60, 61, 63, 64, 70(R), 71(S), 72(R), 72(S), como se define en la presente descripción, o un isómero o un tautómero de estos, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.
49. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 48, junto con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.
50. Uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 48 o una composición farmacéutica como se define en la reivindicación 49 para el tratamiento de un trastorno relacionado con el apetito o una de sus complicaciones, un trastorno relacionado con la regulación de la glucosa o una de sus complicaciones, un trastorno relacionado con la fibrosis o una de sus complicaciones, un trastorno

relacionado con el metabolismo o una de sus complicaciones, un trastorno relacionado con el crecimiento y la curación de la piel y el cabello, un trastorno relacionado con el sistema GI, un trastorno relacionado con la obesidad o una de sus complicaciones, o una de sus combinaciones.

51. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno relacionado con el apetito o una de sus complicaciones se selecciona de síndrome de Prader-Willi (PWS), obesidad hipotalámica, deficiencia de proopiomelanocortina (POMC) (que incluye obesidad por POMC, obesidad por deficiencia de POMC heterocigótica, trastornos epigenéticos de POMC), deficiencia del receptor de leptina (LepR), síndrome de Bardet-Biedl (BB) y síndrome de Alström.
52. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno relacionado con la regulación de la glucosa o una de sus complicaciones se selecciona de diabetes tipo I, diabetes tipo II, resistencia a la insulina, prediabetes, enfermedades pancreáticas (por protección de las células β y/o aumento de la producción de insulina), y nefropatías, neuropatías y retinopatías asociadas.
53. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno relacionado con la fibrosis o una de sus complicaciones se selecciona de fibrosis progresiva asociada con enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar idiopática (IPF), fibrosis pulmonar del síndrome de Hermansky-Pudlak (HPS-PF), cirrosis y otros trastornos de fibrosis hepática (tales como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), colangitis esclerosante primaria, colangitis biliar primaria), trastornos fibróticos de la piel (tales como esclerodermia), enfermedades renales fibróticas y enfermedades renales crónicas.
54. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno relacionado con el metabolismo o una de sus complicaciones se selecciona de síndrome metabólico e hiperlipidemia (por ejemplo, hipertrigliceridemia, hipertrigliceridemia en el contexto

de colesterol HDL bajo, elevación de colesterol LDL y/o total y/o VLDL y/o apolipoproteína B elevada, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, etc.).

55. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno relacionado con la obesidad o una de sus complicaciones se selecciona de apnea del sueño, ronquidos, asma, síndrome de hipoventilación pulmonar, demencia, enfermedad cardíaca, hipertensión, enfermedad de la vesícula biliar, trastornos gastrointestinales, irregularidades menstruales, artritis degenerativa, úlcera venosa, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad esclerótica arterial, pseudotumor cerebral, osteoartritis, colesterol alto y mayor incidencia de neoplasias malignas del hígado, ovarios, cuello uterino, útero, mamas, próstata o vesícula biliar.
56. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno de la piel y el cabello se selecciona de alopecia (calvicie de patrón masculino y alopecia asociada con síndrome metabólico), formación excesiva de cicatrices (cicatriz y queloides) y esclerodermia.
57. El uso de acuerdo con la reivindicación 50, en donde dicho trastorno relacionado con el sistema GI se selecciona de estreñimiento, síndrome del intestino irritable y síndrome inflamatorio del intestino, que incluye colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.
58. Un método para el tratamiento de un trastorno seleccionado de trastornos relacionados con el apetito o sus complicaciones, trastornos relacionados con la regulación de la glucosa o sus complicaciones, trastornos relacionados con la fibrosis o sus complicaciones, trastornos relacionados con el metabolismo o sus complicaciones, trastornos relacionados con el crecimiento y la curación de la piel y el cabello, trastornos relacionados con el sistema GI, trastornos relacionados con la obesidad o sus complicaciones, o una de sus combinaciones, que comprende administrar un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 48

o una composición farmacéutica como se define en la reivindicación 49 a un sujeto que lo necesita.

59. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos relacionados con el apetito o sus complicaciones se seleccionan de síndrome de Prader-Willi (PWS), obesidad hipotalámica, deficiencia de proopiomelanocortina (POMC) (que incluye obesidad por POMC, obesidad por deficiencia de POMC heterocigótica, trastornos epigenéticos de POMC), deficiencia del receptor de leptina (LepR), síndrome de Bardet-Biedl (BB) y síndrome de Alström.
60. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos relacionados con la regulación de la glucosa o sus complicaciones se seleccionan de diabetes tipo I, diabetes tipo II, resistencia a la insulina, prediabetes, enfermedades pancreáticas (por protección de las células β y/o aumento de la producción de insulina), y nefropatías, neuropatías y retinopatías asociadas.
61. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos relacionados con la fibrosis o sus complicaciones se seleccionan de fibrosis progresiva asociada con enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar idiopática (IPF), fibrosis pulmonar del síndrome de Hermansky-Pudlak (HPS-PF), cirrosis y otros trastornos de fibrosis hepática (tales como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), colangitis esclerosante primaria, colangitis biliar primaria), trastornos fibróticos de la piel (tales como esclerodermia), enfermedades renales fibróticas y enfermedades renales crónicas.
62. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos relacionados con el metabolismo o sus complicaciones se seleccionan de síndrome metabólico e hiperlipidemia (por ejemplo, hipertrigliceridemia, hipertrigliceridemia en el contexto de colesterol HDL bajo, elevación de colesterol LDL y/o total y/o VLDL y/o apolipoproteína B elevada, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, etc.).

63. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos relacionados con la obesidad o sus complicaciones se seleccionan de apnea del sueño, ronquidos, asma, síndrome de hipoventilación pulmonar, demencia, enfermedad cardíaca, hipertensión, enfermedad de la vesícula biliar, trastornos gastrointestinales, irregularidades menstruales, artritis degenerativa, úlcera venosa, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad esclerótica arterial, pseudotumor cerebral, osteoartritis, colesterol alto y mayor incidencia de neoplasias malignas del hígado, ovarios, cuello uterino, útero, mamas, próstata o vesícula biliar.
64. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos de la piel y el cabello se seleccionan de alopecia (calvicie de patrón masculino y alopecia asociada con síndrome metabólico), formación excesiva de cicatrices (cicatriz y queloide) y esclerodermia.
65. El método de la reivindicación 58, en donde dichos trastornos relacionados con el sistema GI se seleccionan de estreñimiento, síndrome del intestino irritable y síndrome inflamatorio del intestino, que incluye colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.