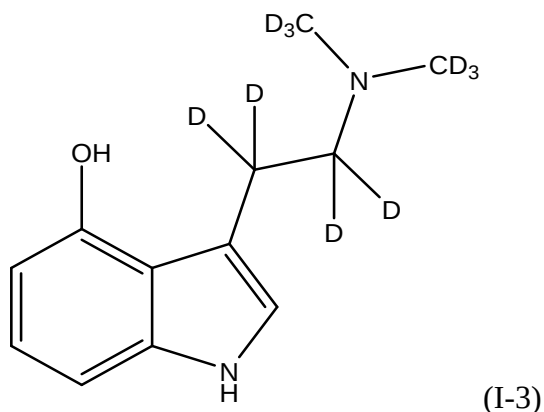


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, para el uso en el tratamiento de un trastorno de depresión en un sujeto que lo necesita,



el tratamiento comprende administrar por vía oral al sujeto de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

2. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende administrar aproximadamente 12 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, al sujeto.

3. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende administrar aproximadamente 12 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, al sujeto.

4. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende administrar aproximadamente 14 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, al sujeto.

5. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende administrar aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, al sujeto.

6. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde se administra una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3).

7. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) se selecciona del grupo que consiste en una sal de bencenosulfonato, un tartrato, un hemifumarato, un acetato, un citrato, un malonato, un fumarato, un succinato, un oxalato, un benzoato, un salicilato, un ascorbato, un clorhidrato, un maleato, un malato, un metanosulfonato, un toluenosulfonato, un glucuronato y un glutarato, del compuesto de Fórmula (I-3).

8. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de bencenosulfonato del compuesto de Fórmula (I-3).

9. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la sal de bencenosulfonato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de bencenosulfonato cristalina (I-3a), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 7.023, 7.767, 11.822, 12.550, 12.860, 13.994, 15.521, 18.436, 19.503, 20.760, 21.070, 22.007, 22.745, 23.340, 24.187, 25.532, 26.880, 27.856, 28.163, 31.267, 33.024, 35.030, 36.835, 39.3 12, 40.545, y 40.988 °2 θ ($\pm 0.2^\circ$ 2 θ).

10. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de tartrato del compuesto de Fórmula (I-3).

11. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la sal de tartrato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de tartrato cristalina (I-3b), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 6.732, 12.708, 13.470, 14.774, 15.921, 16.268, 17.295, 18.869, 20.079, 20.208, 20.877, 21.894, 22.657, 23.491, 23.702, 24.636, 24.882, 25.569, 26.685, 27.060, 27.502, 28.179, 28.597, 29.035, 29.257, 29.527, 31.017, 31.527, 32.059, 32.307, 33.012, 34.024, 34.388, 34.905, 35.361, 36.183, 37.372, 37.764, 38.657 y 41.049°2 θ ($\pm 0.2^\circ$ 2 θ).

12. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de hemifumarato del compuesto de Fórmula (I-3).

5 13. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la sal de hemifumarato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de hemifumarato cristalina (I-3c), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 9.713, 11.209, 11.605, 12.338, 12.852, 13.718, 15.117, 16.066, 16.627, 19.026, 19.427, 20.108, 21.068, 21.335, 21.837, 22.429, 23.262, 23.478, 23.900, 24.720,
10 25.318, 27.912, 28.532, 29.565, 30.457°, 32.698, 34.155, 37.910, 39.566 y 40.999°2 θ ($\pm 0.2^\circ$ 2 θ).

14. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de citrato del compuesto de Fórmula (I-3).

15 15. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la sal de citrato (I-3e) es amorfa por difracción de rayos X de polvo.

16. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de benzoato del compuesto de Fórmula (I-3).

17. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la sal de benzoato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de benzoato cristalina (I-3j), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 9.486, 11.006, 12.379, 13.428, 14.608, 15.446, 16.389, 18.247, 18.977, 19.346, 19.831, 20.868, 21.447, 22.860, 23.878, 24.944, 25.737, 26.144, 26.341, 26.990°, 27.708, 28.595, 30.048, 30.763, 31.127, 31.839, 32.800, 34.460, 35.444, 37.725 y 38.597°2 θ ($\pm 0.2^\circ$ 2 θ).

18. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el trastorno de depresión es trastorno de depresión grave (MDD).

19. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde, antes del tratamiento, el sujeto se ha diagnosticado con un trastorno de depresión grave de moderado a grave como se define en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5ta edición (DSM-5).

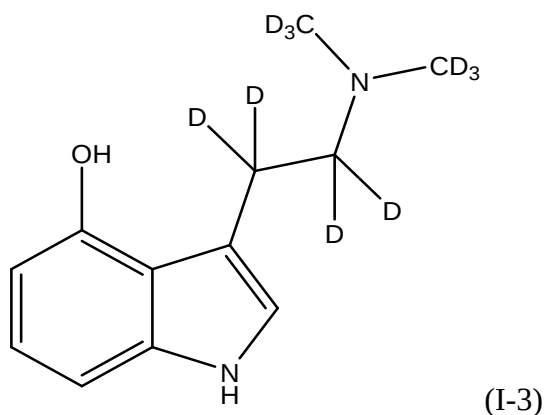
5 20. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde, antes del tratamiento, el sujeto ha recibido una puntuación mayor o igual a 21 en la escala de depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS).

10 21. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde una primera dosis y una segunda dosis, cada una de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se administran al sujeto con una a cuatro semanas de diferencia (± 3 días).

15 22. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde una primera dosis y una segunda dosis, cada una de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se administran al sujeto con tres semanas de diferencia (± 3 días).

20 23. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde el sujeto toma medicación antidepresiva como parte del tratamiento en curso y el tratamiento con el compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se usa como terapia adjunta.

25 24. Una composición farmacéutica, que comprende:
de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) de un compuesto de Fórmula (I-3)



o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este; y
un vehículo farmacéuticamente aceptable.

5 25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la
composición farmacéutica comprende de aproximadamente 12 mg a aproximadamente 16 mg
(equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato
farmacéuticamente aceptable de este.

10 26. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la
composición farmacéutica comprende aproximadamente 12 mg (equivalencia de base libre) del
compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

15 27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la
composición farmacéutica comprende aproximadamente 14 mg (equivalencia de base libre) del
compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

20 28. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la
composición farmacéutica comprende aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del
compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

29. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 28, en
donde la composición farmacéutica comprende una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto
de Fórmula (I-3).

30. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) se selecciona del grupo que consiste en una sal de bencenosulfonato, un tartrato, un hemifumarato, un acetato, un citrato, un malonato, un fumarato, un succinato, un oxalato, un benzoato, un salicilato, un ascorbato, un clorhidrato, un maleato, un malato, un metanosulfonato, un toluenosulfonato, un glucuronato y un glutarato, del compuesto de Fórmula (I-3).

31. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de bencenosulfonato del compuesto de Fórmula (I-3).

32. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 31, en donde la sal de bencenosulfonato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de bencenosulfonato cristalina (I-3a), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 7.023, 7.767, 11.822, 12.550, 12.860, 13.994, 15.521, 18.436, 19.503, 20.760, 21.070, 22.007, 22.745, 23.340, 24.187, 25.532, 26.880, 27.856, 28.163, 31.267, 33.024, 35.030, 36.835, 39.3 12, 40.545 y 40.988 $^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ} 2\theta$).

33. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de tartrato del compuesto de Fórmula (I-3).

34. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la sal de tartrato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de tartrato cristalina (I-3b), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 6.732, 12.708, 13.470, 14.774, 15.921, 16.268, 17.295, 18.869, 20.079, 20.208, 20.877, 21.894, 22.657, 23.491, 23.702, 24.636, 24.882, 25.569, 26.685, 27.060, 27.502, 28.179, 28.597, 29.035, 29.257, 29.527, 31.017, 31.527, 32.059, 32.307, 33.012, 34.024, 34.388, 34.905, 35.361, 36.183, 37.372, 37.764, 38.657 y 41.049 $^{\circ}2\theta$ ($\pm 0.2^{\circ} 2\theta$).

35. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de hemifumarato del

compuesto de Fórmula (I-3).

36. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 35, en donde la sal de hemifumarato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de hemifumarato cristalina (I-3c),
5 caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 9.713, 11.209, 11.605, 12.338, 12.852, 13.718, 15.117, 16.066, 16.627, 19.026, 19.427, 20.108, 21.068, 21.335, 21.837, 22.429, 23.262, 23.478, 23.900, 24.720, 25.318, 27.912, 28.532, 29.565, 30.457°, 32.698, 34.155, 37.910, 39.566 y 40.999°2 θ ($\pm 0.2^\circ$ 2 θ).

10 37. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de citrato del compuesto de Fórmula (I-3).

15 38. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la sal de citrato (I-3e) es amorfa por difracción de rayos X de polvo.

39. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de benzoato del compuesto de Fórmula (I-3).

20 40. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39, en donde la sal de benzoato del compuesto de Fórmula (I-3) es una sal de benzoato cristalina (I-3j), caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo que contiene al menos tres picos característicos seleccionados de 9.486, 11.006, 12.379, 13.428, 14.608, 15.446, 16.389, 18.247, 18.977, 19.346,
25 19.831, 20.868, 21.447, 22.860, 23.878, 24.944, 25.737, 26.144, 26.341, 26.990°, 27.708, 28.595, 30.048, 30.763, 31.127, 31.839, 32.800, 34.460, 35.444, 37.725 y 38.597°2 θ ($\pm 0.2^\circ$ 2 θ).

41. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 40, en donde el vehículo farmacéuticamente aceptable comprende un agente ácido orgánico.

30 42. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 41, en donde el agente ácido orgánico es ácido cítrico.

43. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 41 o 42, en donde el agente ácido orgánico está presente en la composición farmacéutica en una cantidad de al menos 2 % en peso y hasta 10 % en peso, en base al peso total de la composición farmacéutica (en base seca).

5 44. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 43, en donde la composición farmacéutica está en una forma de dosificación sólida.

45. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 44, en donde la forma de dosificación sólida es una forma de dosificación sólida adaptada para la administración oral.

10 46. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 44 o 45, en donde la forma de dosificación sólida es un polvo en forma de dosificación de cápsula.

15 47. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 43, en donde la composición farmacéutica es una forma de dosificación líquida oral.

48. Una composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 47 para el uso en el tratamiento de un trastorno de depresión en un sujeto que lo necesita.

20 49. La composición farmacéutica para el uso de acuerdo con la reivindicación 48, en donde la composición farmacéutica se administra por vía oral al sujeto.

50. La composición farmacéutica para el uso de acuerdo con la reivindicación 48 o 49, en donde la composición farmacéutica se administra mediante la reconstitución de la composición farmacéutica en forma de dosificación sólida en un medio acuoso farmacéuticamente aceptable para formar una forma de dosificación líquida oral, seguido de la administración por vía oral al sujeto de la forma de dosificación líquida oral.

51. La composición farmacéutica para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 48 a 50, en donde el trastorno de depresión es trastorno de depresión grave (MDD).

30 52. La composición farmacéutica para el uso de acuerdo con la reivindicación 51, en donde, antes del tratamiento, el sujeto se ha diagnosticado con un trastorno de depresión grave de moderado a grave como se define en el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 5ta

edición (DSM-5).

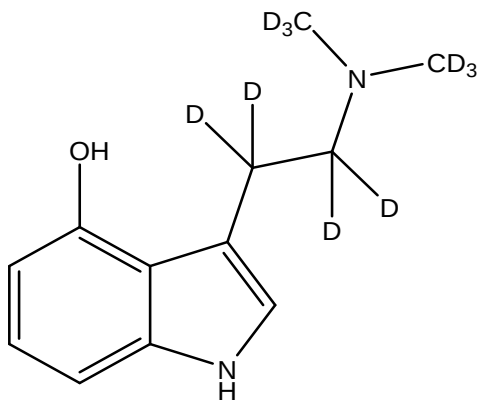
53. La composición farmacéutica para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 48 a 52, en donde, antes del tratamiento, el sujeto ha recibido una puntuación mayor o igual a 21 en la escala de depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS).

54. La composición farmacéutica para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 48 a 53, en donde una primera dosis y una segunda dosis de la composición farmacéutica, cada una comprende de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se administran al sujeto con una a cuatro semanas de diferencia (± 3 días).

55. La composición farmacéutica para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 48 a 54, en donde una primera dosis y una segunda dosis de la composición farmacéutica, cada una comprende de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se administran al sujeto con tres semanas de diferencia (± 3 días).

56. La composición farmacéutica para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 48 a 55, en donde el sujeto toma medicación antidepresiva como parte del tratamiento en curso y el tratamiento con la composición farmacéutica se usa como terapia adjunta.

57. Un compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, para el uso en terapia adjunta para el tratamiento de un trastorno de depresión en un sujeto que toma una medicación antidepresiva,



la terapia adjunta comprende administrar al sujeto de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) de un compuesto de Fórmula (I-3) o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

5 58. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 57, en donde el trastorno de depresión es trastorno de depresión grave (MDD).

10 59. El compuesto para el uso de acuerdo con la reivindicación 58, en donde, antes de la terapia adjunta, el sujeto se ha diagnosticado con un trastorno de depresión grave de moderado a grave como se define en el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 5ta edición (DSM-5).

60. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 59, en donde, antes de la terapia adjunta, el sujeto ha recibido una puntuación mayor o igual a 21 en la escala de depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS).

15 61. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 60, en donde una primera dosis y una segunda dosis, cada una de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se administran al sujeto con una a cuatro semanas de diferencia
20 ($\pm$ 3 días).

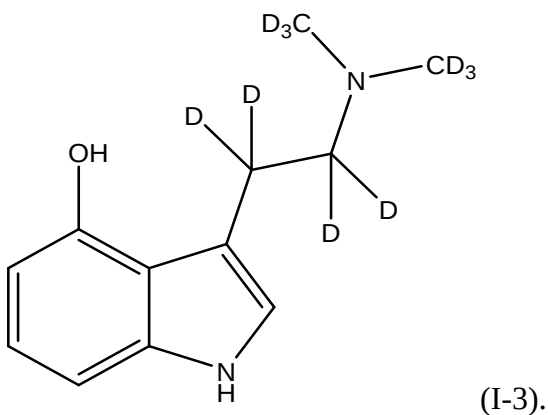
62. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 61, en donde una primera dosis y una segunda dosis, cada una de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) del compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato
25 farmacéuticamente aceptable de este, se administran al sujeto con tres semanas de diferencia ($\pm$ 3 días).

63. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 62, en donde la medicación antidepressiva es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI), un
30 inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (SNRI), o una de sus combinaciones.

64. El compuesto para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 63, en donde

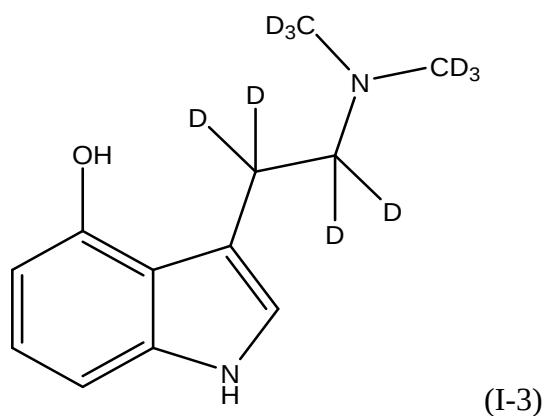
el compuesto de Fórmula (I-3), o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se administra por vía oral al sujeto.

65. Una cápsula que comprende de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) de una sal de bencenosulfonato de un compuesto de Fórmula (I-3), para el uso en el tratamiento del trastorno de depresión grave (MDD) en un sujeto que lo necesita,



66. Una forma de dosificación líquida oral para el uso en el tratamiento del trastorno de depresión grave (MDD) en un sujeto que lo necesita, en donde la forma de dosificación líquida oral comprende:

(i) de aproximadamente 8 mg a aproximadamente 16 mg (equivalencia de base libre) de un compuesto de Fórmula (I-3)



o una sal, polimorfo o solvato farmacéuticamente aceptable de este; y

(ii) un medio acuoso farmacéuticamente aceptable.