



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2016105108, 25.07.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
25.07.2013 US 61/858,521

(43) Дата публикации заявки: 30.08.2017 Бюл. № 25

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 25.02.2016(86) Заявка РСТ:  
US 2014/048230 (25.07.2014)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2015/013635 (29.01.2015)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,  
"Гоулингз Интернэшнл Инк.", Лыу Татьяна  
Нгоковна

(71) Заявитель(и):

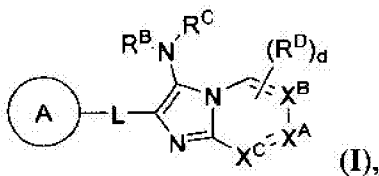
**ДАНА-ФАРБЕР КЭНСЕР ИНСТИТЮТ,  
ИНК. (US),  
ЮНИВЕРСИТИ ОФ МАССАЧУСЕТС  
(US)**

(72) Автор(ы):

**МАРИНО Джейсон Дж. (US),  
БРАДНЕР Джеймс Е. (US),  
ЧЖАН Вей (US),  
ЦИ Юнь (US),  
МАКЕОУН Майкл Р. (US),  
ФУ Гарри Хоннин (US),  
ЛИУ Шуаи (US)**(54) **ИНГИБИТОРЫ ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ**

(57) Формула изобретения

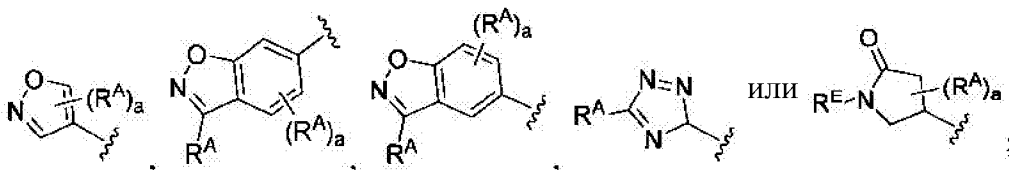
1. Соединение формулы (I)



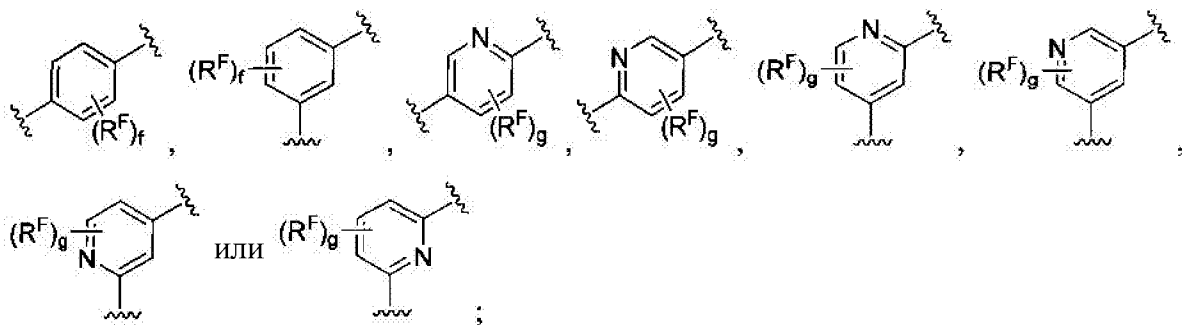
или его фармацевтически приемлемая соль;

где  $X^A$  представляет собой  $C(R^D)$  или N; $X^B$  представляет собой  $C(R^D)$  или N; $X^E$  представляет собой  $C(R^D)$  или N;где не больше двух из  $X^A$ ,  $X^B$  и  $X^C$  могут представлять собой N;

кольцо A характеризуется формулой



L представляет собой связь или характеризуется формулой



каждый случай  $R^A$  представляет собой независимо водород, галоген, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил,  $-OR^{A1}$ ,  $-N(R^{A1})_2$ ,  $-SR^{A1}$ ,  $-CN$ ,  $-SCN$ ,  $-C(=NR^{A1})R^{A1}$ ,  $-C(=NR^{A1})OR^{A1}$ ,  $-C(=NR^{A1})N(R^{A1})_2$ ,  $-C(=O)R^{A1}$ ,  $-C(=O)OR^{A1}$ ,  $-C(=O)N(R^{A1})_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^{A1}C(=O)R^{A1}$ ,  $-NR^{A1}C(=O)OR^{A1}$ ,  $-NR^{A1}C(=O)N(R^{A1})_2$ ,  $-OC(=O)R^{A1}$ ,  $-OC(=O)OR^{A1}$  или  $-OC(=O)N(R^{A1})_2$ , или два случая  $R^A$  соединены с образованием замещенного или незамещенного карбоциклического, замещенного или незамещенного гетероциклического, замещенного или незамещенного арильного или замещенного или незамещенного гетероарильного кольца;

каждый случай  $R^{A1}$  представляет собой независимо водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил, защитную группу азота, если она прикреплена к атому азота, защитную группу кислорода, если она прикреплена к атому кислорода, или защитную группу серы, если она прикреплена к атому серы, или два случая  $R^{A1}$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

$R^B$  представляет собой водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил,  $-C(=O)R^{B1}$ ,  $-C(=O)OR^{B1}$ ,  $-C(=O)N(R^{B1})_2$  или защитную группу азота, или  $R^B$  и  $R^C$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

каждый случай  $R^{B1}$  представляет собой независимо водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил, защитную группу азота, если она прикреплена к атому азота, или защитную группу кислорода, если она прикреплена к атому кислорода, или два случая  $R^{B1}$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

$R^C$  представляет собой водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил,  $-C(=O)R^{C1}$ ,  $-C(=O)OR^{C1}$ ,  $-C(=O)N(R^{C1})_2$  или защитную группу азота, или  $R^C$  и  $R^B$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

каждый случай  $R^{C1}$  представляет собой независимо водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил, защитную группу азота, если она прикреплена к атому азота, или защитную группу кислорода, если она прикреплена к атому кислорода, или два случая  $R^{C1}$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

каждый случай  $R^D$  представляет собой независимо водород, галоген, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил,  $-OR^{D1}$ ,  $-N(R^{D1})_2$ ,  $-SR^{D1}$ ,  $-CN$ ,  $-SCN$ ,  $-C(=NR^{D1})R^{D1}$ ,  $-C(=NR^{D1})OR^{D1}$ ,  $-C(=NR^{D1})N(R^{D1})_2$ ,  $-C(=O)R^{D1}$ ,  $-C(=O)OR^{D1}$ ,  $-C(=O)N(R^{D1})_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^{D1}C(=O)R^{D1}$ ,  $-NR^{D1}C(=O)OR^{D1}$ ,  $-NR^{D1}C(=O)N(R^{D1})_2$ ,  $-OC(=O)R^{D1}$ ,  $-OC(=O)OR^{D1}$  или  $-OC(=O)N(R^{D1})_2$ , или два случая  $R^D$  соединены с образованием замещенного или незамещенного карбоциклического, замещенного или незамещенного гетероциклического, замещенного или незамещенного арильного или замещенного или незамещенного гетероарильного кольца;

каждый случай  $R^{D1}$  представляет собой независимо водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил, защитную группу азота, если она прикреплена к атому азота, защитную группу кислорода, если она прикреплена к атому кислорода, или защитную группу серы, если она прикреплена к атому серы, или два случая  $R^{D1}$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

$R^E$  представляет собой водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоцикллил, замещенный или незамещенный гетероцикллил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил,  $-C(=O)R^{E1}$ ,  $-C(=O)OR^{E1}$ ,  $-C(=O)N(R^{E1})_2$  или защитную группу азота;

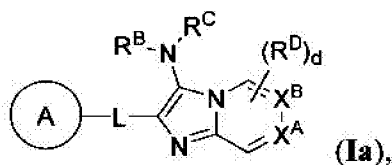
каждый случай  $R^{E1}$  представляет собой независимо водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или

незамещенный карбоциклил, замещенный или незамещенный гетероциклил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил, защитную группу азота, если она прикреплена к атому азота, или защитную группу кислорода, если она прикреплена к атому кислорода, или два случая  $R^{E1}$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

каждый случай  $R^F$  представляет собой независимо водород, галоген, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоциклил, замещенный или незамещенный гетероциклил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил,  $-OR^{F1}$ ,  $-N(R^{F1})_2$ ,  $-SR^{F1}$ ,  $-CN$ ,  $-SCN$ ,  $-C(=NR^{F1})R^{F1}$ ,  $-C(=NR^{F1})OR^{F1}$ ,  $-C(=NR^{F1})N(R^{F1})_2$ ,  $-C(=O)R^{F1}$ ,  $-C(=O)OR^{F1}$ ,  $-C(=O)N(R^{F1})_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR^{F1}C(=O)R^{F1}$ ,  $-NR^{F1}C(=O)OR^{F1}$ ,  $-NR^{F1}C(=O)N(R^{F1})_2$ ,  $-OC(=O)R^{F1}$ ,  $-OC(=O)OR^{F1}$  или  $-OC(=O)N(R^{F1})_2$ , или два случая  $R^F$  соединены с образованием замещенного или незамещенного карбоциклического, замещенного или незамещенного гетероциклического, замещенного или незамещенного арильного или замещенного или незамещенного гетероарильного кольца;

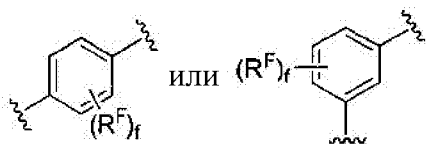
каждый случай  $R^{F1}$  представляет собой независимо водород, замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный алкинил, замещенный или незамещенный карбоциклил, замещенный или незамещенный гетероциклил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероарил, защитную группу азота, если она прикреплена к атому азота, защитную группу кислорода, если она прикреплена к атому кислорода, или защитную группу серы, если она прикреплена к атому серы, или два случая  $R^{F1}$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца;

- a – целое число 0, 1, 2, 3, 4 или 5;
  - d - целое число 0, 1 или 2;
  - f - целое число 0, 1, 2, 3 или 4; и
  - g - целое число 0, 1, 2 или 3.
2. Соединение по п. 1 формулы (Ia)

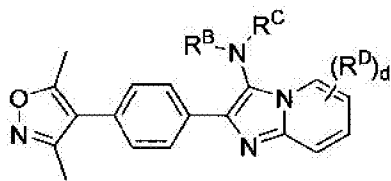


или его фармацевтически приемлемая соль;

где L представляет собой связь или характеризуется формулой

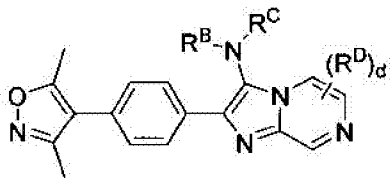


3. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



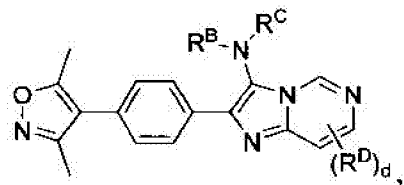
или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



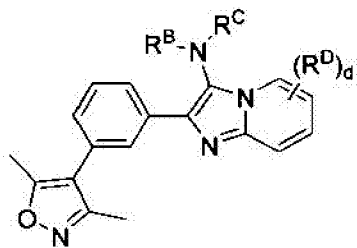
или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



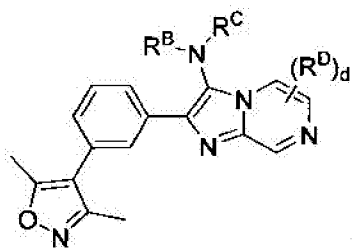
или его фармацевтически приемлемая соль.

6. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



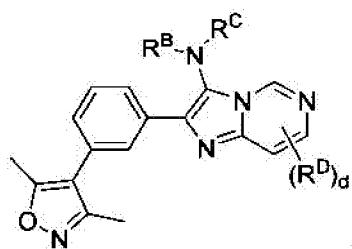
или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой

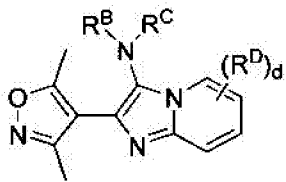


или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой

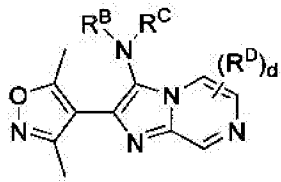
RU 2016105108 A

RU 2016105108 A



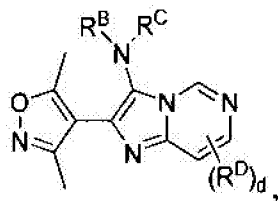
или его фармацевтически приемлемая соль.

10. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



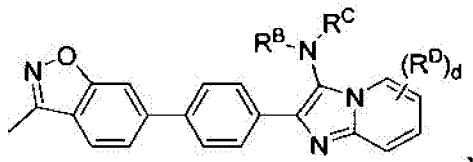
или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



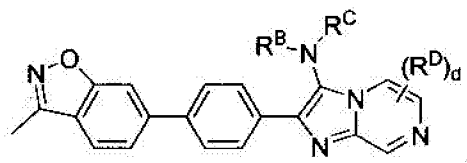
или его фармацевтически приемлемая соль.

12. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



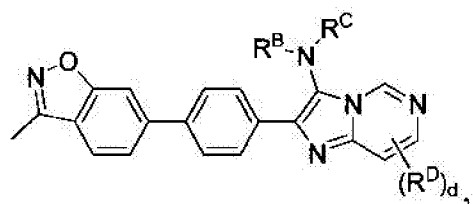
или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



или его фармацевтически приемлемая соль.

14. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой

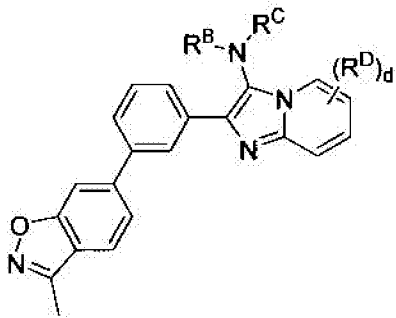


или его фармацевтически приемлемая соль.

15. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой

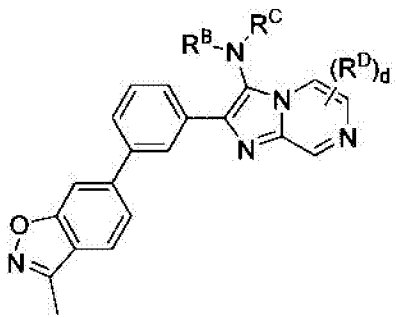
RU 2016105108 A

RU 2016105108 A



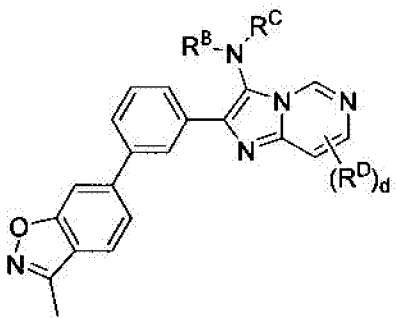
или его фармацевтически приемлемая соль.

16. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



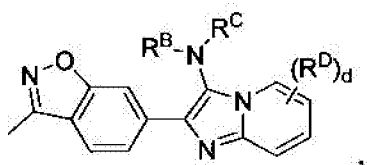
или его фармацевтически приемлемая соль.

17. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



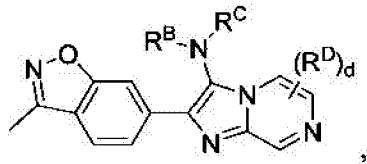
или его фармацевтически приемлемая соль.

18. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



или его фармацевтически приемлемая соль.

19. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой

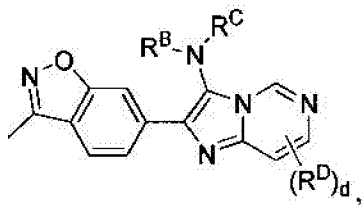


или его фармацевтически приемлемая соль.

20. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой

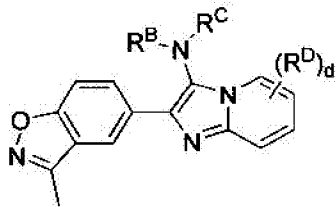
RU 2016105108 A

RU 2016105108 A



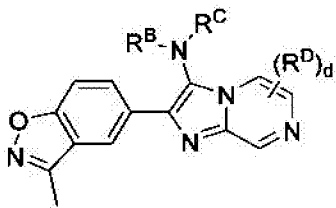
или его фармацевтически приемлемая соль.

21. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



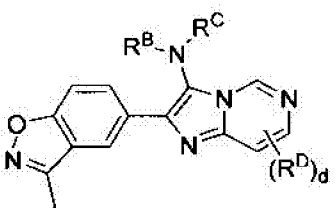
или его фармацевтически приемлемая соль.

22. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



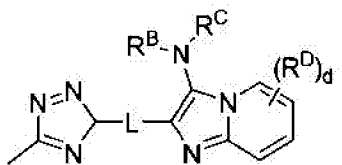
или его фармацевтически приемлемая соль.

23. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



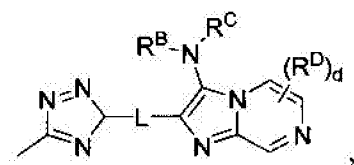
или его фармацевтически приемлемая соль.

24. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



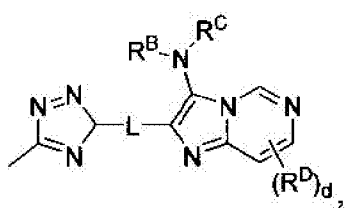
или его фармацевтически приемлемая соль.

25. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



или его фармацевтически приемлемая соль.

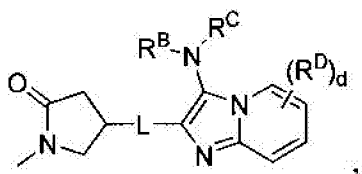
26. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой





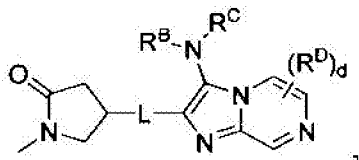
или его фармацевтически приемлемая соль.

27. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



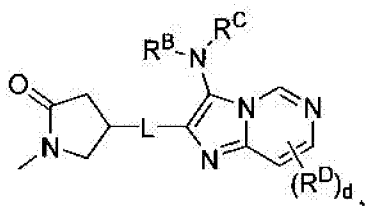
или его фармацевтически приемлемая соль.

28. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



или его фармацевтически приемлемая соль.

29. Соединение по п. 1 или 2, причем соединение характеризуется формулой



или его фармацевтически приемлемая соль.

30. Соединение по п. 1 или 2, где X<sup>A</sup> представляет собой C(R<sup>D</sup>).

31. Соединение по п. 1 или 2, где X<sup>A</sup> представляет собой CH.

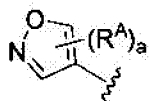
32. Соединение по п. 1 или 2, где X<sup>A</sup> представляет собой N.

33. Соединение по п. 1 или 2, где X<sup>B</sup> представляет собой C(R<sup>D</sup>).

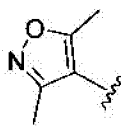
34. Соединение по п. 1 или 2, где X<sup>B</sup> представляет собой CH.

35. Соединение по п. 1 или 2, где X<sup>B</sup> представляет собой N.

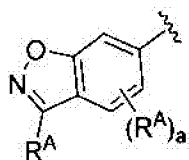
36. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



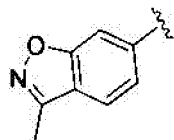
37. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



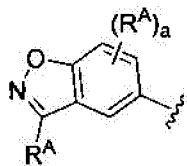
38. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



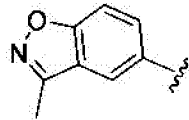
39. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



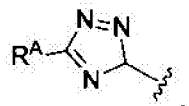
40. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



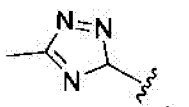
41. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



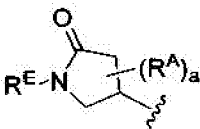
42. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



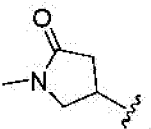
43. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



44. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



45. Соединение по п. 1 или 2, где кольцо А характеризуется формулой



46. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^A$  представляет собой замещенный или незамещенный алкил или галоген.

47. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^A$  представляет собой замещенный или незамещенный  $C_{1-6}$  алкил.

48. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^A$  представляет собой метил.

49. Соединение по п. 1 или 2, где  $a=0$ .

50. Соединение по п. 1 или 2, где  $a=1$ .

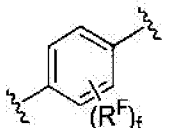
51. Соединение по п. 1 или 2, где  $a=2$ .

52. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^E$  представляет собой замещенный или незамещенный алкил.

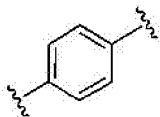
53. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^E$  представляет собой метил.

54. Соединение по п. 1 или 2, где L представляет собой связь.

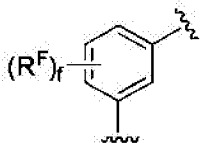
55. Соединение по п. 1 или 2, где L характеризуется формулой



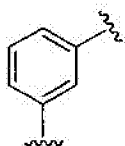
56. Соединение по п. 1 или 2, где L характеризуется формулой



57. Соединение по п. 1 или 2, где L характеризуется формулой



58. Соединение по п. 1 или 2, где L характеризуется формулой



59. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^F$  представляет собой галоген, замещенный или незамещенный алкил или  $-OR^{F1}$ .

60. Соединение по п. 1 или 2, где  $f=0$ .

61. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой замещенный или незамещенный ацил, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный карбоциклил, замещенный или незамещенный арил,  $-C(=O)R^{B1}$ ,  $-C(=O)OR^{B1}$  или  $-C(=O)N(R^{B1})_2$ .

62. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой замещенный или незамещенный  $C_{1-6}$  алкил.

63. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой трет-бутил.

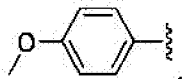
64. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой бензил.

65. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой замещенный или незамещенный 3-7-членный, моноциклический карбоциклил.

66. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой циклогексил.

67. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой замещенный или незамещенный фенил.

68. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  характеризуется формулой

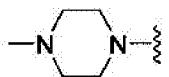


69. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  представляет собой  $-C(=O)R^{B1}$ .

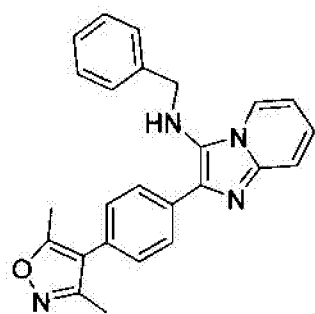
70. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  и  $R^C$  соединены с образованием замещенного или незамещенного гетероциклического кольца.

71. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  и  $R^C$  соединены с образованием замещенного или незамещенного 3-7-членного, моноциклического гетероциклического кольца, причем один, два или три атома в гетероциклическом кольце независимо выбраны из группы, состоящей из азота, кислорода и серы.

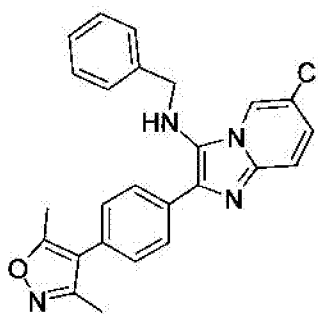
72. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^B$  и  $R^C$  соединены с образованием гетероциклического кольца формулы:



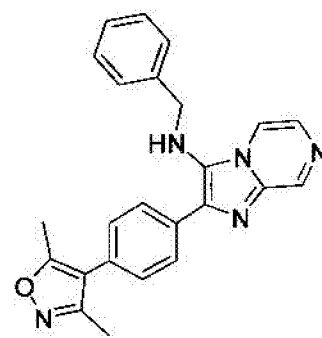
73. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^C$  - водород.  
 74. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^C$  - замещенный или незамещенный алкил.  
 75. Соединение по п. 1 или 2, где  $R^C$  - метил.  
 76. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^D$  представляет собой галоген, замещенный или незамещенный алкил или  $-OR^{D1}$ .  
 77. Соединение по п. 1 или 2, где по меньшей мере один случай  $R^D$  представляет собой  $C1$  или  $-OMe$ .  
 78. Соединение по п. 1 или 2, где все случаи  $R^D$  представляют собой водород.  
 79. Соединение по п. 1 или 2, где  $d=0$ .  
 80. Соединение по п. 1 или 2, где  $d=1$ .  
 81. Соединение по п. 1, причем соединение характеризуется формулой



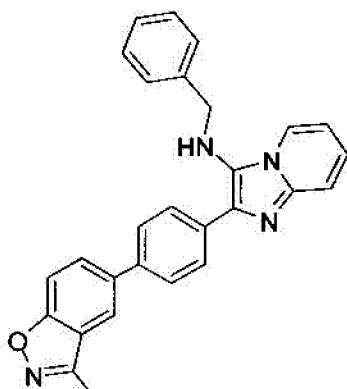
(UMB11)



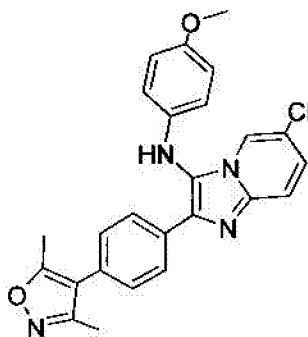
(UMB20)



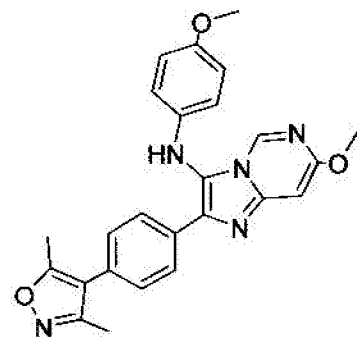
(UMB21)



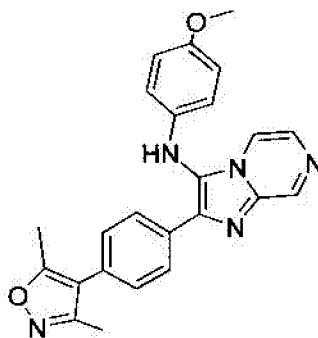
(UMB22)



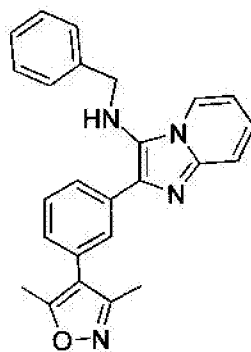
(UMB23)



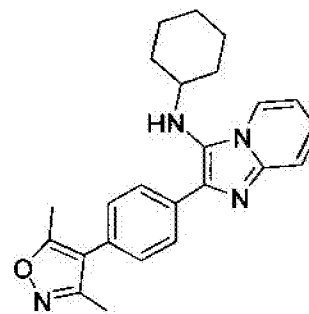
(UMB24)



(UMB25)



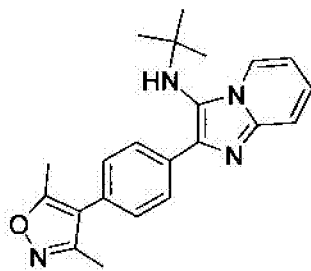
(UMB26)



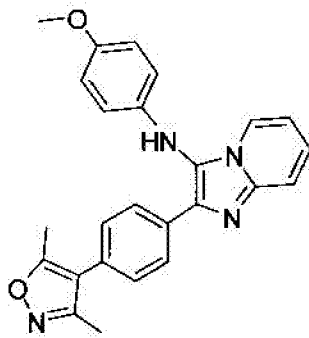
(UMB28)

RU 2016105108 A

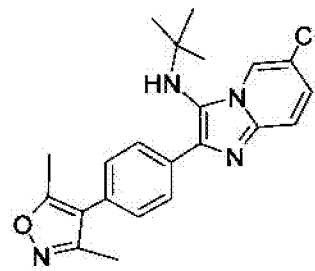
RU 2016105108 A



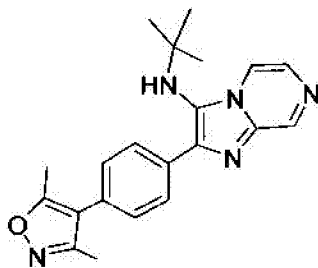
**(UMB29)**



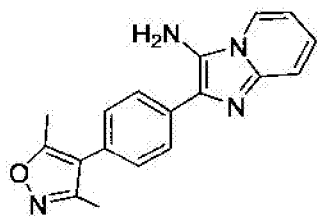
**(UMB30)**



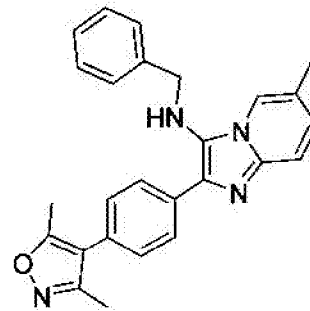
**(UMB31)**



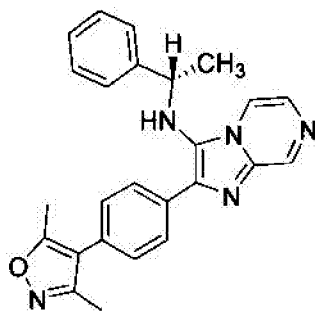
**(UMB32)**



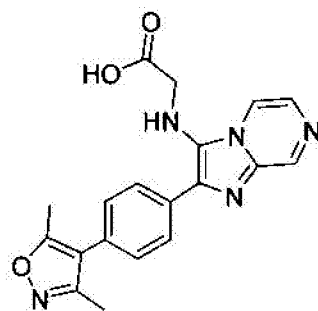
**(12a)**



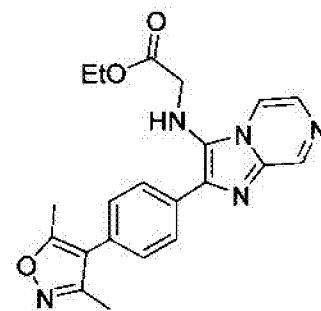
**(13a)**



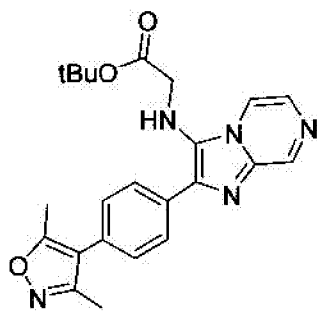
**(21a)**



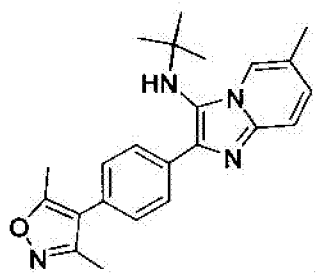
**(22a)**



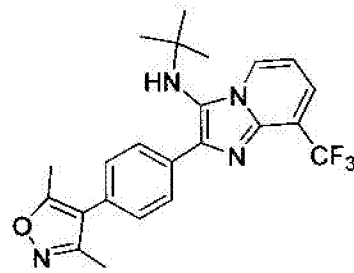
**(23a)**



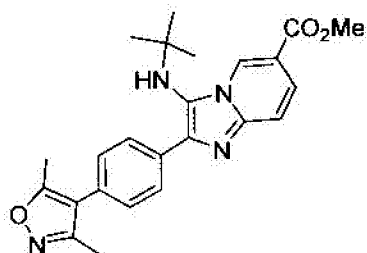
**(24a)**



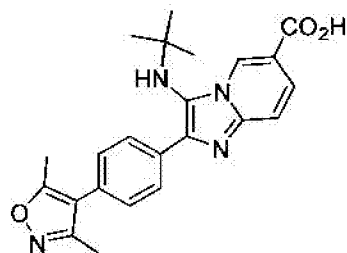
**(27a)**



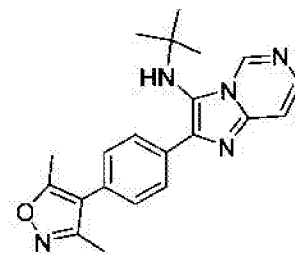
**(28a)**



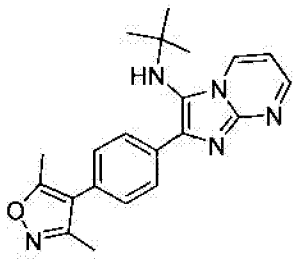
**(29a)**



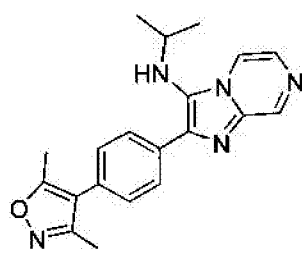
**(30a)**



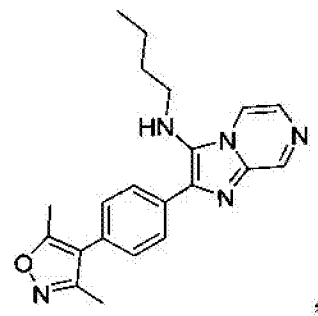
**(UMB56)**



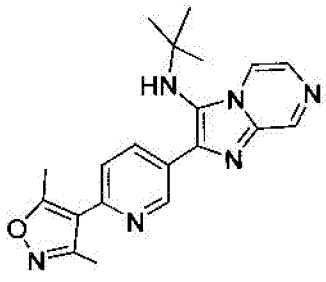
(33a)



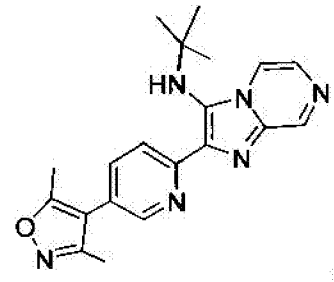
(UMB57)



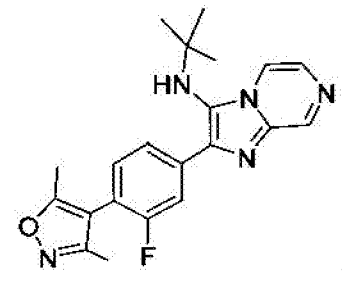
(35a)



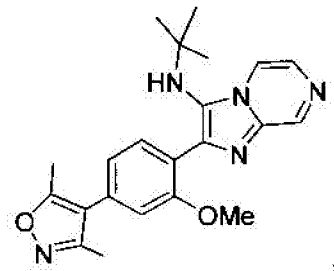
(UMB53)



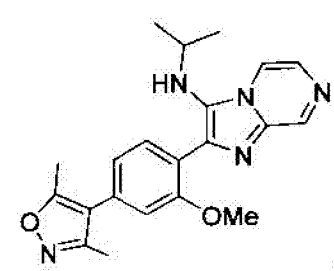
(UMB54)



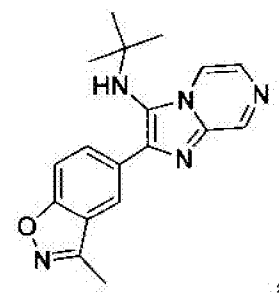
(UMB55)



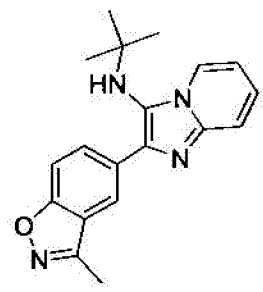
(39a)



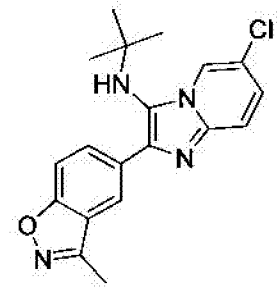
(40a)



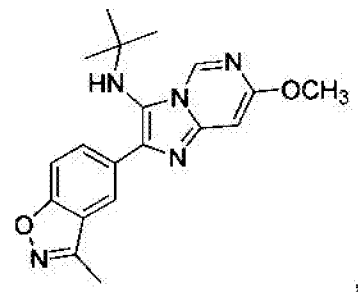
(UMB-33)



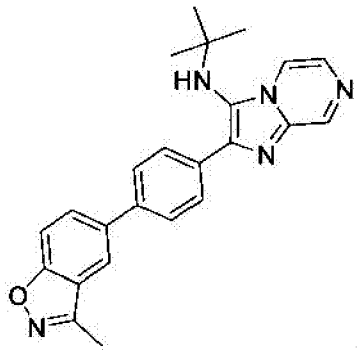
(UMB-34)



(UMB-35)

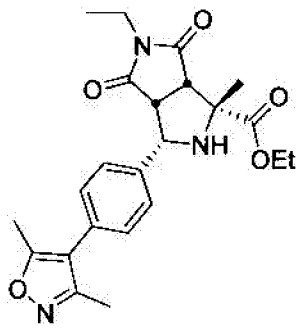


(UMB-36)



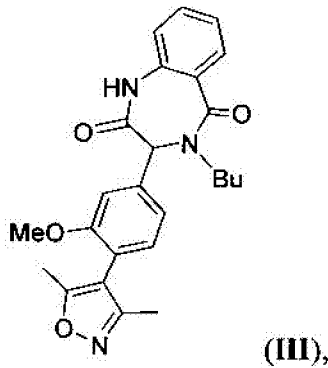
(UMB-42)

или его фармацевтически приемлемая соль.  
 82. Соединение формулы (II):



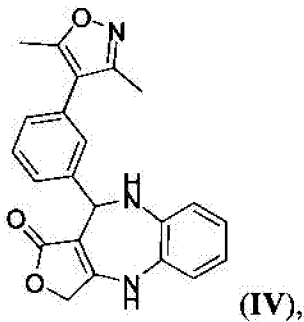
или его фармацевтически приемлемая соль.

83. Соединение формулы (III):



или его фармацевтически приемлемая соль.

84. Соединение формулы (IV):



или его фармацевтически приемлемая соль.

85. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-84 или его фармацевтически приемлемую соль и необязательно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

86. Фармацевтическая композиция по п. 85, причем фармацевтическая композиция является применимой в лечении заболевания, связанного с бромодоменсодержащим белком, у нуждающегося в этом субъекта и содержит терапевтически эффективное количество соединения или его фармацевтически приемлемой соли.

87. Способ лечения заболевания, связанного с бромодоменсодержащим белком, у нуждающегося в этом субъекта, причем способ включает введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-84, или его фармацевтически приемлемой соли, или фармацевтической композиции по любому из пп. 85-86.

88. Способ снижения риска возникновения заболевания, связанного с бромодоменсодержащим белком, у нуждающегося в этом субъекта, причем способ включает:

введение субъекту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-84, или его фармацевтически приемлемой соли, или фармацевтической композиции по любому из пп. 85 и 86.

89. Способ скрининга библиотеки соединений и их фармацевтически приемлемых солей для идентификации соединения или его фармацевтически приемлемой соли, которая является применимой в лечении заболевания, связанного с бромодоменсодержащим белком, у субъекта, причем способ включает:

получение по меньшей мере двух различных соединений по любому из пп. 1-84 или их фармацевтически приемлемых солей и

проведение по меньшей мере одного анализа с использованием различных соединений или их фармацевтически приемлемых солей.

90. Способ ингибирования активности бромодоменсодержащего белка в организме субъекта или клетке, причем способ включает введение субъекту или контакт клетки с соединением по любому из пп. 1-84, или его фармацевтически приемлемой солью, или фармацевтической композицией по любому из пп. 85-86.

91. Способ ингибирования связывания бромодомена бромодоменсодержащего белка с ацетил-лизиновым остатком гистона в организме субъекта или клетке, причем способ включает введение субъекту или контакт клетки с соединением по любому из пп. 1-84, или его фармацевтически приемлемой солью, или фармацевтической композицией по любому из пп. 85 и 86.

92. Способ модулирования транскрипции гена, который регулируется бромодоменсодержащим белком, в организме субъекта или клетке, причем способ включает введение субъекту или контакт клетки с соединением по любому из пп. 1-84, или его фармацевтически приемлемой солью, или фармацевтической композицией по любому из пп. 85 и 86.

93. Набор, содержащий:

соединение по любому из пп. 1-84, или его фармацевтически приемлемую соль, или фармацевтическую композицию по любому из пп. 85-86 и инструкции для применения набора.

94. Набор по п. 93, причем набор является применимым в лечении заболевания, связанного с бромодоменсодержащим белком, у нуждающегося в этом субъекта и содержит терапевтически эффективное количество соединения, его фармацевтически приемлемой соли или фармацевтической композиции.

95. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где бромодоменсодержащий белок представляет собой белок, содержащий два тандемных бромодомена и экстратерминальный домен (ВЕТ).

96. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где бромодоменсодержащий белок представляет собой бромодоменсодержащий белок 2 (BRD2), бромодоменсодержащий белок 3 (BRD3) или бромодоменсодержащий белок 4 (BRD4).

97. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где бромодоменсодержащий белок представляет собой ассоциированный с белком ТВР (связывающимся с ТАТА-боксом белком) фактор (ТАФ).

98. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где бромодоменсодержащий белок представляет собой ТАФ1 или ТАФ1L.

99. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где бромодоменсодержащий белок представляет собой CREB-связующий белок (СВР).

100. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где бромодоменсодержащий белок представляет собой E1A-связующий белок p300 (EP300).

101. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком,



представляет собой пролиферативное заболевание.

102. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком, представляет собой злокачественную опухоль.

103. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком, представляет собой рак легкого, множественную миелому, нейробластому, рак толстой кишки или рак яичника.

104. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком, представляет собой доброкачественное новообразование.

105. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком, представляет собой патологический ангиогенез.

106. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком, представляет собой воспалительное заболевание.

107. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-89 или набор по п. 94, где заболевание, связанное с бромодоменсодержащим белком, представляет собой аутоиммунное заболевание.

108. Фармацевтическая композиция по п. 86, способ по любому из пп. 87-92 или набор по п. 94, где субъект представляет собой человека.

R U 2 0 1 6 1 0 5 1 0 8 A

R U 2 0 1 6 1 0 5 1 0 8 A