



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015132370, 22.01.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
23.01.2013 EP 13305078.1

(43) Дата публикации заявки: 02.03.2017 Бюл. № 07

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 24.08.2015(86) Заявка РСТ:
GB 2014/050163 (22.01.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/114928 (31.07.2014)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

АстраЗенека АБ (SE)

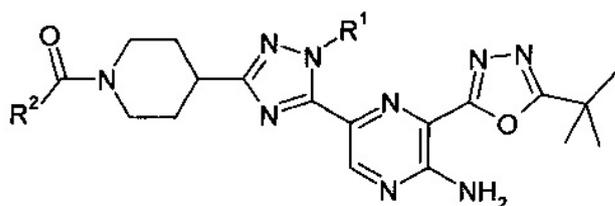
(72) Автор(ы):

БАРЛААМ Бернар Кристоф (GB),
БЕРРИ Дэвид (GB),
ДЕЛУВРИ Бенедикт (GB),
ХАРРИС Крэйг Стивен (GB),
ЛАМБЕР-ВАН ДЕР БРЕМ Кристин Мари
Поль (GB),
УВРИ Жиль (GB),
РЕЙД Гари Патрик (GB),
ТОМКИНСОН Гари Питер (GB)

(54) **ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

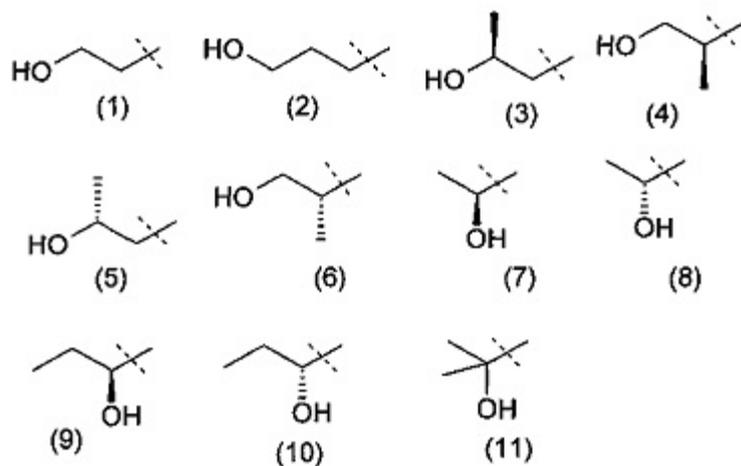
(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



(I),

где R¹ представляет собой метил или этил; иR² представляет собой (C2-3)алкил, замещенный группой гидроксигруппы;
или его фармацевтически приемлемая соль.2. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где R² выбран из групп (1)-(11):A
0
2
3
7
0
1
3
2
3
7
0
A
RU
2
0
1
5
1
3
2
3
7
0
ARU
2
0
1
5
1
3
2
3
7
0
A



3. Соединение по п. 2 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 выбран из групп (1)-(6), как они определены в п. 2.

4. Соединение по п. 3 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^2 представляет собой группу (1), как она определена в п. 2.

5. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой метил.

6. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой этил.

7. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где соединение выбрано из:

1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-пропан-1-она;

1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-этил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-пропан-1-она;

(3R)-1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-бутан-1-она;

(3S)-1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-бутан-1-она;

(2R)-1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-2-метил-пропан-1-она;

1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-метил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-2-гидрокси-2-метил-пропан-1-она.

8. Соединение, представляющее собой 1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-этил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-пропан-1-он, или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение по п. 8, представляющее собой 1-[4-[5-[5-амино-6-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)пиразин-2-ил]-1-этил-1,2,4-триазол-3-ил]-1-пиперидил]-3-гидрокси-пропан-1-он.

10. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль в кристаллической форме.

11. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в качестве лекарственного средства.

12. Соединение по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в предупреждении или лечении рака у теплокровного животного, такого как человек.

13. Комбинация, подходящая для применения в лечении рака, содержащая соединение формулы (I) по п. 1 или его фармацевтически приемлемую соль и другой

противоопухолевый агент.

14. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемую соль по п. 1 и фармацевтически приемлемый разбавитель или носитель.

15. Способ отбора пациента для лечения соединением формулы (I), включающий получение от пациента образца, содержащего опухолевую ДНК или опухолевые клетки; определение того, является ли ген Р1К3СА в опухолевых клетках пациента или в опухолевой ДНК пациента, геном дикого типа или мутантным геном; и на основании этого отбор пациента для лечения соединением формулы (I).

16. Способ лечения пациента, страдающего раковым заболеванием, включающий: получение содержащего опухолевые клетки образца от пациента; определение того, является ли ген Р1К3СА в опухолевых клетках пациента геном дикого типа или мутантным геном; и введение пациенту эффективного количества соединения формулы (I) по п. 1, если опухолевые клетки содержат мутантный ген Р1К3СА.

17. Соединение формулы (I) по п. 1 для лечения раковых заболеваний с опухолевыми клетками, идентифицированными как несущие мутантный ген Р1К3СА.

RU 2015132370 A

RU 2015132370 A