

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2016112268, 15.10.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

17.10.2013 GB 1318414.8;

11.11.2013 GB 1319824.7;

21.05.2014 GB 1409014.6

(43) Дата публикации заявки: 22.11.2017 Бюл. № 33

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 17.05.2016

(86) Заявка РСТ:

EP 2014/072073 (15.10.2014)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2015/055690 (23.04.2015)

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

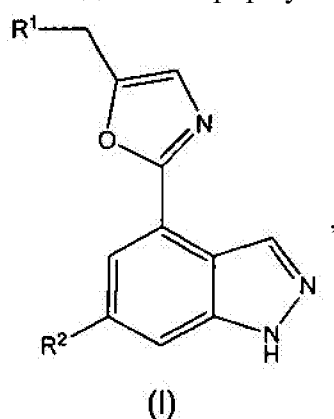
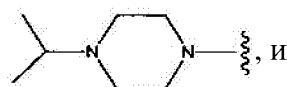
(71) Заявитель(и):

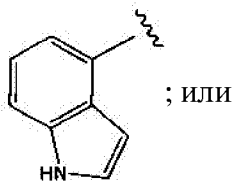
ГЛАКСОСМИТКЛАЙН**ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ПРОПЕРТИ****ДИВЕЛОПМЕНТ ЛИМИТЕД (GB)**

(72) Автор(ы):

АМУР Аугустин (GB),**ХЭМБЛИН Джули Николь (GB),****ХЭССЕЛ Эдит (GB),****МИЧАЛОВИЧ Дэвид (GB),****СРИСКАНТХАРАДЖАХ Сривидия (GB)**(54) **Ингибитор Р13К для лечения респираторного заболевания**(57) **Формула изобретения**

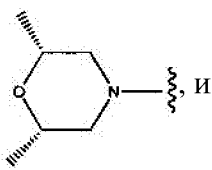
1. Соединение формулы (I),

где R¹ представляет собойR² представляет собой

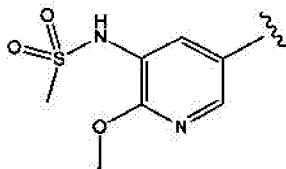


; или

R¹ представляет собой



R² представляет собой



или его фармацевтически приемлемая соль для применения в лечении или предупреждении респираторной инфекции, лечении поражения дыхательных путей и/или предупреждении повреждения дыхательных путей у пациента с мутацией в фосфоинозитид-3'ОН-киназе-δ (PI3Kδ).

2. Соединение для применения по п. 1, представляющее собой:

6-(1H-индол-4-ил)-4-(5-{[4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил]метил}-1,3-оксазол-2-ил)-1H-индазол или его фармацевтически приемлемую соль.

3. Соединение для применения по п. 1, представляющее собой:

N-[5-[4-(5-{[(2R,6S)-2,6-диметил-4-морфолинил]метил}-1,3-оксазол-2-ил)-1H-индазол-6-ил]-2-(метилокси)-3-пиридирил]метансульфонамид или его фармацевтически приемлемую соль.

4. Соединение для применения по п. 1 или 2, представляющее собой гемисукцинат 6-(1H-индол-4-ил)-4-(5-{[4-(1-метилэтил)-1-пиперазинил]метил}-1,3-оксазол-2-ил)-1H-индазола.

5. Соединение для применения по п. 1 или 3, представляющее собой N-[5-[4-(5-{[(2R,6S)-2,6-диметил-4-морфолинил]метил}-1,3-оксазол-2-ил)-1H-индазол-6-ил]-2-(метилокси)-3-пиридирил]метансульфонамид.

6. Соединение для применения по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где лечение или предупреждение респираторной инфекции у пациента с мутацией в PI3Kδ представляет собой лечение или предупреждение обострения респираторной инфекции.

7. Соединение для применения по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где мутация в PI3Kδ приводит к замене одной или более аминокислот в аминокислотной последовательности белка PI3Kδ.

8. Соединение для применения по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где мутация в PI3Kδ приводит к замене одной или более аминокислот в аминокислотной последовательности, расположенной внутри каталитического функционального домена белка PI3Kδ.

9. Соединение для применения по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль, где мутация в PI3Kδ представляет собой активирующую мутацию.

10. Применение соединения по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемой соли для изготовления лекарственного средства для использования в лечении или предупреждении респираторной инфекции, лечении поражения дыхательных

путей и/или предупреждении повреждения дыхательных путей у пациента с мутацией в PI3Kδ.

11. Способ лечения или предупреждения респираторной инфекции, лечения поражения дыхательных путей и/или предупреждения повреждения дыхательных путей у пациента с мутацией в PI3Kδ, включающий введение безопасного и эффективного количества соединения по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемой соли пациенту, нуждающемуся в этом.

12. Соединение формулы (I) по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в лечении или предупреждении респираторной инфекции, лечении поражения дыхательных путей и/или предупреждении повреждения дыхательных путей у пациента, включающего:

- а) анализ образца, отобранного из пациента,
- б) определение того, имеет ли пациент мутацию в PI3Kδ, и
- в) введение терапевтически эффективного количества соединения формулы (I) по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемой соли пациенту, если он имеет мутацию в PI3Kδ.

13. Соединение формулы (I) по п. 1 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в лечении или предупреждении респираторной инфекции, лечении поражения дыхательных путей и/или предупреждении повреждения дыхательных путей у пациента, классифицируемого как респондер, где указанный респондер характеризуется наличием мутации в PI3Kδ.

14. Применение соединения формулы (I) по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемой соли для изготовления лекарственного средства для применения в лечении или предупреждении респираторной инфекции, лечении поражения дыхательных путей и/или предупреждении повреждения дыхательных путей у пациента, классифицируемого как респондер, где указанный респондер характеризуется наличием мутации в PI3Kδ.

15. Способ оценки терапии соединением формулы (I) по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемой солью, включающий:

- а) отбор образца из пациента,
- б) тестирование на наличие мутации в PI3Kδ и
- в) определение того, будет ли пациент поддаваться терапии соединением формулы (I) по любому из пп. 1-5 или его фармацевтически приемлемой солью, если присутствует мутация в PI3Kδ.

RU 2016112268 A

RU 2016112268 A