

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

(21)(22) Заявка: 2012124817/04, 15.11.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
17.11.2009 US 61/261,856

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2013 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 18.06.2012(86) Заявка РСТ:  
IB 2010/055161 (15.11.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/061666 (26.05.2011)Адрес для переписки:  
123242, Москва, Кудринская пл., 1, а/я 35,  
Е.Л.Носыревой

(71) Заявитель(и):

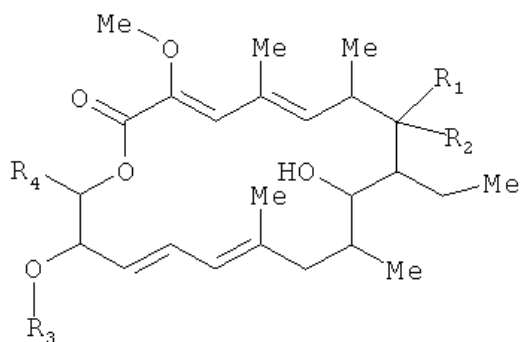
**ПИРАМАЛ ЛАЙФ САЙНСИС  
ЛИМИТЕД (IN),  
ОНКОТЕСТ ГМБХ (DE)**

(72) Автор(ы):

**МОХАММЕД АБДУЛ Шафи (IN),  
МИШРА Прабху Дутт (IN),  
ВИШВАКАРМА Рам (IN),  
ФИБИГ Хайнц-Херберт (DE),  
КЕЛТЕР Герхард (DE)**(54) **МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЛАКТОНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
РАКА**

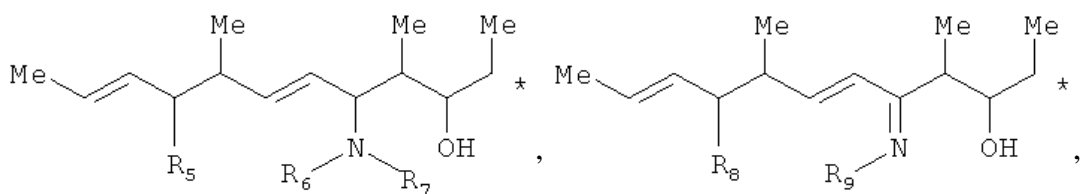
(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (1):



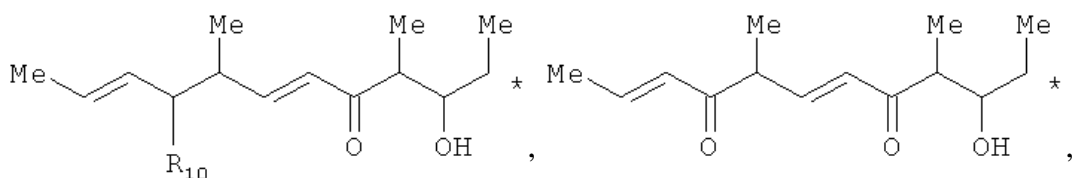
Формула (1)

где R<sub>1</sub> выбран из галогена, гидроксигруппы, алкокси, -SR<sub>14</sub>, и -NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>;R<sub>2</sub> представляет собой водород; илифакультативно R<sub>1</sub> отсутствует и R<sub>2</sub> представляет собой =O;R<sub>3</sub> представляет собой алкил;R<sub>4</sub> выбран из следующих формул:



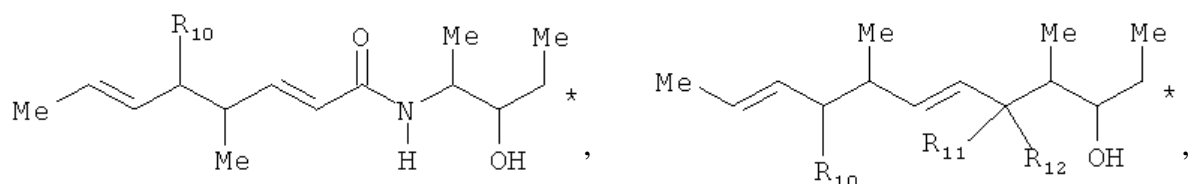
Формула (2)

Формула (3)



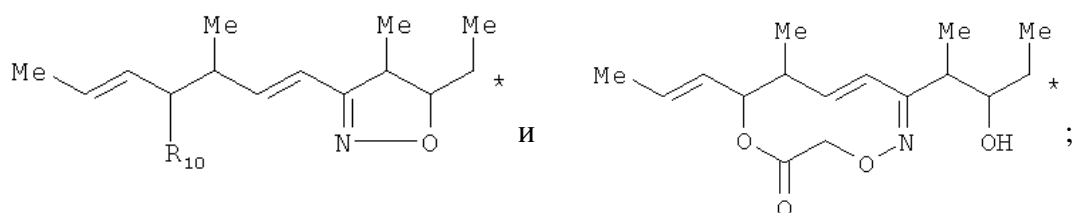
Формула (4)

Формула (5)



Формула (6)

Формула (7)



Формула (8)

Формула (9)

\* означает место присоединения

$R_5$  представляет собой гидрокси, или алкокси;

$R_6$  выбран из водорода, гидрокси, алкила, и алкокси;

$R_7$  выбран из водорода, алкила, и  $-(CO)R_{16}$ ;

$R_8$  представляет собой гидрокси, или алкокси;

$R_9$  выбран из гидрокси, алкила, алкокси, арила, аралкила, арилокси, бензилокси, гетероциклила, -О-гетероциклила,  $-OCH_2COOR_{17}$ , и  $-OCH_2COR_{18}$ ;

$R_{10}$  выбран из галогена, гидрокси, алкокси,  $-SR_{14}$ , и  $-NR_{14}R_{15}$ ;

$R_{11}$  представляет собой водород, или галоген;

$R_{12}$  выбран из водорода, галогена, и гидрокси;

$R_{14}$  выбран из водорода, алкила, аралкила, арила, и гетероциклила;

$R_{15}$  представляет собой водород, или алкил;

$R_{16}$  представляет собой алкил, или арил;

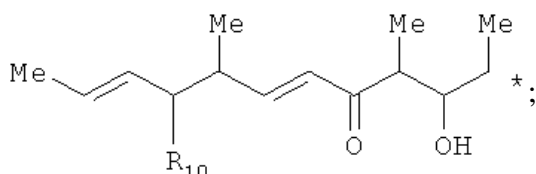
$R_{17}$  представляет собой водород, или алкил;

$R_{18}$  выбран из алкила,  $-NHCH_2R_{20}$ , арила, и гетероциклила; и

$R_{20}$  выбран из водорода, алкила, арила, и гетероциклила;

при условии, что,

когда  $R_1$  представляет собой гидроксигруппу;  $R_2$  представляет собой водород;  $R_3$  представляет собой метил; и  $R_4$  представляет собой формулу (4):



то  $R_{10}$  не является гидроксигруппой.

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидроксигруппы, галоген, амино, гидроксипропилокси, алкокси, арил, арилокси, и гетероцикл;

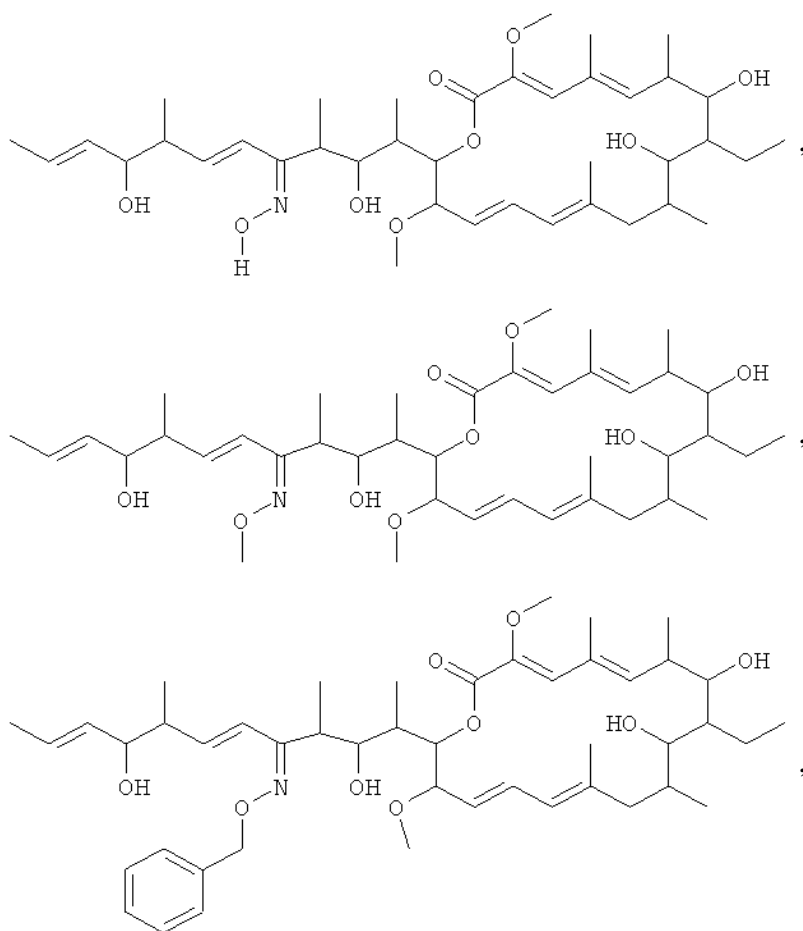
алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, алкил, и гидроксипропилокси;

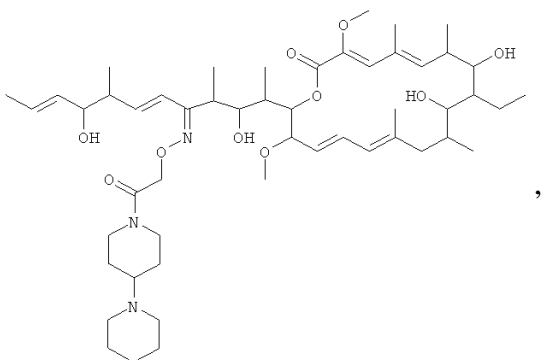
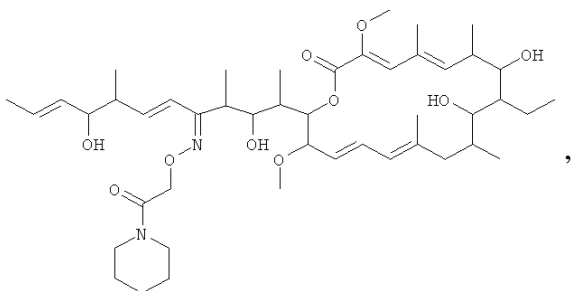
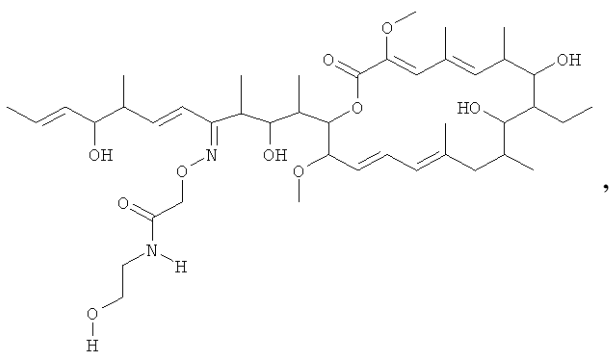
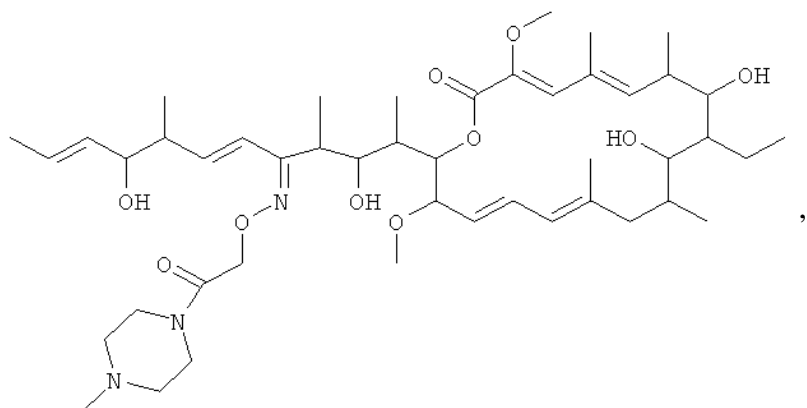
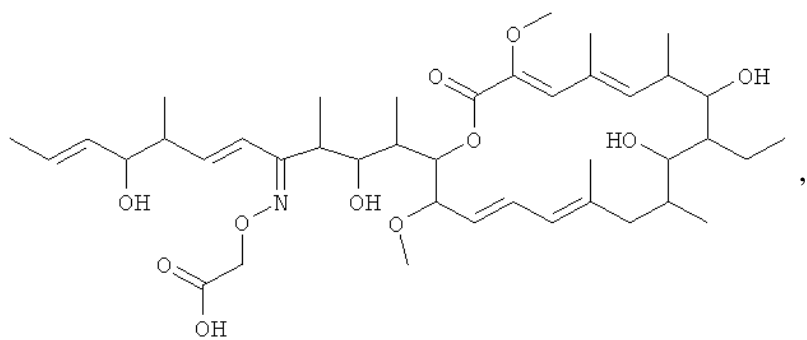
арил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, амино, алкил, гидроксипропилокси, алкокси, арил, и гетероцикл;

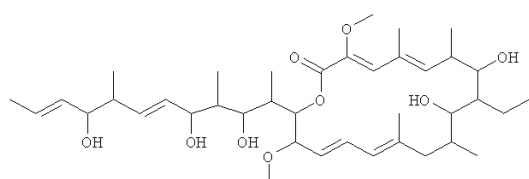
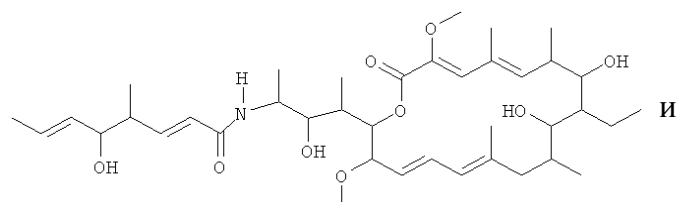
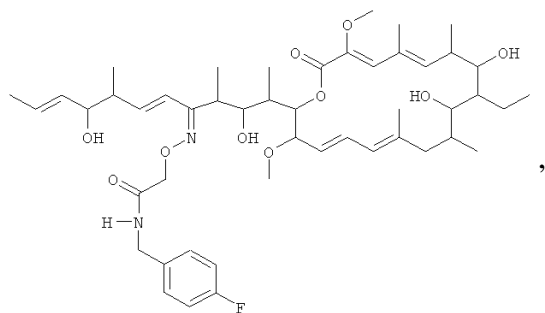
гетероцикл не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, амино, алкил, гидроксипропилокси, алкокси, арил, и гетероцикл;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

2. Соединение по п. 1, где соединение выбрано из:







или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

3. Соединение по п.1,

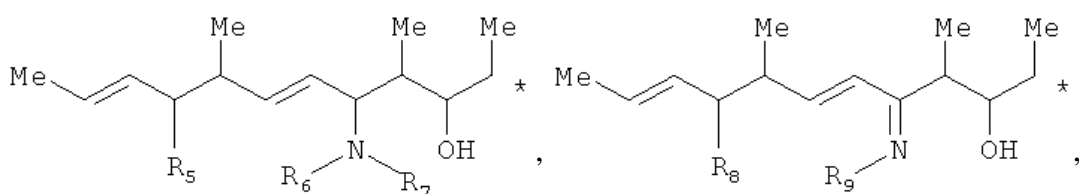
где

$R_1$  выбран из галогена, гидроксигруппы, алкокси,  $-SR_{14}$ , и  $-NR_{14}R_{15}$ ;

$R_2$  представляет собой водород;

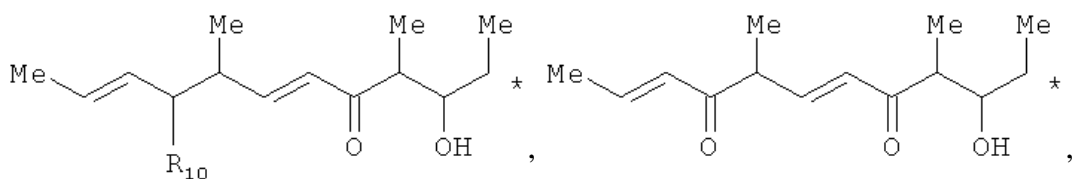
$R_3$  представляет собой алкил;

$R_4$  выбран из следующих формул:



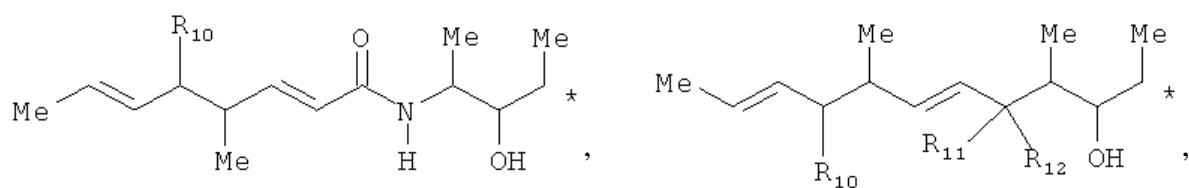
Формула (2)

Формула (3)



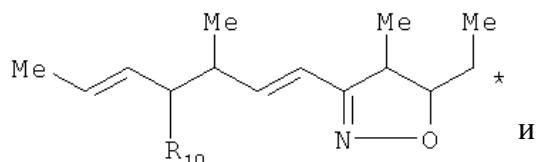
Формула (4)

Формула (5)

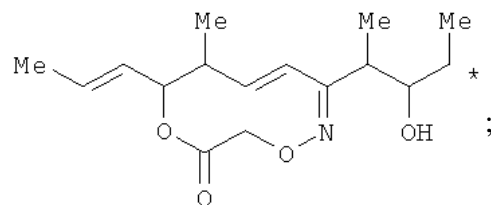


Формула (6)

Формула (7)



Формула (8)



Формула (9)

\* означает место присоединения

$R_5$  представляет собой гидрокси, или алкокси;

$R_6$  выбран из водорода, гидрокси, алкила, и алкокси;

$R_7$  выбран из водорода, алкила, и  $-(CO)R_{16}$ ;

$R_8$  представляет собой гидрокси, или алкокси;

$R_9$  выбран из гидрокси, алкила, алкокси, арила, аралкила, арилокси, бензилокси, гетероциклила,  $-O$ -гетероциклила,  $-OCH_2COOR_{17}$ , и  $-OCH_2COR_{18}$ ;

$R_{10}$  выбран из галогена, гидрокси, алкокси,  $-SR_{14}$ , и  $-NR_{14}R_{15}$ ;

$R_{11}$  представляет собой водород, или галоген;

$R_{12}$  выбран из водорода, галогена, и гидрокси;

$R_{14}$  выбран из водорода, алкила, аралкила, арила, и гетероциклила;

$R_{15}$  представляет собой водород, или алкил;

$R_{16}$  представляет собой алкил, или арил;

$R_{17}$  представляет собой водород, или алкил;

$R_{18}$  выбран из алкила,  $-NHCH_2R_{20}$ , арила, и гетероциклила; и

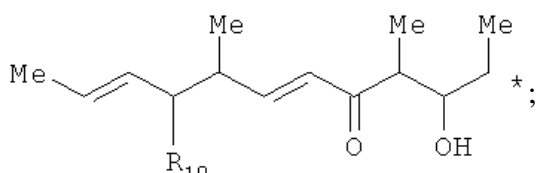
$R_{20}$  выбран из водорода, алкила, арила, и гетероциклила;

при условии, что,

когда  $R_1$  представляет собой гидрокси;  $R_2$  представляет собой водород;  $R_3$

представляет собой метил; и

$R_4$  представляет собой формулу (4):



то  $R_{10}$  не является гидрокси группой.

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидрокси, галогена, amino, гидроксиалкила, алкокси, арила, арилокси, и гетероциклил;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидрокси, алкил, и гидроксиалкил;

арил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидрокси, amino, алкил, гидроксиалкил, алкокси, арил, и гетероциклил;

гетероциклил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидрокси, amino, алкил, гидроксиалкил, алкокси, арил, и гетероциклил;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

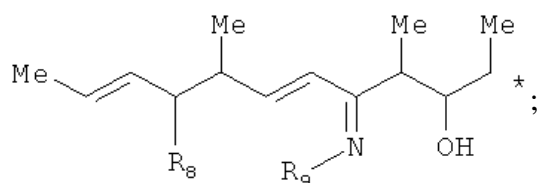
4. Соединение по п.3, где

R<sub>1</sub> выбран из галогена, гидрокси, и алкокси;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой алкил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидрокси;

R<sub>9</sub> выбран из гидрокси, алкила, алкокси, арила, аралкила, арилокси, бензилокси, -OCH<sub>2</sub>COOR<sub>17</sub>, и -OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub>;

R<sub>17</sub> представляет собой водород, или алкил;

R<sub>18</sub> выбран из алкила, -NHCH<sub>2</sub>R<sub>20</sub>, арила, и гетероциклила; и

R<sub>20</sub> выбран из водорода, алкила, арила, и гетероциклила;

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидрокси, галоген, amino, гидроксиалкил, алкокси, арил, арилокси, и гетероциклил;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидрокси, алкил, и гидроксиалкил;

арил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидрокси, amino, алкил, гидроксиалкил, алкокси, арил, и гетероциклил;

гетероциклил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидрокси, amino, алкил, гидроксиалкил, алкокси, арил, и гетероциклил;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

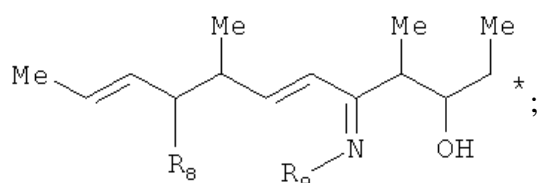
5. Соединение по п. 4, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидрокси;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой алкил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидрокси; и

R<sub>9</sub> выбран из гидрокси, алкила, алкокси, и бензилокси;

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидрокси, галоген, amino, гидроксиалкил, и алкокси;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными

группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппа, алкил, и гидроксильный алкил; или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

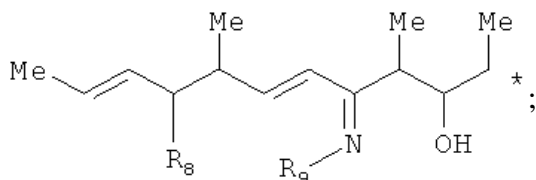
6. Соединение по п.5, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой метил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидроксигруппу; и

R<sub>9</sub> выбран из гидроксигруппы, метокси, и бензилокси;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

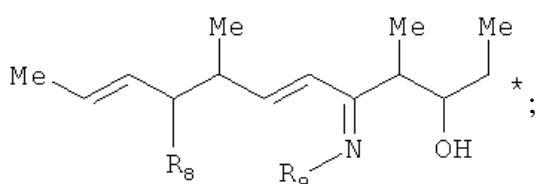
7. Соединение по п.6, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой метил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидроксигруппу; и

R<sub>9</sub> представляет собой гидроксигруппу;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

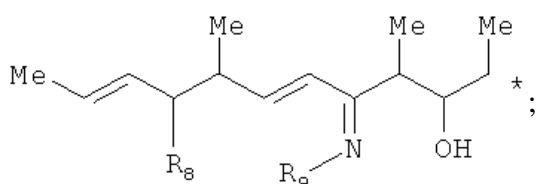
8. Соединение по п.1, где

R<sub>1</sub> выбран из галогена, гидроксигруппы, и алкокси;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой алкил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидроксигруппу, или алкокси;

R<sub>9</sub> представляет собой -OCH<sub>2</sub>COOR<sub>17</sub>, или -OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub>;



**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**



**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**



**RU 2012124817 A**

**RU 2012124817 A**

R<sub>9</sub> представляет собой -OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub>; и

R<sub>18</sub> выбран из 4-метилпиперазин-1-ил, пиперидин-1-ил, и 1,4'-бипиперидин-1'-ил; или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

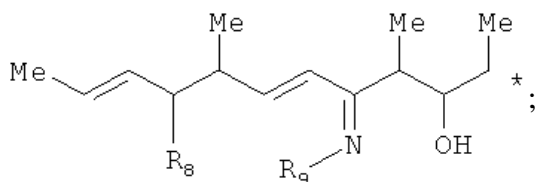
11. Соединение по п.8, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой метил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>9</sub> представляет собой -OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub>;

R<sub>18</sub> представляет собой -NHCH<sub>2</sub>R<sub>20</sub>; и

R<sub>20</sub> представляет собой алкил, или арил;

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидроксигруппа, галоген, аминогруппа, гидроксильный алкил, и алкокси;

арил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппа, и алкокси;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

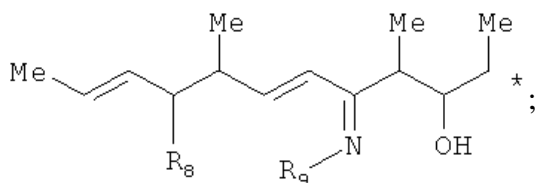
12. Соединение по п.11, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой метил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (3):



\* означает место присоединения

R<sub>8</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>9</sub> представляет собой -OCH<sub>2</sub>COR<sub>18</sub>;

R<sub>18</sub> представляет собой -NHCH<sub>2</sub>R<sub>20</sub>; и

R<sub>20</sub> представляет собой -CH<sub>2</sub>OH, или 4-фторфенил;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

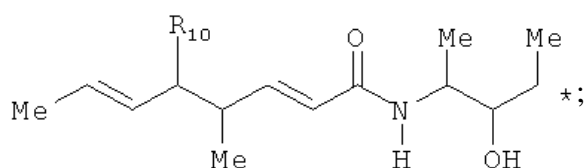
13. Соединение по п.1, где

R<sub>1</sub> выбран из галогена, гидроксигруппы, и алкокси;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой алкил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (6):



\* означает место присоединения

R<sub>10</sub> выбран из галогена, гидроксигруппы, и алкокси;

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидроксигруппы, галоген, амино, гидроксильный алкил, и алкокси;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, алкил, и гидроксильный алкил;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

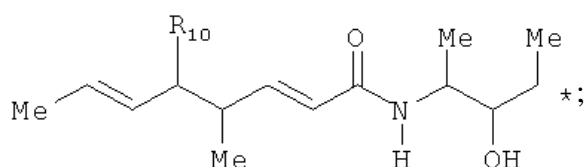
14. Соединение по п.13, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидроксигруппу;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой метил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (6):



\* означает место присоединения

R<sub>10</sub> представляет собой гидроксигруппу, или алкокси;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, алкил, и гидроксильный алкил;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

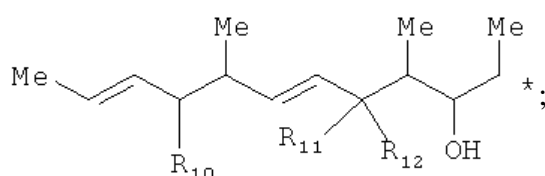
15. Соединение по п.1, где

R<sub>1</sub> выбран из галогена, гидроксигруппы, и алкокси;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой алкил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (7):



\* означает место присоединения

R<sub>10</sub> выбран из галогена, гидроксигруппы, и алкокси;

R<sub>11</sub> выбран из водорода, и галогена; и

R<sub>12</sub> выбран из водорода, галогена, и гидроксигруппы;

где алкил не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: гидроксигруппы, галоген, амино, гидроксипропила, и алкокси;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, алкил, и гидроксипропила;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

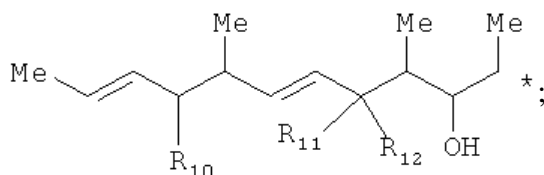
16. Соединение по п.15, где

R<sub>1</sub> представляет собой гидроксигруппы;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> представляет собой метил;

R<sub>4</sub> представляет собой формулу (7):



\* означает место присоединения

R<sub>10</sub> представляет собой гидроксигруппы, или алкокси;

R<sub>11</sub> представляет собой водород; и

R<sub>12</sub> представляет собой гидроксигруппы;

алкокси не замещен или замещен одной или двумя одинаковыми или различными группами, выбранными из следующего: галоген, гидроксигруппы, алкил, и гидроксипропила;

или стереоизомерная форма, таутомерная форма, фармацевтически приемлемая соль, сольват или пролекарство его.

17. Фармацевтическая композиция, включающая терапевтически эффективное количество одного или более соединений формулы (1) по п.1, или фармацевтически приемлемая соль или фармацевтически приемлемый сольват его, и фармацевтически приемлемый носитель или растворитель.

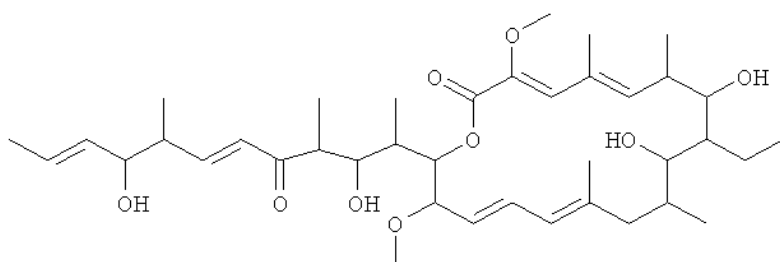
18. Способ лечения рака, включающий введение млекопитающему, нуждающемуся в нем, терапевтически эффективное количество одного или более соединений формулы (1) по п.1 или фармацевтически приемлемой соли или фармацевтически приемлемого сольвата его.

19. Способ по п.18, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, герминогенный рак, рак щитовидной железы, глиобластома, астроцитомы мозжечка, астроцитомы мозга, эпендимомы, медуллобластома, нейробластома, ретинобластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиомы зрительных путей и гипоталамуса, глиомы ствола головного мозга, рак печени, саркома Юинга семейства опухолей, остеосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома кости, рабдомиосаркома, рак кожи, мелкоклеточный рак легких, опухоль Вильмса, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, множественная миелома и первичная лимфома центральной нервной системы.

20. Способ по п.19, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди,

колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, рак щитовидной железы, медуллобластома, нейробластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома ствола головного мозга, рак печени, остеосаркома, мелкоклеточный рак легких, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, и множественная миелома.

21. Способ лечения рака, включающий введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективное количество соединения формулы (1a),



Формула (1a)

или фармацевтически приемлемой соли или фармацевтически приемлемого сольвата его.

22. Способ по п.21, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, герминогенный рак, рак щитовидной железы, глиобластома, астроцитомы мозжечка, астроцитомы мозга, эпендимомы, медуллобластома, нейробластома, ретинобластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома зрительных путей и гипоталамуса, глиома ствола головного мозга, рак печени, саркома Юинга семейства опухолей, остеосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома кости, рабдомиосаркома, рак кожи, мелкоклеточный рак легких, опухоль Вильмса, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, множественная миелома и первичная лимфома центральной нервной системы.

23. Способ по п.22, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, рак щитовидной железы, медуллобластома, нейробластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома ствола головного мозга, рак печени, остеосаркома, мелкоклеточный рак легких, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, и множественная миелома.

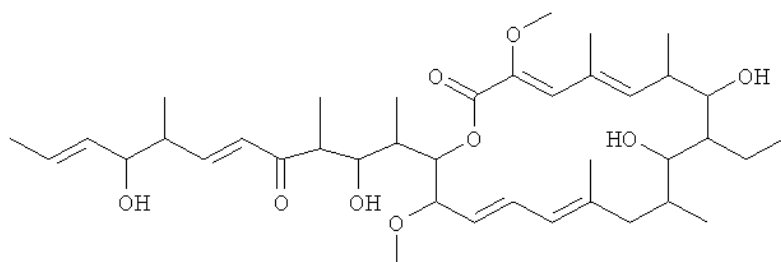
24. Применение соединения формулы (1) по п. 1 или фармацевтически приемлемой соли или фармацевтически приемлемого сольвата его для производства лекарственного средства для лечения рака у млекопитающих.

25. Применение по п.24, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак

груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, герминогенный рак, рак щитовидной железы, глиобластома, астроцитомы мозжечка, астроцитомы мозга, эпендимомы, медуллобластома, нейробластома, ретинобластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома зрительных путей и гипоталамуса, глиома ствола головного мозга, рак печени, саркома Юинга семейства опухолей, остеосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома кости, рабдомиосаркома, рак кожи, мелкоклеточный рак легких, опухоль Вильмса, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, множественная миелома и первичная лимфома центральной нервной системы.

26. Применение по п.25, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, рак щитовидной железы, медуллобластома, нейробластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома ствола головного мозга, рак печени, остеосаркома, мелкоклеточный рак легких, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, и множественная миелома.

27. Применение соединения формулы (1a),



Формула (1a)

или фармацевтически приемлемой соли или фармацевтически приемлемого сольвата его для получения лекарственного средства для лечения рака у млекопитающего.

28. Применение по п.27, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, герминогенный рак, рак щитовидной железы, глиобластома, астроцитомы мозжечка, астроцитомы мозга, эпендимомы, медуллобластома, нейробластома, ретинобластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома зрительных путей и гипоталамуса, глиома ствола головного мозга, рак печени, саркома Юинга семейства опухолей, остеосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома кости, рабдомиосаркома, рак кожи, мелкоклеточный рак легких, опухоль Вильмса, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, множественная миелома и первичная лимфома центральной нервной системы.

29. Применение по п.28, где рак выбран из следующего: рак мочевого пузыря, рак груди, колоректальный рак, эндометриальный рак, рак желудка, рак головы и шеи, рак почек, меланома, немелкоклеточный рак легких, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, ренальный рак, саркома мягких тканей, рак пищевода, рак шейки матки, рак яичек, рак щитовидной железы, медуллобластома, нейробластома, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные и шишковидные опухоли, глиома ствола головного мозга, рак печени, остеосаркома, мелкоклеточный рак легких, острый лимфобластный лейкоз, взрослый острый миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, болезнь Ходжкина, не-ходжкинская лимфома, лейкоз ворсистых клеток, и множественная миелома.

RU 2012212102 A 7184212102 A

RU 20122124817 A