



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20250421 T1

HR P20250421 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 413/14 (2006.01)

A61K 31/423 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.06.2025.

(21) Broj predmeta: P20250421T

(22) Datum podnošenja: 29.03.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 22211893.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 29.03.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4212529 A1
Datum objave europske prijave patenta: 19.07.2023.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4212529 B1
Datum objave europskog patenta: 29.01.2025.

(31) Broj prve prijave: 201862650821 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 30.03.2018. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201862687964 P 21.06.2018. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 19722310.0 29.03.2019.

(73) Nositelj patenta:

Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-off, Wilmington, DE 19803, US

(72) Izumitelj:

Liangxing Wu, Wilmington 19803, US

Jingwei Li, Wilmington 19803, US

Wenqing Yao, Wilmington 19803, US

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

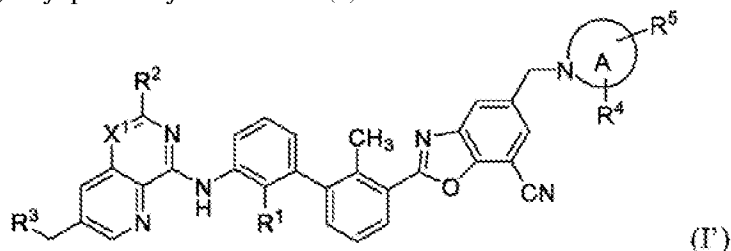
(54) Naziv izuma:

HETEROCIKLIČKI SPOJEVI KAO IMUNOMODULATORI

HR P20250421 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj, **naznačen time, da** je predstavljen Formulom (I):



5 ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol ili njegov stereoizomer, za uporabu u postupku za liječenje bolesti ili poremećaja povezanih s inhibicijom interakcije od PD-1/PD-L1, pri čemu:

prsten A je azetidini, piroolidini ili piperidini;

X¹ je N;

R¹ je metil ili halogen;

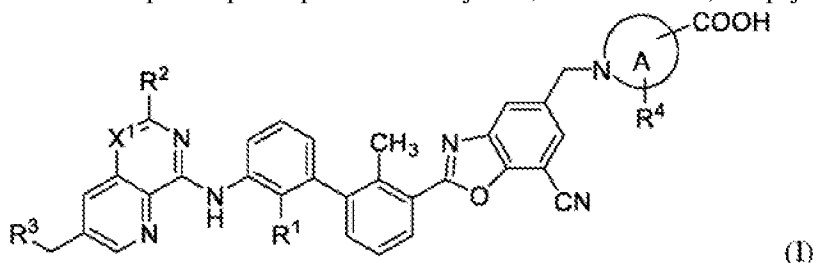
10 R² je C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ haloalkoksi, C₃₋₆ cikloalkil, C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, OH, NH₂, -NH-C₁₋₄ alkil, -N(C₁₋₄ alkil)₂, 4- do 6-člani heterocikloalkil ili 4- do 6-člani heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil-, pri čemu svaki 4- do 6-člani heterocikloalkil i 4- do 6-člani heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil- ima jedan ili dva heteroatoma kao člana prstena odabrana od O i N, i pri čemu je svaki C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₃₋₆ cikloalkil, C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, -NH-C₁₋₄ alkil, -N(C₁₋₄ alkil)₂, 4- do 6-člani heterocikloalkil i 4- do 6-člani heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil- od R², opcionalno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta neovisno odabrana od halogena, CN i OH;

15 R³ je odabran od sljedećih: (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamino i (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamino;

20 R⁴ je H ili C₁₋₃ alkil; i

R⁵ je C(O)OH, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NH(CH₃), ili C(O)NH(CH₂)₂C(O)OH.

2. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1**, **naznačen time, da** spoj ima Formulu (I):



pri čemu:

25 prsten A je piroolidini ili piperidini;

X¹ je N;

R¹ je metil ili halogen;

30 R² je C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ haloalkoksi, C₃₋₆ cikloalkil, C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, OH, NH₂, -NH-C₁₋₄ alkil, -N(C₁₋₄ alkil)₂, 4- do 6-člani heterocikloalkil ili 4- do 6-člani heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil-, pri čemu svaki 4- do 6-člani heterocikloalkil i 4- do 6-člani heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil- ima jedan ili dva heteroatoma kao člana prstena odabrana od O i N, i pri čemu je svaki C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₃₋₆ cikloalkil, C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, -NH-C₁₋₄ alkil, -N(C₁₋₄ alkil)₂, 4- do 6-člani heterocikloalkil i 4- do 6-člani heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil- od R², opcionalno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta neovisno odabrana od halogena, CN i OH;

35 R³ je odabran od sljedećih: (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il, (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamino, (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamino i (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamino; i

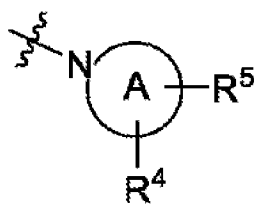
R⁴ je H ili C₁₋₃ alkil.

3. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1** ili **2**, **naznačen time, da**:

40 (a) prsten A je piroolidini; ili

(b) prsten A je piperidini.

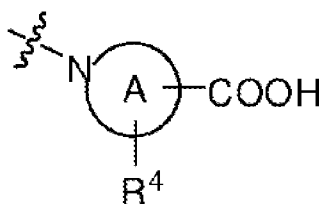
4. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1**, **naznačen time, da**



je odabran od sljedećih: 4-karboksipiperidin-1-il, 3-karboksipirolidin-1-il, 3-metil-3-karboksipirolidin-1-il, 4-(N,N-dimetilaminokarbonil)piperidin-1-il, 4-(N-metilaminokarbonil)piperidin-1-il, i 4-(2-karboksietilaminokarbonil)piperidin-1-il, pri čemu valovita linija pokazuje točku vezanja na ostatak molekule.

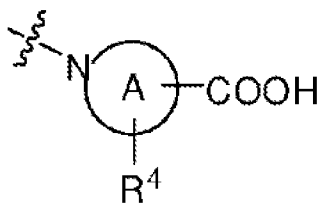
5. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **2**, **naznačen time**, da:

(a)



je odabran od sljedećih: 4-karboksipiperidin-1-il, 3-karboksipirolidin-1-il, i 3-metil-3-karboksipirolidin-1-il, pri čemu valovita linija pokazuje točku vezanja na ostatak molekule.; ili

(b)



je odabran od sljedećih: 4-karboksipiperidin-1-il, (R)-3-karboksipirolidin-1-il, (S)-3-karboksipirolidin-1-il, (R)-3-metil-3-karboksipirolidin-1-il i (S)-3-metil-3-karboksipirolidin-1-il, pri čemu valovita linija pokazuje točku vezanja na ostatak molekule.

6. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva **1-5**, **naznačen time**, da:

(a) R^1 je CH_3 ili Cl ; ili

(b) R^1 je CH_3 .

7. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva **1-6**, **naznačen time**, da:

(a) R^2 je C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, OH , NH_2 , $-\text{NH}-\text{C}_{1-4}$ alkil, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alkil) $_2$, 1-azetidini, azetidin-1-ilmetil, 1-pirolidinil, pirolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil, ili piperidin-1-ilmetil, pri čemu je svaki C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, $-\text{NH}-\text{C}_{1-4}$ alkil, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alkil) $_2$, 1-azetidini, azetidin-1-ilmetil, 1-pirolidinil, pirolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil i piperidin-1-ilmetil od R^2 , opcionalno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta neovisno odabrana od halogena, CN i OH ; ili

(b) R^2 je metil, etil, izopropil, metoksi, etoksi, CF_3 , CHF_2 , CFH_2 , OCF_3 , OCHF_2 , OCH_2F , ciklopropil, ciklobutil, cikloheksil, ciklopropilmetil, ciklobutilmetil, cikloheksilmetil, OH , NH_2 , NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 1-azetidini, azetidin-1-ilmetil, 1-pirolidinil, pirolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil ili piperidin-1-ilmetil, pri čemu je svaki metil, etil, izopropil, metoksi, etoksi, ciklopropil, ciklobutil, cikloheksil, ciklopropilmetil, ciklobutilmetil, cikloheksilmetil, NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 1-azetidini, azetidin-1-ilmetil, 1-pirolidinil, pirolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil i piperidin-1-ilmetil od R^2 , opcionalno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta neovisno odabrana od F , Cl , Br , CN i OH ; ili

(c) R^2 je C_{1-4} alkil ili C_{1-4} haloalkil, od kojih je svaki opcionalno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta neovisno odabrana od F , Cl , Br , CN i OH ; ili

(d) R^2 je C_{1-4} alkil ili C_{1-4} haloalkil; ili

(e) R^2 je CH_3 , CF_3 , CHF_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, NH_2 , ciklopropil, ili CH_2OH ; ili

(f) R^2 je CH_3 , CF_3 , CHF_2 ili $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; ili

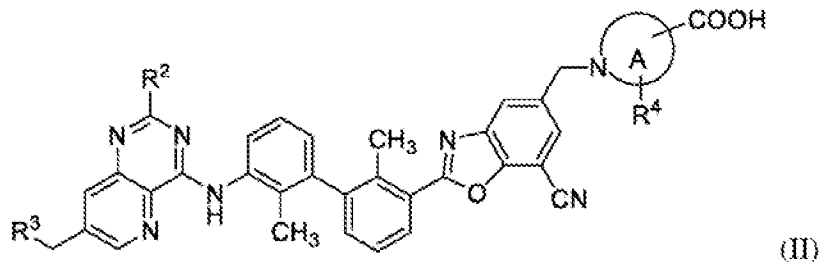
(g) R^2 je CH_3 ; ili

(h) R^2 je CF_3 ili CHF_2 ; ili

(i) R^2 je $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; ili

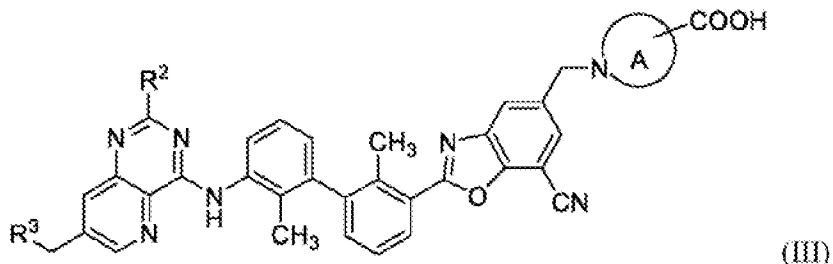
(j) R^2 je NH_2 ; ili

- (k) R² je ciklopropil; ili
 (l) R² je CH₂OH.
8. Spoj, sol, ili stereoisomer za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva **1-7, naznačen time, da:**
 (a) R³ je (R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il ili (S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il; ili
 (b) R³ je (R)-3-hidroksiprolidin-1-il ili (S)-3-hidroksiprolidin-1-il; ili
 (c) R³ je (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamino ili (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamino; ili
 (d) R³ je (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamino ili (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamino.
9. Spoj, sol, ili stereoisomer za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva **1-8, naznačen time, da:**
 (a) R⁴ je H ili CH₃; ili
 (b) R⁴ je H; ili
 (c) R⁴ je CH₃.
10. Spoj, sol, ili stereoisomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj ima Formulu II:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili njegov stereoisomer.

11. Spoj, sol, ili stereoisomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj ima Formulu III:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili njegov stereoisomer.

12. Spoj, sol, ili stereoisomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da:**
 (a) spoj je odabran od sljedećih:
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-((3-hidroksiprolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-((1-hidroksipropan-2-ilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-((2-hidroksipropilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksiprolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((S)-1-hidroksipropan-2-ilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((S)-2-hidroksipropilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksiprolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;

(R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((S)-3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((S)-1-hidroksipropan-2-ilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;
 5 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((S)-2-hidroksipropilamino)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 10 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)-2-(trifluorometil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 15 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)-2-(trifluorometil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina; i
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)-2-(trifluorometil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina,
 ili njihova farmaceutske prihvatljiva sol; ili

(b) spoj je odabran od sljedećih:

(S)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina;
 25 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-4-metilpiperidin-4-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-N,N-dimetilpiperidin-4-karboksamid;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-N-metilpiperidin-4-karboksamid;
 30 (R)-3-(1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksamido)propanska kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-ciklopropil-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina;
 35 (R)-1-((2-(3'-(2-amino-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)-7-cijanobenzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 40 (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina; i
 (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(hidroksimetil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina;
 ili njihova farmaceutske prihvatljiva sol.

13. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol.
 45 14. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol.
 50 15. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipiroolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol.
 16. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-
 55 dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol.
 17. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **1, naznačen time, da** spoj je (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-
 60 dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol.
 18. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva **1-17, naznačen time, da** bolest ili poremećaj je infektivna bolest, upala, autoimuna bolest, rak, ili neurodegenerativni poremećaj.

19. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **18, naznačen time, da** bolest ili poremećaj je rak.
20. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **19, naznačen time, da:**
- (a) rak se bira od sljedećih: rak kosti, rak gušterače, rak kože, rak glave ili vrata, kožni maligni melanom, intraokularni maligni melanom, rak maternice, rak jajnika, rektalni rak, rak analnog područja, rak abdomena, rak testisa, karcinom Falopijevih tuba, karcinom endometrija, rak endometrija, karcinom cerviksa, karcinom vagine, karcinom vulve, Hodgkinova bolest, ne-Hodgkinov limfom, rak jednjaka, rak tankog crijeva, rak endokrinog sustava, rak tiroidne žlijezde, rak paratiroidne žlijezde, rak nadbubrežne žlijezde, sarkom mekog tkiva, rak mokraćne cijevi, rak penisa, kronične ili akutne leukemije, akutna mijeloidna leukemija, kronična mijeloidna leukemija, solidni tumori u djetinjstvu, limfocitni limfom, rak mokraćnog mjehura, rak bubrega, karcinom bubrežne zdjelice, neoplazma središnjeg živčanog sustava (CNS), primarni CNS limfom, tumor angiogeneze, tumor kralježnice, gliom moždanog debla, adenom hipofize, Kaposijev sarkom, epidermoidni rak, rak pločastih stanica, limfom T-stanica, vrste raka izazvane okolišem uključujući one koje su izazvane azbestom, melanom, metastatski maligni melanom, kožni melanom, renalni rak, rak prostate, adenokarcinom prostate otporan na hormone, rak dojke, invazivni karcinom dojke, rak debelog crijeva, rak pluća, rak pločastih stanica glave i vrata, karcinom pločastih stanica glave i vrata, urotelni rak, nemišićni invazivni rak mokraćnog mjehura (NMIBC), vrste raka s visokom mikrosatelitskom nestabilnošću (MSI visok), solidni tumori, solidni tumori raka prostate, solidni tumori raka debelog crijeva, solidni tumori raka jednjaka, solidni tumori raka endometrija, solidni tumori renalnog raka, solidni tumori raka jetre, solidni tumori raka želuca, solidni tumori raka dojke, solidni tumori raka pluća, solidni tumori raka štitnjače, solidni tumori raka glioblastoma, solidni tumori raka sarkoma, solidni tumori raka mokraćnog mjehura, ponavljajući ne-Hodgkinov limfom, uporni ne-Hodgkinov limfom, periodični folikularni ne-Hodgkinov limfom, Hodgkinov limfom, kolangiokarcinom, rak žučnih vodova, rak žučnog trakta, rabdomiosarkom, leiomiosarkom, hepatocelularni karcinom, Ewingov sarkom, rak mozga, tumor mozga, astrocitom, neuroblastom, neurofibrom, karcinom bazalnih stanica, hondrosarkom, epitelioidni sarkom, rak oka, gastrointestinalni rak, gastrointestinalni stromalni tumori, leukemija kosmatih stanica, intestinalni rak, rak otočičkih stanica, oralni rak, rak usne šupljine, rak grla, rak grkljana, rak usne, mezoteliom, rak vrata, rak nosne šupljine, okularni rak, okularni melanom, rak karlice, karcinom bubrežnih stanica, rak žlijezde slinovnice, rak sinusa, rak kičme, rak jezika, tubularni karcinom, rak uretre, rak mokraćnih kanala, vrste raka genitourinarnog trakta, vrste raka živčanog sustava, vrste hematološkog raka, hematološki limfomi, hematološke leukemije, akutna limfoblastna leukemija (ALL), akutna mijeloidna leukemija (AML), akutna promijelocitna leukemija (APL), kronična limfocitna leukemija (CLL), kronična mijeloidna leukemija (CML), difuzni veliki limfom B-stanica (DLBCL), limfom plaštenih stanica, mijeloproliferativne bolesti (e.g., primarna mijelofibroza (PMF), policitemija vera (PV), esencijalna trombocitoza (ET), mijelodisplastični sindrom (MDS), akutni limfoblastni limfom T-stanica (T-ALL), multipli mijelom (MM), sarkomi, osteosarkom, angiosarkom, fibrosarkom, liposarkom, miksom, rabdomiom, rabdosarkom, fibrom, lipom, hamatom, teratom, rak pluća nemalih stanica (NSCLC), NSCLC pločastih stanica, rak pluća malih stanica, bronhogeni karcinom, bronhogeni karcinom pločastih stanica, nediferencirani bronhogeni adenokarcinom, alveolarni (bronhiolarni) karcinom, bronhijalni adenom, hondromatozni hamatom, karcinom jednjaka, karcinom pločastih stanica jednjaka, adenokarcinom jednjaka, leiomiosarkom jednjaka, limfom jednjaka, karcinom abdomena, limfom abdomena, leiomiosarkom abdomena, adenokarcinom abdomena, vrste raka gušterače, duktalni adenokarcinom, inzulinom, glukagonom, gastrinom, karcinoidni tumori gušterače, vipom, vrste raka tankog crijeva, adenokarcinom tankog crijeva, limfom tankog crijeva, karcinoidni tumori tankog crijeva, Kaposijev sarkom, leiomiom tankog crijeva, hemangiom tankog crijeva, lipom tankog crijeva, neurofibrom tankog crijeva, fibrom tankog crijeva, vrste raka velikih crijeva, adenokarcinom velikih crijeva, tubularni adenom velikih crijeva, vilozni adenom velikih crijeva, hamatom velikih crijeva, leiomiom velikih crijeva, kolorektalni rak, kolorektalni adenokarcinom, adenokarcinom bubrega, Wilmov tumor [nefroblastom], karcinom pločastih stanica mokraćnog mjehura, karcinom prijelaznih stanica mokraćnog mjehura, adenokarcinom mokraćnog mjehura, karcinom pločastih stanica uretre, karcinom prijelaznih stanica uretre, adenokarcinom uretre, adenokarcinom prostate, sarkom prostate, vrste raka testisa (seminom testisa, teratom testisa, embrionalni karcinom testisa, teratokarcinom testisa, horiokarcinom testisa, sarkom testisa, karcinom intersticijskih stanica testisa, fibrom testisa, fibroadenom testisa, adenomatozni tumori testisa, lipom testisa, vrste urološkog raka, papilarni bubrežni karcinom, rak zametnih stanica testisa, kromofobni karcinom renalnih stanica, karcinom svijetlih bubrežnih stanica, vrste raka jetre, hepatom, hepatocelularni karcinom, hepatoblastom, angiosarkom, hepatocelularni adenom, hemangiom, osteogeni sarkom (osteosarkom), fibrosarkom, maligni fibrozni histiocitom, maligni limfom (sarkom stanica retikuluma), hordom malignog tumora velikih stanica, osteohronod (osteohrskavične egzostoze), benigni hondrom, hondroblastom, hondromiksofibrom, osteoidni osteom, tumori divovskih stanica, vrste raka živčanog sustava, vrste raka lubanje, osteom, hemangiom, granulom, ksantom, osteitis deformans, meninge, meningiom, meningosarkom, gliomatoze, astrocitom mozga, meduloblastom mozga, gliom mozga, ependimom mozga, germinom mozga (pinealom), glioblastom mozga, multififormni glioblastom mozga, oligodendrogliom mozga, švanom mozga, retinoblastom mozga, kongenitalni tumor mozga, vrste raka kičmene moždine, neurofibrom kičmene moždine,

- meningiom kičmene moždine, gliom kičmene moždine, sarkom kičmene moždine, bolest Lhermitte-Duclos, vrste ginekološkog raka, vrste raka maternice, karcinom endometrija, karcinom cerviksa, predtumorska cervikalna displazija, karcinom jajnika, teški cistadenokarcinom, teški adenokarcinom, mucinozni cistadenokarcinom, neklasificirani karcinom, tumori granuloza-tekalnih stanica, tumori Sertoli-Leydig stanica,
- 5 disgerminom, maligni teratom, karcinom pločastih stanica vulve, intraepitelni karcinom vulve, adenokarcinom vulve, fibrosarkom vulve, melanom vulve, karcinom svijetlih stanica vagine, karcinom pločastih stanica vagine, botrioidni sarkom, karcinom embrionalne Falopijeve tube, karcinom pločastih stanica, karcinom kožnih pločastih stanica, displastični nevus atipičnog madeža, kožni lipom, angiom, dermatofibrom, keloidi, trostruko negativni rak dojke (TNBC), mijelodisplastični sindromi, rak jednjaka, i urotelni karcinom; ili
- 10 (b) rak je metastatski rak koji eksprimira PD-L1; ili
 (c) rak je rak pluća; ili
 (d) rak je rak pluća malih stanica; ili
 (e) rak je rak pluća nemalih stanica; ili
 (f) rak je karcinom kožnih pločastih stanica; ili
 15 (g) rak je rak jetre; ili
 (h) rak je hepatocelularni karcinom; ili
 (i) rak je melanom; ili
 (j) rak je rak mokraćnog mjehura; ili
 (k) rak je rak mokraćne cijevi; ili
 20 (l) rak je rak bubrega; ili
 (m) rak je karcinom svijetlih bubrežnih stanica.
21. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **20, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
- 25 22. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **20, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirolidin-3-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
23. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **20, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-(((R)-3-hidroksipirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirolidin-3-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
- 30 24. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **20, naznačen time, da** spoj je (R)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
- 35 25. Spoj, sol, ili stereoizomer za uporabu prema patentnom zahtjevu **20, naznačen time, da** spoj je (S)-1-((7-cijano-2-(3'-(2-(difluorometil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirolidin-1-il)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-karboksilna kiselina, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.