

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

(21)(22) Заявка: 2020140891, 31.05.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

31.05.2016 GB 1609517.6;

31.05.2016 US 62/343,363;

08.02.2017 GB 1702044.7;

08.02.2017 US 62/456,219

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:

2018141881 28.11.2018

(43) Дата публикации заявки: 10.02.2021 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО

"Юридическая фирма Городисский и

Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**КАЛВИСТА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ  
ЛИМИТЕД (GB)**

(72) Автор(ы):

**ДЭЙВИ, Ребекка Луиз (GB),****ЭДВАРДС, Ханна Джой (GB),****ЭВАНС, Дэвид Майкл (GB),****ХОДГСОН, Саймон Тинби (GB),****ПЕТЕН, Стефен Джон (GB),****РУКЕР, Дэвид Филип (GB)**(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ КАЛЛИКРЕИНА**

## (57) Формула изобретения

1. Соединение, выбранное из группы, состоящей из:

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-фтор-5-метоксипиридазин-3-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-N-[(5-метоксипиридазин-3-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(диметиламино)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-циано-2-метоксипиридин-4-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-циано-3-фтор-2-метоксипиридин-4-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

2020140891

UR

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

1-{[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;  
и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

2. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-3-цианопиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-3-фторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3,5-дифторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-6-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-хлор-4-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-хлор-1-метилпиразол-3-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

3. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-циано-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-цианопиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[3-(диформетил)-4-метоксипиридин-2-ил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-5-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-циано-6-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[6-(диформетил)-3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)

метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-метокси-2-метилфенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-карбамоил-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(диметиламино)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-фтор-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({5-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-2-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-3-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({5-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-2-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-3-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-6-фторфенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{{6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил} метил} пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{{2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил} метил} пиразол-4-карбоксамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

4. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({5-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-2-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-3-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({5-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-2-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиридин-1-ил)

метил]пиридин-3-ил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

5. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(диметиламино)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-циано-2-метоксипиридин-4-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-N-[(4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3,5-диметилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-цианопиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-3-цианопиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-3-фторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-5-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3,5-дифторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-6-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-хлор-4-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-метокси-1-метилпиразол-3-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-хлор-1-метилпиразол-3-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-5-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(2-циано-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-

оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-метокси-2-метилфенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-карбамоил-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(диметиламино)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-фтор-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({5-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-2-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-3-ил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-{[5-хлор-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-хлор-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-хлор-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-N-{[2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил} пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил} метил) пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил} метил) пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил} метил) пиразол-4-карбоксамида;

1-({2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил} метил)-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

6. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

3-амино-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(диметиламино)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-циано-2-метоксипиридин-4-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил} метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3,5-диметилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-



**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

Стр.: 9

(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

1-{[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;  
и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

7. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

3-амино-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-карбамоил-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(диметиламино)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]пиридин-3-ил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-{[5-хлор-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-хлор-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

1-{[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;  
и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

8. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[6-

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

- (пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
12. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
13. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
1-{[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
14. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
1-{[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-3-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
15. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
16. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-{[6-(пирролидин-1-ил)пиримидин-3-ил]метил}-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
17. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
1-{[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
18. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
N-[(3-фтор-4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
19. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({5-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]пиримидин-2-ил}метил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
20. Соединение по п. 1, где соединение представляет собой  
N-[(6-циано-2-фтор-3-метоксифенил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({6-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]пиримидин-3-ил}метил)пиразол-4-карбоксамид;  
или его фармацевтически приемлемую соль или сольват.
21. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:  
N-[(3-фтор-4-метоксипиримидин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;  
N-[(4-фтор-5-метоксипиримидин-3-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;  
3-(метоксиметил)-N-[(5-метоксипиримидин-3-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;  
3-(метоксиметил)-N-[(6-метоксипиримидин-4-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;  
N-[(5-циано-2-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиримидин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;  
N-[(5-циано-3-фтор-2-метоксипиримидин-4-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-



**RU 2020140891 A**

**RU 2020140891 A**

(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил} пиразол-4-карбоксамид;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{{2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{{2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{[6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамид;

1-[[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамид;

1-[[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил]-N-[[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил]-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамид;

1-[[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

1-[[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксиамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

22. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамид;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксиамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[4-метилпиразол-1-ил]метил}фенил)метил)пиразол-4-карбоксамид;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксиамида;

3-амино-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[2-оксопиридин-1-ил]метил}фенил)метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(диметиламино)-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-(4-{4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(диметиламино)-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-[(6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил)метил]пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-[(6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил)метил]пиразол-4-карбоксамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-{{2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)-1-[(2-(пирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил)метил]пиразол-4-карбоксиамида;

N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-{[6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-1-{{6-(пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

1-{[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-

(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

1-{[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}-N-{[2-фтор-3-метокси-6-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

1-{[2-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиримидин-5-ил]метил}-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

1-{[6-(3,3-дифторпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]метил}-N-{[5-метокси-2-(1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]метил}-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

23. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(4-метилпиразол-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

3-амино-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-3-(трифторметил)пиразол-4-карбоксамида;

3-(диметиламино)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3,5-диметилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-циано-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-цианопиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[3-(диформетил)-4-метоксипиридин-2-ил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-3-цианопиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(5-хлор-3-фторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-хлор-3-фторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-5-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-5-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-циано-5-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(4-метокси-3-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-циано-6-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[6-(диформетил)-3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-{[5-(диформетил)-3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил]метил}-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3,5-дифторпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-6-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-



ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-фтор-4-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

N-[(3-хлор-4-метилпиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)-1-({4-[(2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)пиразол-4-карбоксамида;

1-({4-[(5-фтор-2-оксопиридин-1-ил)метил]фенил}метил)-N-[(3-фтор-4-метоксипиридин-2-ил)метил]-3-(метоксиметил)пиразол-4-карбоксамида;

и их фармацевтически приемлемых солей и сольватов.

24. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение или его фармацевтически приемлемую соль или сольват по любому из пп. 1-23 и фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или вспомогательное вещество.

25. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват по любому из пп. 1-23 для применения в медицине.

26. Применение соединения или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата по любому из пп. 1-23 в получении лекарственного средства для лечения или предотвращения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность калликреина плазмы.

27. Способ лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность калликреина плазмы, включающий введение нуждающемуся в лечении субъекту терапевтически эффективного количества соединения или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата по любому из пп. 1-23.

28. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват по любому из пп. 1-23 для применения в способе лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность калликреина плазмы.

29. Применение по п. 26, способ по п. 27 или соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для применения по п. 28, где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность калликреина плазмы, выбрано из снижения остроты зрения, диабетической ретинопатии, диабетического отека желтого пятна, наследственного ангионевротического отека, диабета, панкреатита, геморрагического инсульта, нефропатии, кардиомиопатии, невропатии, воспалительного заболевания кишечника, артрита, воспаления, септического шока, гипотензии, рака, синдрома расстройства дыхания у взрослых, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, свертывания крови при операции в условиях искусственного кровообращения и кровотечения после оперативной хирургии.

30. Применение по п. 26, способ по п. 27 или соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для применения по п. 28, где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность калликреина плазмы, представляет собой проницаемость сосудов сетчатки, связанную с диабетической ретинопатией и диабетическим отеком желтого пятна.

31. Применение по п. 26, способ по п. 27 или соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для применения по п. 28, где заболевание или состояние, опосредованное калликреином плазмы, представляет собой наследственный ангионевротический отек.

32. Применение по п. 26, способ по п. 27 или соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для применения по п. 28, где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность калликреина плазмы, представляет собой диабетический отек желтого пятна.

33. Применение по п. 26, способ по п. 27 или соединение или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для применения по п. 28, где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность калликреина плазмы, представляет собой окклюзию

вены сетчатки.

RU 2020140891 A

A 1680410202 RU