

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

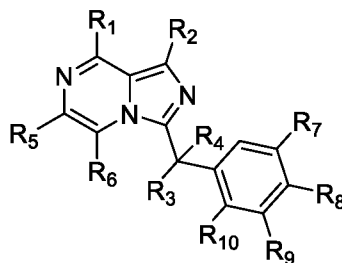
PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **EP/EP3679042 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **15.05.2023**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **01.03.2023**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 487/04 (2006 . 01)
A61K 31/4985 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
A61P 37/00 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP18853233.7**
European patent application
Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date
- (97) Patentihakemuksen julkiseksitulospäivä - Patentansökans **15.07.2020**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **07.09.2018 PCT/CN2018104559**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
08.09.2017 WO WOPCT/CN2017/101058 28.12.2017 WO WOPCT/CN2017/119373
11.05.2018 WO WOPCT/CN2018/086555

- (73) Haltija - Innehavare - Holder
1• BeiGene, Ltd., Mourant Ozannes Corporate Services (Cayman) Limited 94 Solaris Avenue, Camana Bay , Grand Cayman KY1-1108 , (KY)
- (72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• Li, Jing , No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park Changping , Beijing 102206 , (CN)
2• ZHAO, Haibo , No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park Changping , Beijing 102206 , (CN)
3• WANG, Zhiwei , No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park Changping , Beijing 102206 , (CN)
- (74) Asiamies - Ombud - Agent
Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Valhallavägen 117 N , 114 85 Stockholm , (SE)
- (54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
IMIDATSO[1,5-A]PYRATSIIINIOHDANNAISIA PI3Kdelta-ESTÄJINÄ
IMIDAZO[1,5-A]PYRAZINE DERIVATIVES AS PI3Kdelta INHIBITORS

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I)



(I)

tai sen stereoisomeeri tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,

jolloin R_1 on $-NR_aR_b$, jolloin R_a ja R_b ovat kumpikin itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli;

jolloin R_2 on vety, F, Cl, Br, $-C_{1-6}$ -alkyyli, $-C_{2-6}$ -alkenylyli, $-C_{2-6}$ -alkynylyli, sykloalkyyli,

heterosyklyyli, aryyli, heteroaryyli, $-CN$, $-NO_2$, $-OR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-COR_{12}$, $-CO_2R_{12}$, -

$CONR_{12}R_{13}$, $-C(=NR_{12})NR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}R_{13}$, $-NR_{12}COR_{13}$, $-NR_{12}CONR_{13}R_{14}$, -

$NR_{12}CO_2R_{13}$, $-NR_{12}SONR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}SO_2NR_{13}R_{14}$ tai $-NR_{12}SO_2R_{13}$; jolloin mainitut -

C_{1-6} -alkyyli, $-C_{2-6}$ -alkenylyli, $-C_{2-6}$ -alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään

yhdeällä substituentilla R_{11a} ;

jolloin R_3 ja R_4 , jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kumpikin itsenäisesti vety, -
 C_{1-6} -alkyyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli;

jolloin R_5 ja R_6 , jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kumpikin itsenäisesti vety,
halogeeni, $-C_{1-6}$ -alkyyli, $-C_{2-6}$ -alkenylyli, $-C_{2-6}$ -alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli,

aryyli, heteroaryyli, $-CN$, $-NO_2$, $-OR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-COR_{12}$, $-CO_2R_{12}$, $-CONR_{12}R_{13}$, -

$C(=NR_{12})NR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}R_{13}$, $-NR_{12}COR_{13}$, $-NR_{12}CONR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}CO_2R_{13}$, -

$NR_{12}SONR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}SO_2NR_{13}R_{14}$ tai $-NR_{12}SO_2R_{13}$; jolloin mainittu $-C_{1-6}$ -alkyyli, -

C_{2-6} -alkenylyli, $-C_{2-6}$ -alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään yhdellä

substituentilla R_{11b} ;

jolloin R_7 , R_8 ja R_{10} , jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kukin itsenäisesti vety,
halogeeni, $-C_{1-6}$ -alkyyli, $-C_{2-6}$ -alkenylyli, $-C_{2-6}$ -alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli,

aryyli, heteroaryyli, $-CN$, $-NO_2$, $-OR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-COR_{12}$, $-CO_2R_{12}$, $-CONR_{12}R_{13}$, -

$C(=NR_{12})NR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}R_{13}$, $-NR_{12}COR_{13}$, $-NR_{12}CONR_{13}R_{14}$, $-NR_{12}CO_2R_{13}$, -

NR₁₂SONR₁₃R₁₄, -NR₁₂SO₂NR₁₃R₁₄ tai -NR₁₂SO₂R₁₃; jolloin mainitut -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, ariyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään yhdellä substituentilla R_{11c};

5 jolloin R₉ on -CONR₁₂R₁₃;

jolloin R_{11a}, R_{11b} ja R_{11c}, jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kukin itsenäisesti vety, halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, halogeeni-C₁₋₆-alkyyli, halogeeni-C₂₋₆-alkenylyli, halogeeni-C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, ariyli, heteroaryyli, -CN, -NO₂, okso, -OR₁₂, -SO₂R₁₂, -COR₁₂, -CO₂R₁₂, -CONR₁₂R₁₃, -

10 C(=NR₁₂)NR₁₃R₁₄, -NR₁₂R₁₃, -NR₁₂COR₁₃, -NR₁₂CONR₁₃R₁₄, -NR₁₂CO₂R₁₃, -NR₁₂SONR₁₃R₁₄, -NR₁₂SO₂NR₁₃R₁₄ tai -NR₁₂SO₂R₁₃; ja

jolloin (i) R₁₂, R₁₃, ja R₁₄, jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kukin itsenäisesti vety, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, ariyli tai heteroaryyli, jolloin mainitut C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli,

15 heterosyklyyli, ariyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; tai (ii) (R₁₂ ja R₁₃) tai (R₁₃ ja R₁₄) tai (R₁₂ ja R₁₄) muodostavat yhdessä niihin sitoutune(id)en atomi(e)n kanssa 3–12-jäsenisen tyydyttyneen, osittain tai täysin tyydyttymättömän renkaan, joka käsittää 0, 1 tai 2 muuta heteroatomia, jotka valitaan itsenäisesti ryhmien -NH-, -O-, -S-, -SO- ja -SO₂-joukosta, ja mainittu rengas on substituomaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅;

jolloin R₁₅, kunkin esiintymän tapauksessa, on itsenäisesti vety, halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, ariyli, heteroaryyli, -CN, -NO₂, okso, -OR₁₆, -SO₂R₁₆, -COR₁₆, -CO₂R₁₆, -CONR₁₆R₁₇, -

25 C(=NR₁₆)NR₁₇R₁₈, -NR₁₆R₁₇, -C₁₋₆-alkyyli-NR₁₆R₁₇, -NR₁₆COR₁₇, -NR₁₆CONR₁₇R₁₈, -NR₁₆CO₂R₁₇, -NR₁₆SONR₁₇R₁₈, -NR₁₆SO₂NR₁₇R₁₈ tai -NR₁₆SO₂R₁₇, jolloin mainitut C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, ariyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja halogeenilla, R₁₉:llä, -OR₁₉:llä, -COR₁₉:llä, -SO₂R₁₉:llä tai -CO₂R₁₉:llä;

30 jolloin (i) kukin R₁₆:n, R₁₇:n tai R₁₈:n joukosta on itsenäisesti vety, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, halogeeni-C₁₋₆-alkyyli, halogeeni-C₂₋₆-alkenylyli, halogeeni-C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, ariyli tai heteroaryyli; tai (ii) (R₁₆ ja R₁₇) tai (R₁₆ ja R₁₈) tai (R₁₇ ja R₁₈) muodostavat yhdessä niihin sitoutune(id)en atomi(e)n kanssa 3–12-jäsenisen tyydyttyneen, osittain tai täysin tyydyttymättömän renkaan,

joka käsittää 0, 1 tai 2 muuta heteroatomia, jotka valitaan itsenäisesti ryhmien -NH, -O-, -S-, -SO- ja -SO₂- joukosta, ja mainittu rengas on substituomaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₉; ja

jolloin R₁₉ on itsenäisesti vety, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, halogeeni-
5 C₁₋₆-alkyyli, halogeeni-C₂₋₆-alkenylyli, halogeeni-C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli, jolloin mainitut sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli ovat kukin substituomattomia tai substituoituja halogeenilla, -C₁₋₆-alkyyllillä, -C₂₋₆-alkenylyllillä, -C₂₋₆-alkynylyllillä, halogeeni-C₁₋₆-alkyyllillä, halogeeni-C₂₋₆-alkenylyllillä tai halogeeni-C₂₋₆-alkynylyllillä; ja jolloin mainitut -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-
10 alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, halogeeni-C₁₋₆-alkyyli, halogeeni-C₂₋₆-alkenylyli tai halogeeni-C₂₋₆-alkynylyli ovat kukin substituomattomia tai substituoituja sykloalkyyllillä, heterosyklyyllillä, aryyllillä tai heteroaryyllillä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R₁ on -NH₂; R₂ on itsenäisesti
15 vety, halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli tai C₆₋₁₀-aryyli, ja jolloin -C₁₋₆-alkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli ja C₆₋₁₀ aryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään yhdellä substituentilla R_{11a}; R₃ ja R₄ ovat kumpikin itsenäisesti vety tai -C₁₋₆-alkyyli; R₅ ja R₆, jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kumpikin itsenäisesti vety, halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli,
20 sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli, jolloin mainitut -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään yhdellä substituentilla R_{11b}, jolloin R_{11b} on halogeeni; R₇, R₈ ja R₁₀, jotka voivat olla samat tai erilaiset, ovat kukin itsenäisesti vety, halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli,
25 sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli, heteroaryyli tai -OR₁₂; jolloin mainitut -C₁₋₆-alkyyli, -C₂₋₆-alkenylyli, -C₂₋₆-alkynylyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyli tai heteroaryyli ovat kukin itsenäisesti substituomattomia tai substituoituja vähintään yhdellä substituentilla R_{11c}, jolloin R_{11c} on halogeeni.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen yhdiste, jossa R₂ on C₁₋₆-alkyyli; R₃ on vety; R₄ on -C₁₋₆-alkyyli; R₅ ja R₆ ovat kumpikin vety; R₇ ja R₈ ovat kumpikin itsenäisesti vety, halogeeni tai -C₁₋₆-alkyyli ja R₁₀ on metoksi, etoksi, propoksi tai isopropoksi.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R_{12} on vety ja R_{13} on C_{1-6} -alkyyli, joka on substituomaton tai substituoitu yhdellä substituentilla R_{15} , joka on heterosyklyyli, joka on substituomaton tai substituoitu halogeenilla, R_{19} :llä, $-OR_{19}$:llä, $-COR_{19}$:llä, $-SO_2R_{19}$:llä tai $-CO_2R_{19}$:llä; jolloin heterosyklyyliryhmä on 4-, 5-, 6-, 7- tai 8-jäseninen tyydyttynyt monosyklinen rengas, joka käsittää yhden tyypiheteroatomin, tai 5-, 6-, 7- tai 8-jäseninen tyydyttynyt monosyklinen rengas, joka käsittää yhden tyypiatomin ja 1 muun ryhmien $-NH$, $-O$ -, $-S$ -, $-SO$ - tai $-SO_2$ - joukosta valittavan heteroatomin ja joka on substituomaton tai substituoitu halogeenilla, R_{19} :llä, $-OR_{19}$:llä, $-COR_{19}$:llä, $-SO_2R_{19}$:llä tai $-CO_2R_{19}$:llä, jolloin R_{19} on sellainen kuin on määritetty kaavassa (I), ja jolloin edullisesti heterosyklyyliryhmä on piperidinyyli- tai piperatsinyyliryhmä, joka on substituomaton tai substituoitu halogeenilla tai C_{1-6} -alkyyllillä.
5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R_{12} on vety ja R_{13} on sykloalkyyli, joka on substituomaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R_{15} ; jolloin R_{15} on $-OR_{16}$, $-CO_2R_{16}$ tai $-C_{1-6}$ -alkyyli- $NR_{16}R_{17}$ tai $-C_{1-6}$ -alkyyli, joka on substituomaton tai substituoitu $-OR_{19}$:llä, jolloin R_{16} ja R_{17} yhdessä niihin sitoutune(id)en atomi(e)n kanssa voivat muodostaa 5–8-jäsenisen tyydyttynään renkaan, joka käsittää 0, 1 tai 2 muuta heteroatomia, jotka valitaan itsenäisesti $-NH$:sta, ja mainittu rengas on substituomaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R_{19} , ja jolloin R_{16} , R_{17} ja R_{19} ovat sellaisia kuin patenttivaatimuksessa 1 on määritetty, ja jolloin edullisesti R_{13} on C_3 - C_8 -sykloalkyyli, joka on substituomaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R_{15} .
6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen yhdiste, jossa R_{13} on syklopropyyli, syklobutyyl, syklopentyyl, sykloheksyyli, joista kukin on substituomaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R_{15} .
7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R_{12} on vety ja R_{13} on 5–8-jäseninen heterosyklyyli, joka käsittää 1 tai 2 tai 3 atomien O, NH, S, SO ja SO_2 joukosta valittavaa heteroatomia ja joka on substituomaton tai substituoitu vähintään

yhdellä substituentilla R₁₅; tai R₁₂ on vety ja R₁₃ on aryyliiryhmä, joka valitaan fenyylin ja naftyylin joukosta ja joka on substituoinaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; tai R₁₂ ja R₁₃ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiatomin kanssa 3–12-jäsenisen tyydyttyneen, osittain tai täysin tyydyttymättömän renkaan, joka käsittää 0, 1 tai 2 muuta heteroatomia, jotka valitaan itsenäisesti ryhmien -NH, -O-, -S-, -SO- ja -SO₂- joukosta, ja mainittu rengas on substituoinaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen yhdiste, jossa

10 (a) R₁₃ on tetrahydrofurfuryyli tai tetrahydropyranyyli, joista kumpikin on substituoinaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; jolloin R₁₅ on halogeeni tai -C₁₋₆-alkyyli;

tai

15 (b) R₁₃ on aryyliiryhmä, joka valitaan fenyylin ja naftyylin joukosta ja joka on substituoinaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅, jolloin R₁₅ on halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli, -OR₁₆ tai heterosyklyyli, joka on substituoinaton tai substituoitu halogeenilla, R₁₉:llä tai -OR₁₉:llä, jolloin R₁₆ ja R₁₉ ovat sellaisia kuin patenttivaatimuksessa 1 on määritetty;

tai

20 (c) R₁₂ ja R₁₃ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiatomin kanssa 4- tai 5- tai 6- tai 7- tai 8-jäsenisen tyydyttyneen monosyklisen renkaan, joka käsittää 0 muuta heteroatomia, ja mainittu rengas on substituoinaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; jolloin R₁₅ on halogeeni, -OR₁₆, -CO₂R₁₆ tai -C₁₋₆-alkyyli, joka on substituoinaton tai substituoitu -OR₁₉:llä, jolloin R₁₆ ja R₁₉ ovat sellaisia kuin
25 on määritetty patenttivaatimuksessa 1.

9. Patenttivaatimuksen 7 mukainen yhdiste, jossa R₁₂ ja R₁₃ muodostavat

yhdessä niihin sitoutuneen typpiatomin kanssa 5-, 6-, 7- tai 8-jäsenisen tyydyttyneen monosyklisen renkaan, joka käsittää 1 muun heteroatomin, joka valitaan ryhmien -
30 NH, -O-, -S-, -SO- ja -SO₂- joukosta, ja mainittu rengas on substituoinaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; tai jolloin R₁₂ ja R₁₃ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiatomin kanssa 7–12-jäsenisen tyydyttyneen bisyklisen renkaan, joka käsittää 0 tai 1 tai 2 muuta heteroatomia, jotka valitaan

ryhmien -N-, -O-, -S-, -SO- ja -SO₂- joukosta, ja mainittu rengas on substituimaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅,

ja jolloin edullisesti

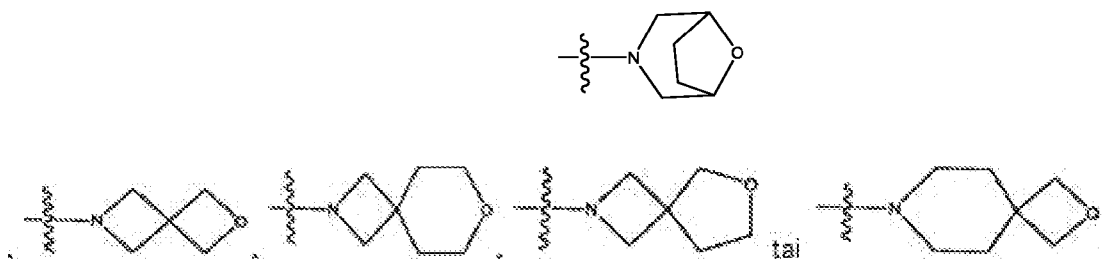
R₁₂ ja R₁₃ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiätomien kanssa morfolino-,

- 5 morfolinyyli- tai piperatsinyylirenkaan, joista kukin on substituimaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; jolloin R₁₅ on vety, halogeeni, -C₁₋₆-alkyyli tai sykloalkyyli, jolloin mainitut C₁₋₆-alkyyli tai sykloalkyyli ovat kukin itsenäisesti substituimattomia tai substituoituja halogeenilla, R₁₉:llä, -OR₁₉:llä, -COR₁₉:llä tai -CO₂R₁₉:llä, jolloin R₁₉ on sellainen kuin patenttivaatimuksessa 1 on määritetty.

10

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen yhdiste, jossa rengas on bisyklisesti silloitettu tai spirorengas, joka on substituimaton tai substituoitu vähintään yhdellä substituentilla R₁₅; jolloin rengas on

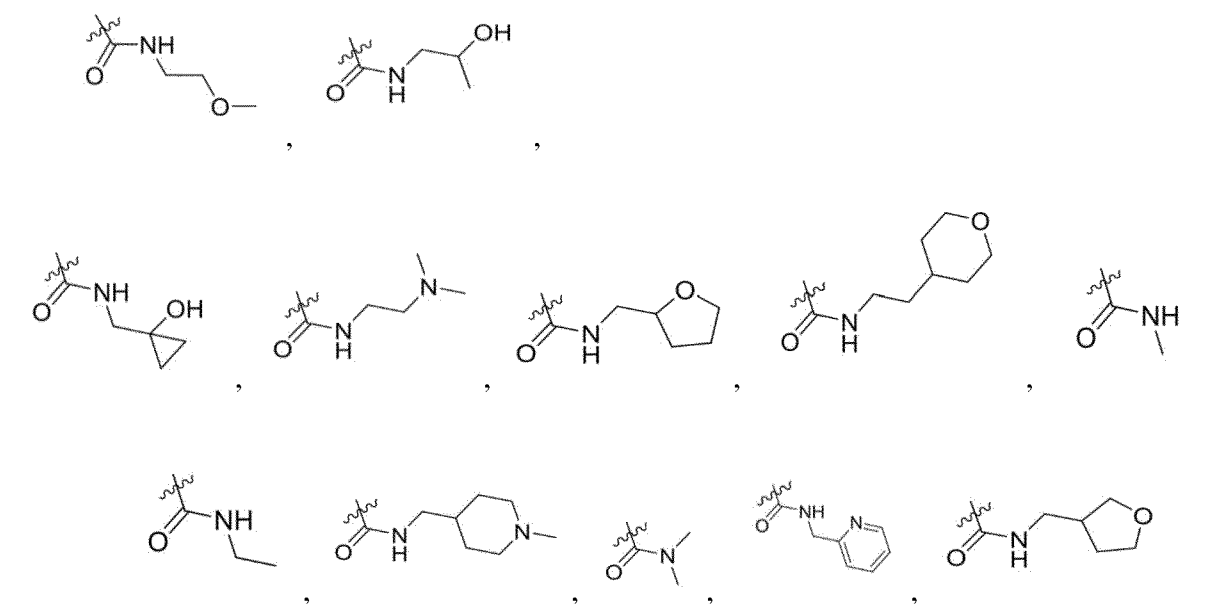
15



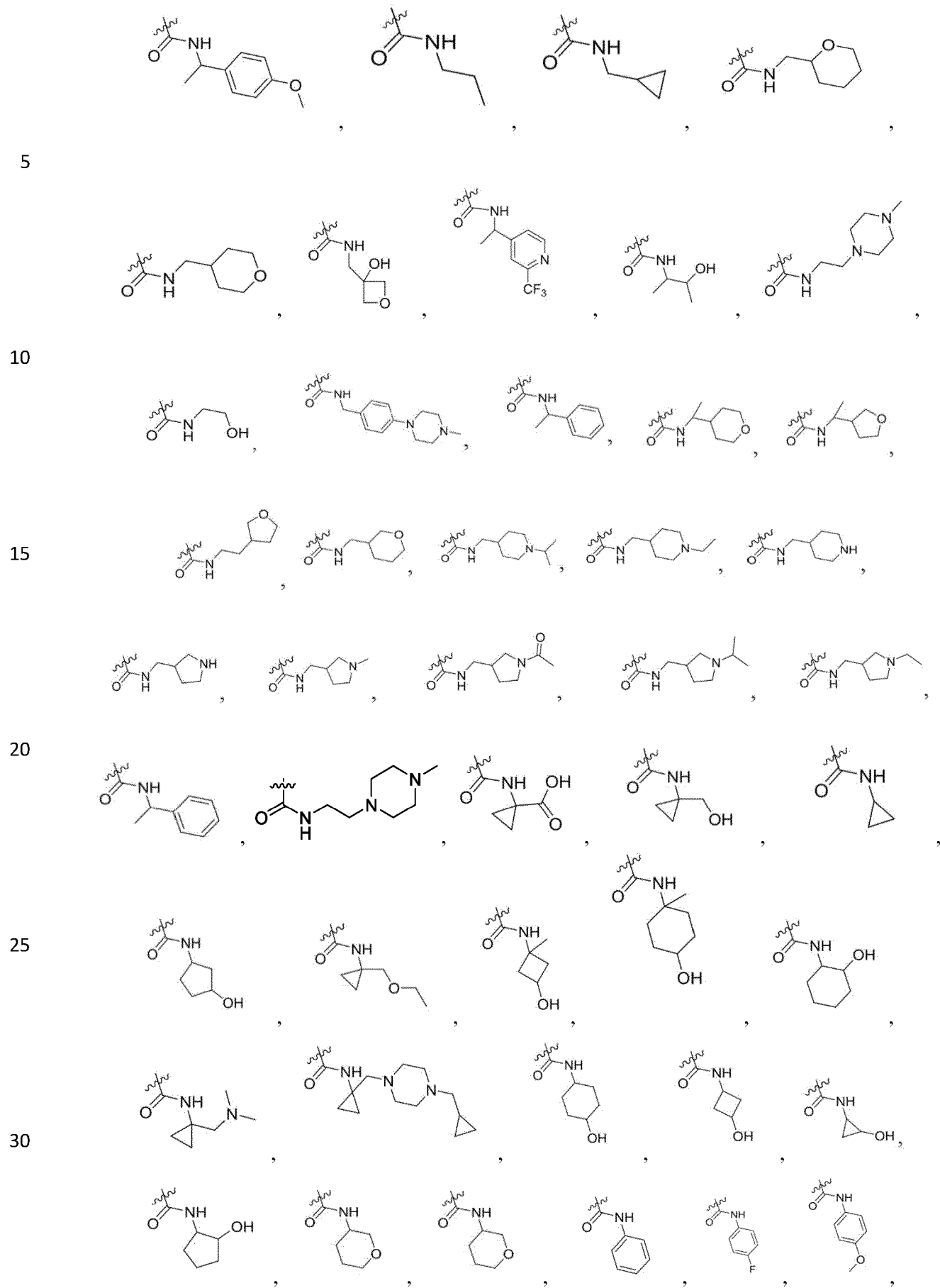
20

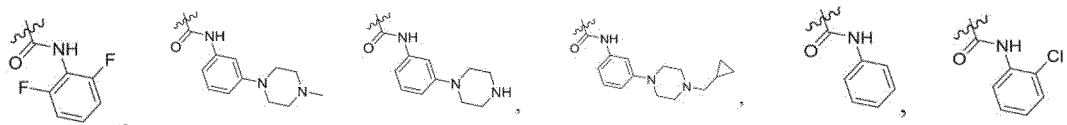
11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R₉ on

25

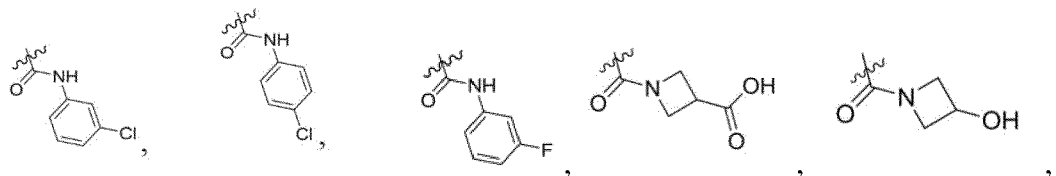


30

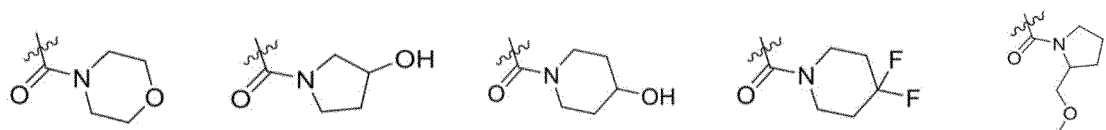




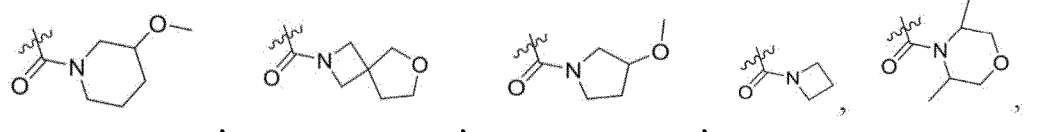
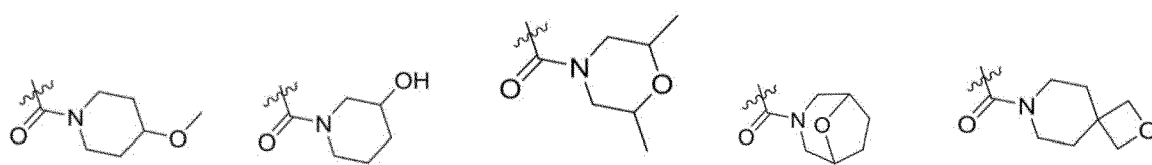
5



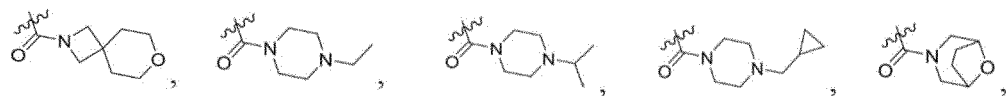
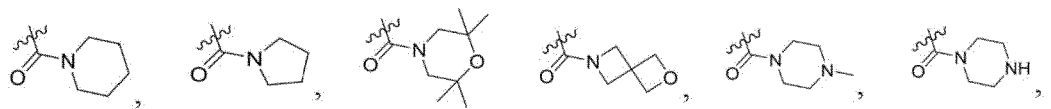
10



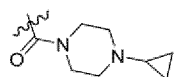
15



20



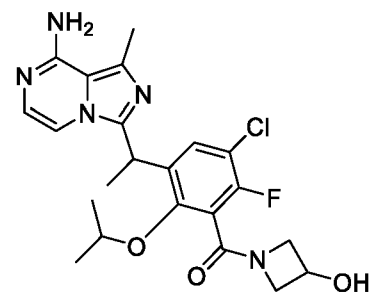
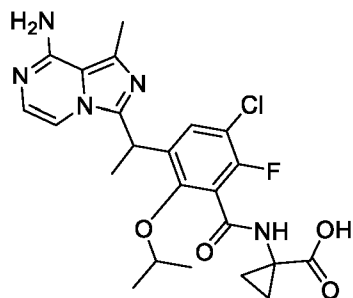
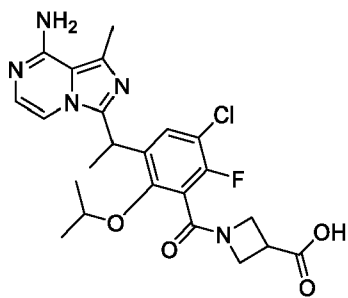
tai



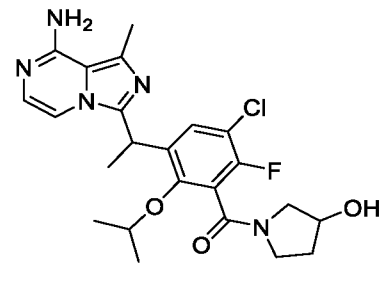
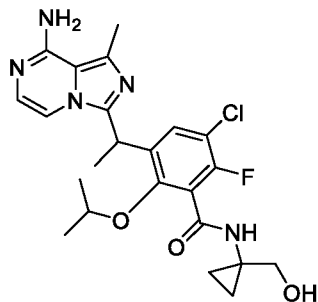
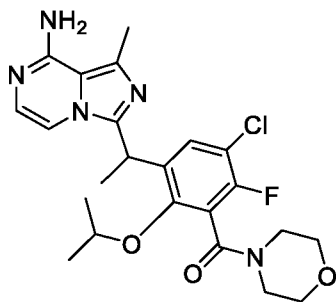
25 **12.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 mukainen yhdiste, jossa hiiliatomi, johon R₉₃ ja R₉₄ ovat sitoutuneet, on (S)-konfiguraatiossa, kun R₉₃ ja R₉₄ ovat erilaisia.

13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on

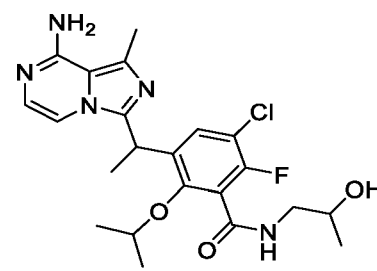
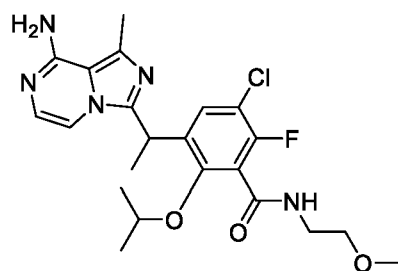
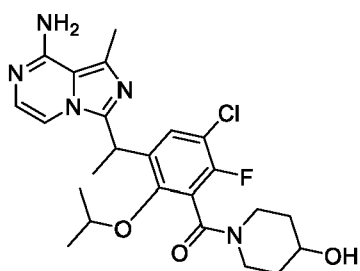
5



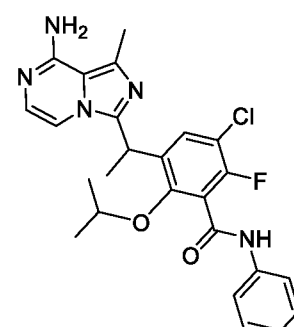
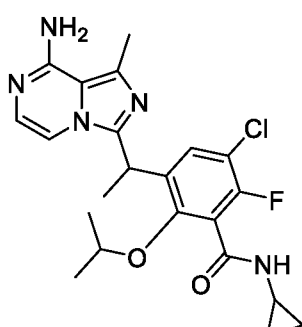
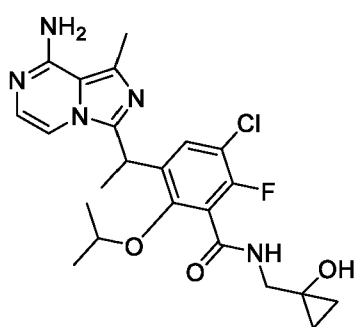
10



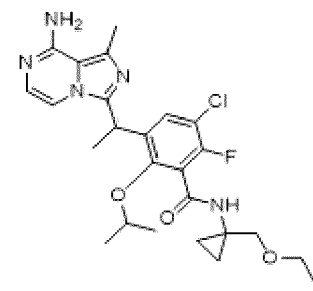
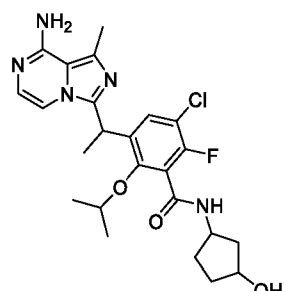
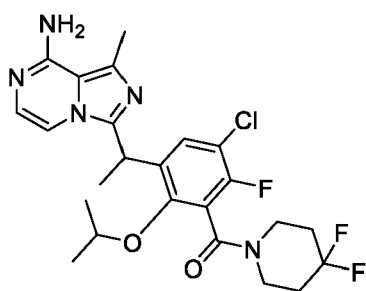
15



20

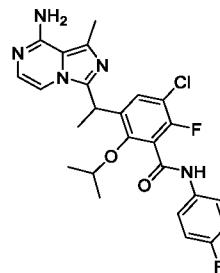
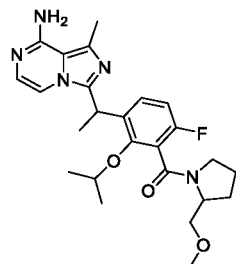
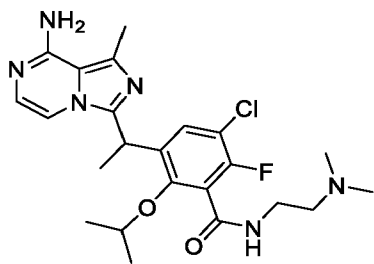


25

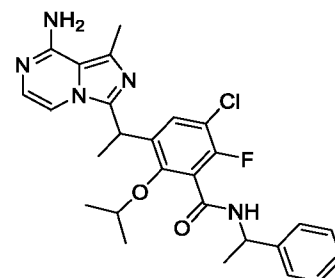
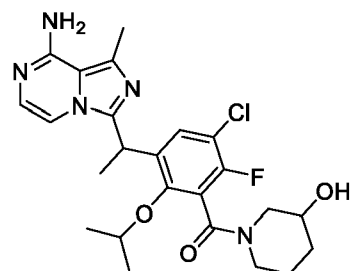
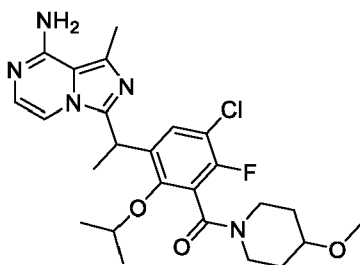


30

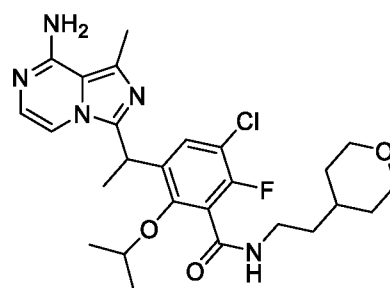
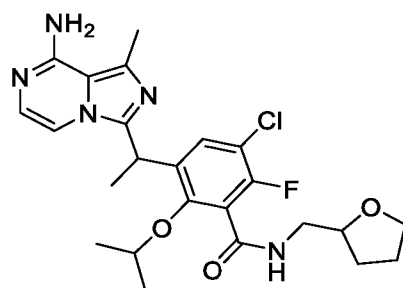
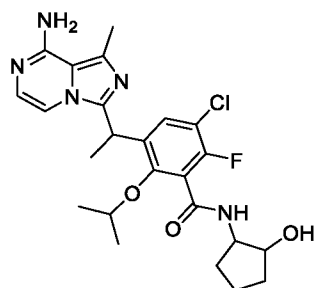
5



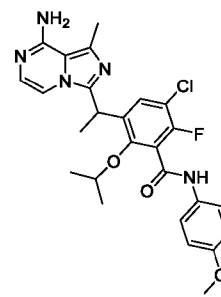
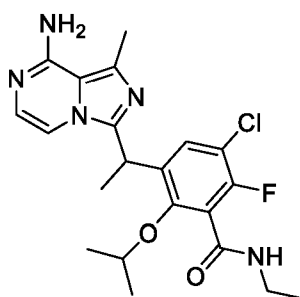
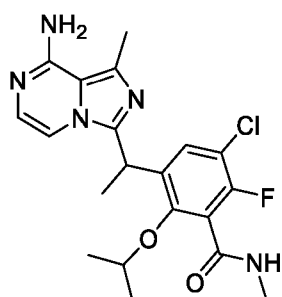
10



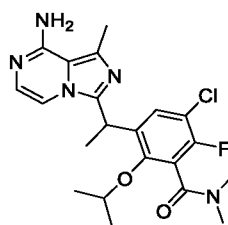
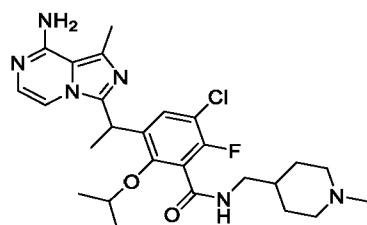
15



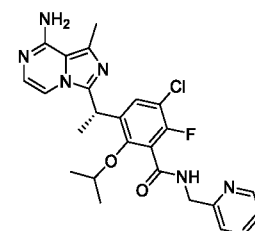
20



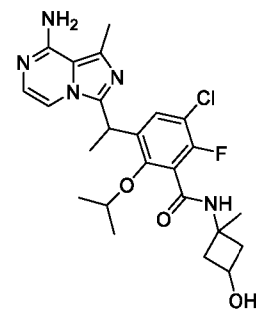
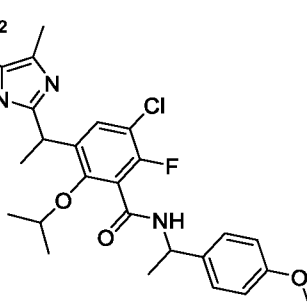
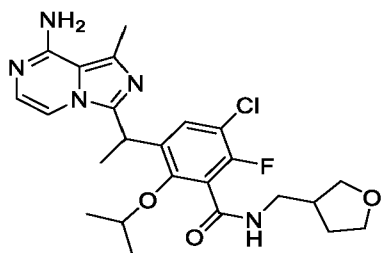
25



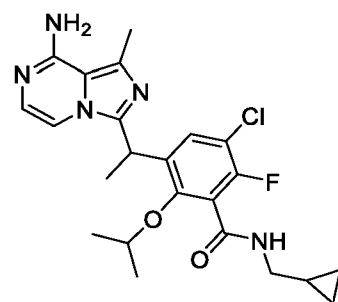
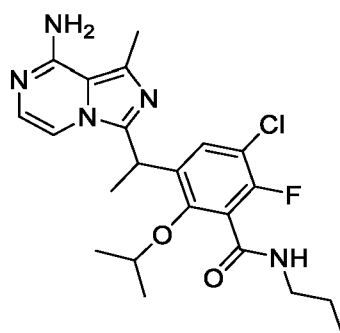
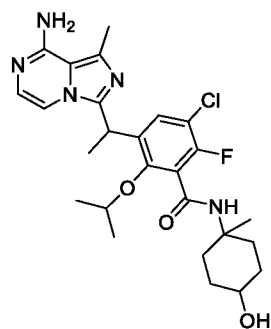
30



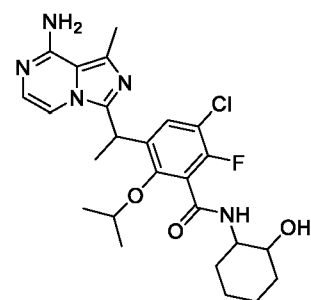
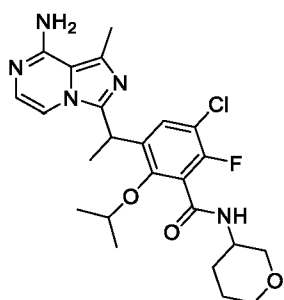
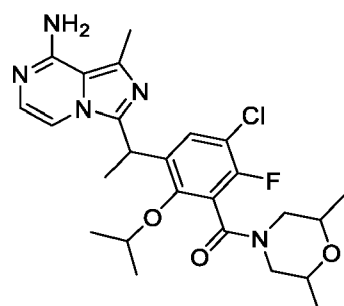
5



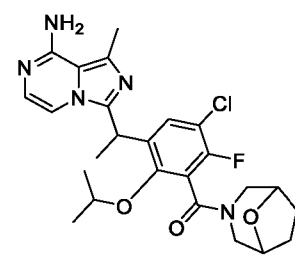
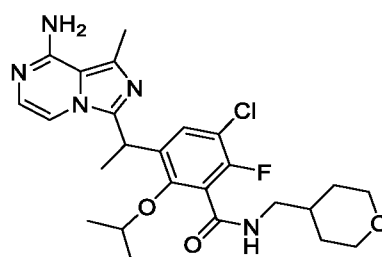
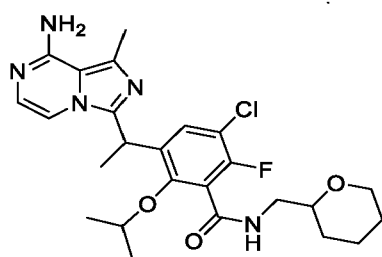
10



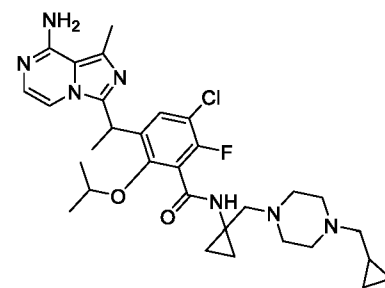
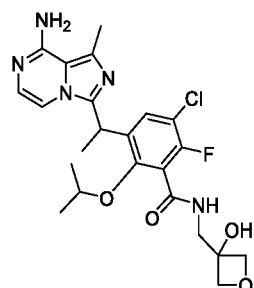
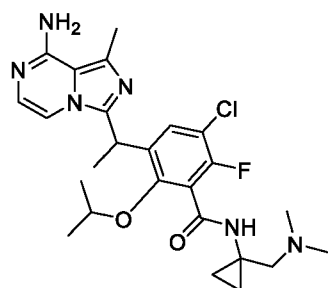
15



20

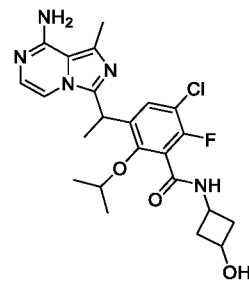
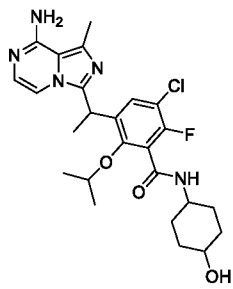
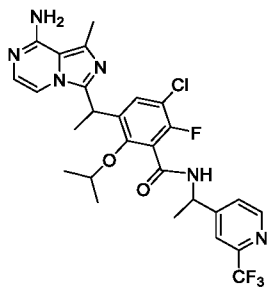


25

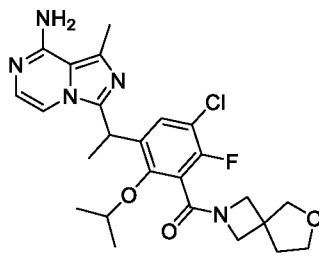
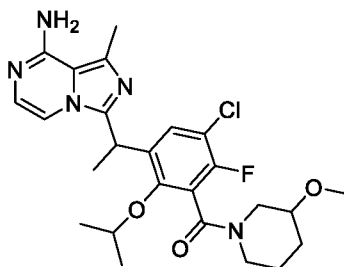
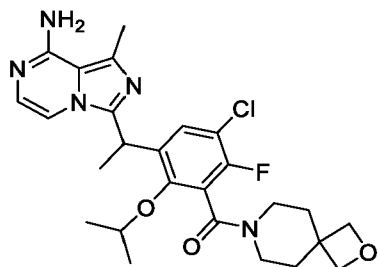


30

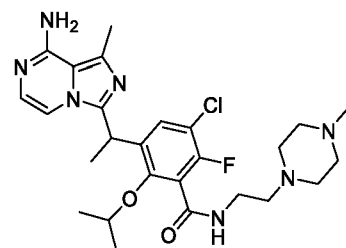
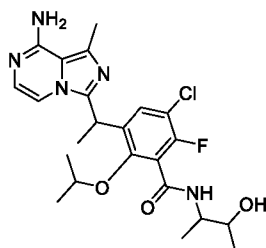
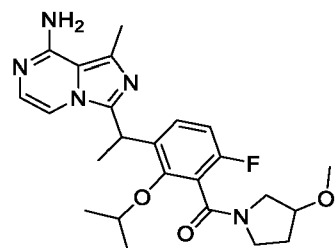
5



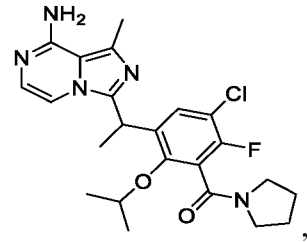
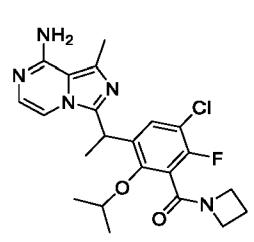
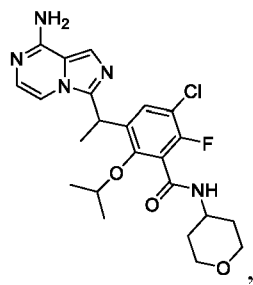
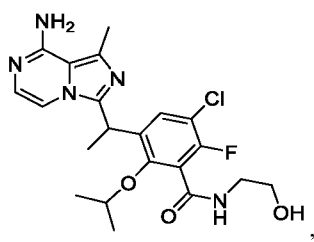
10



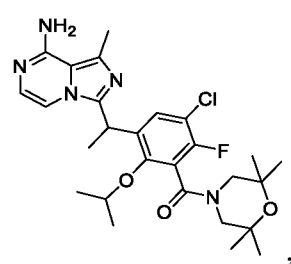
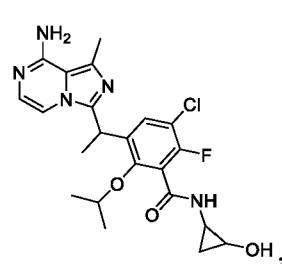
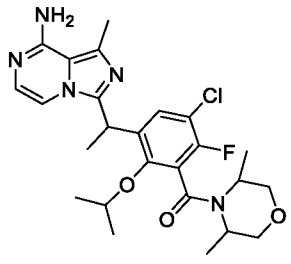
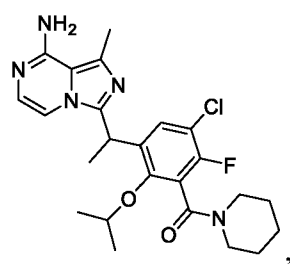
15



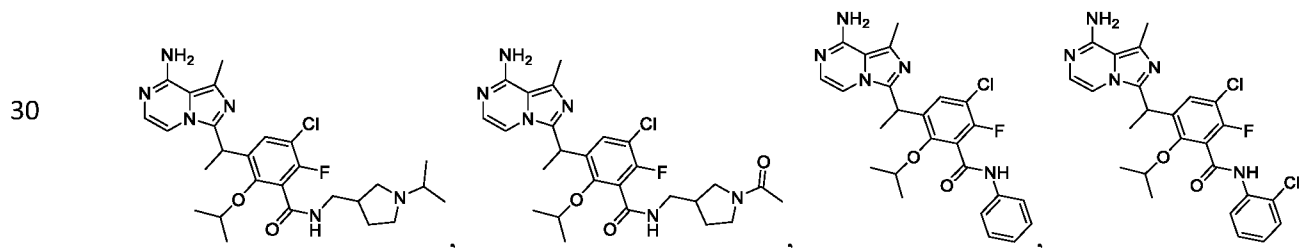
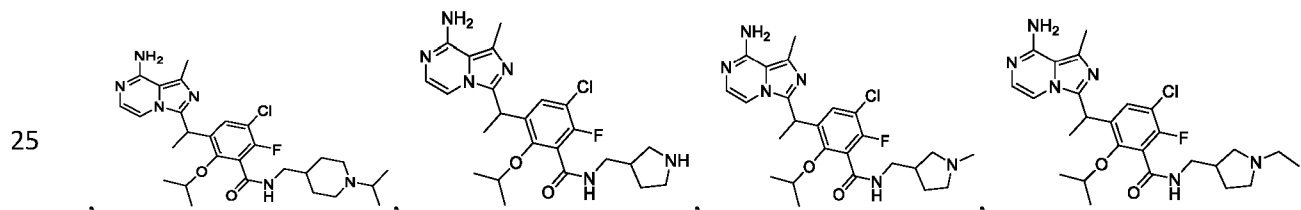
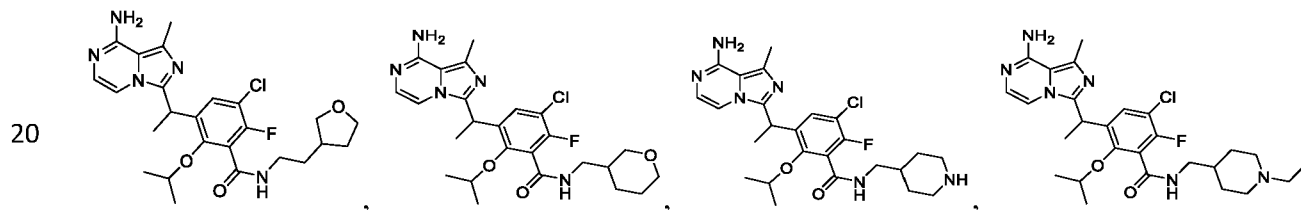
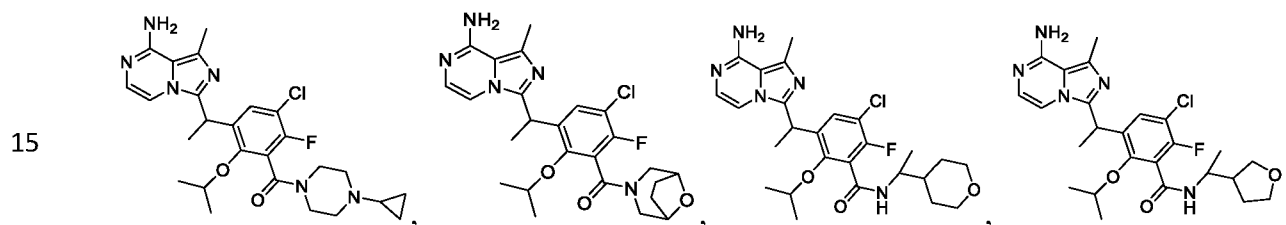
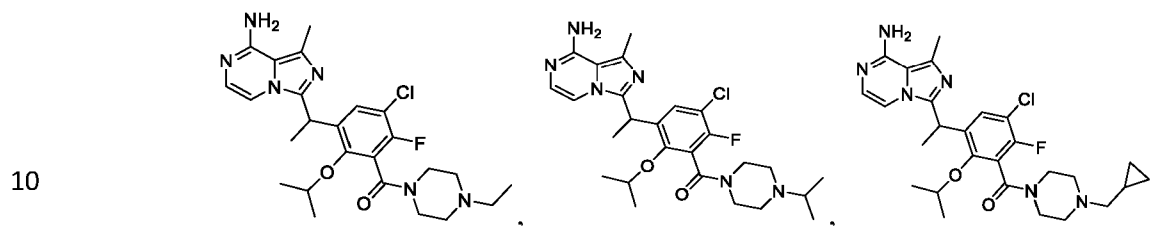
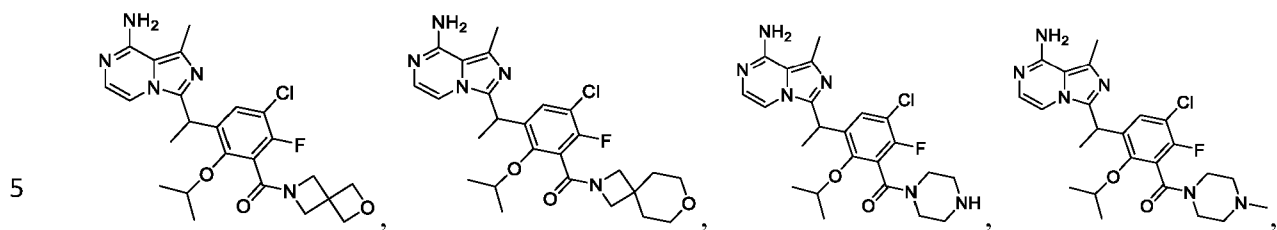
20

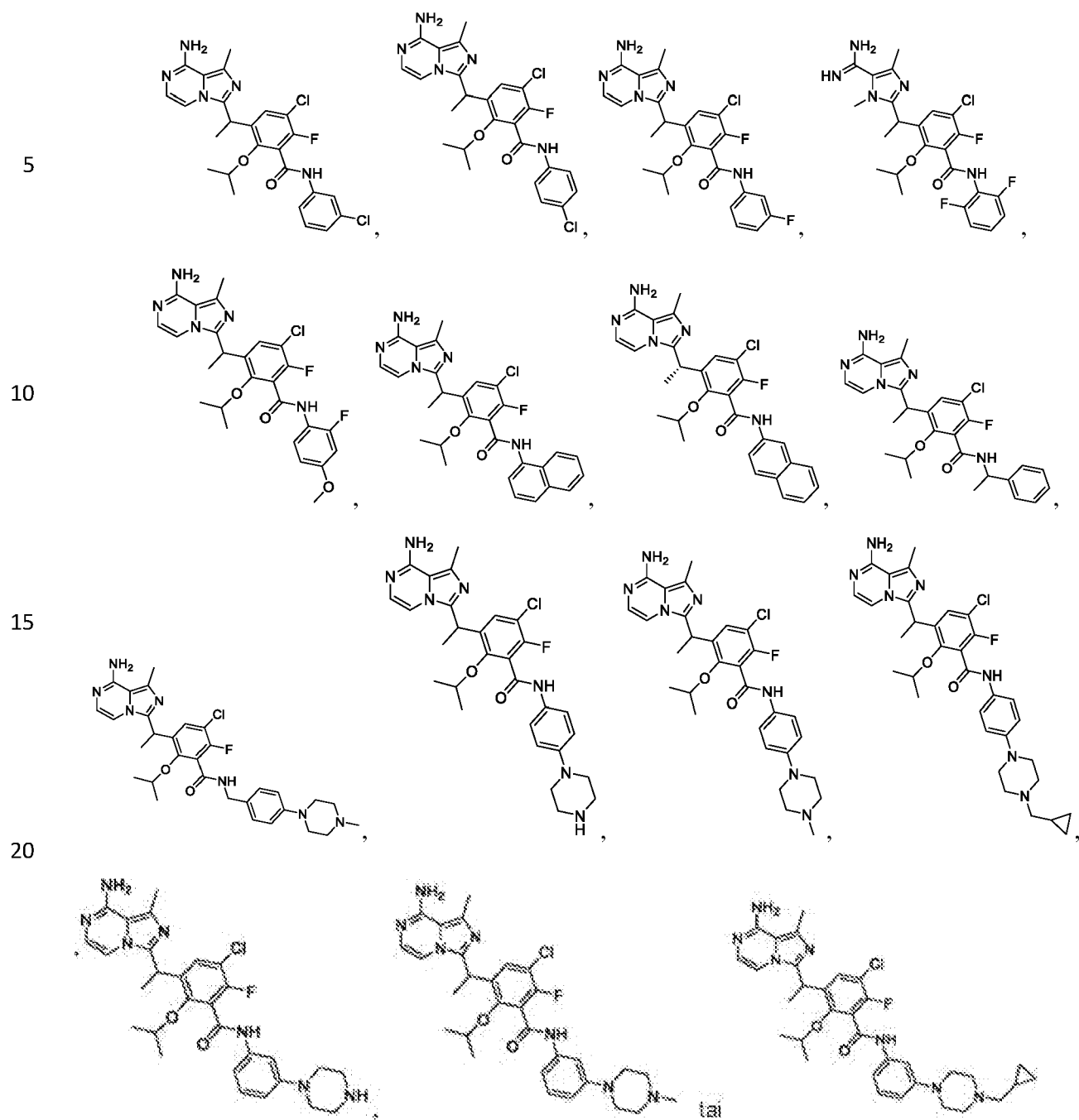


25



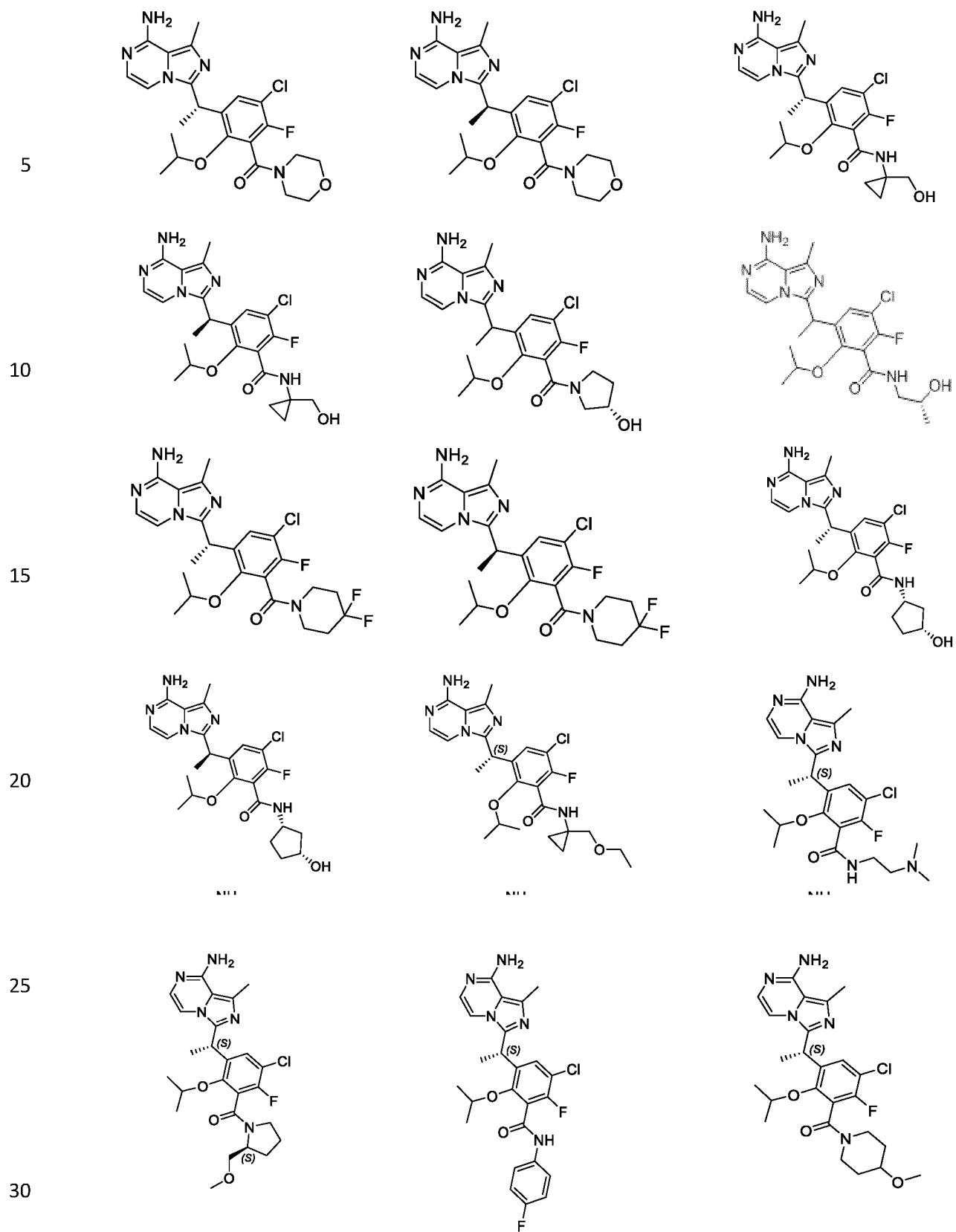
30



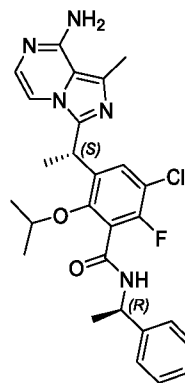
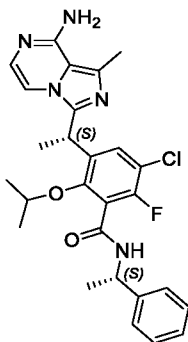
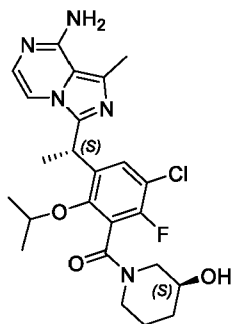


tai sen stereoisomeeri tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

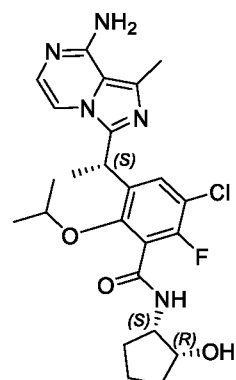
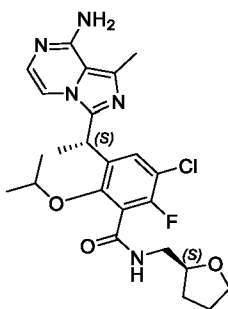
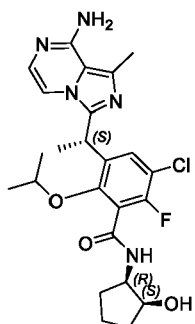
25 **14.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on



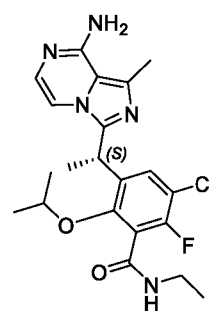
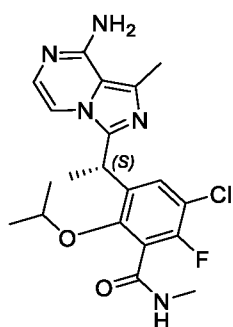
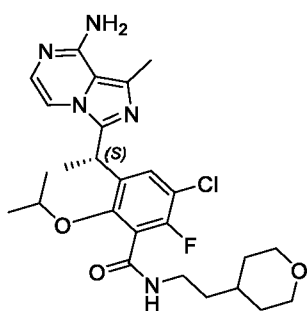
5



10

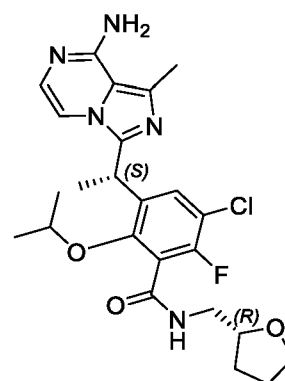
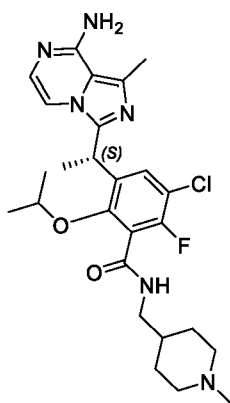
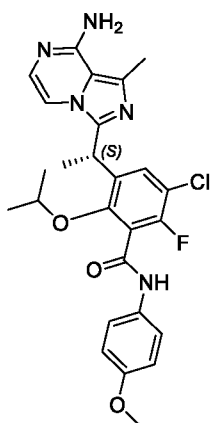


15



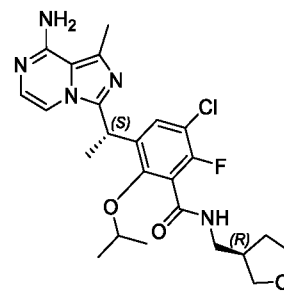
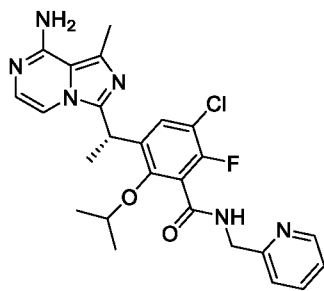
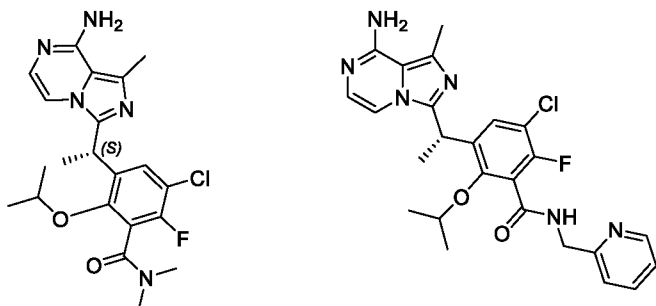
20

25

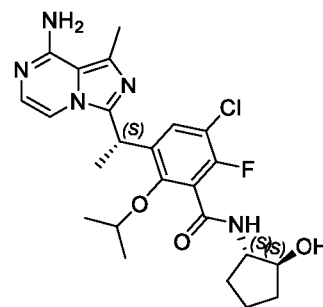
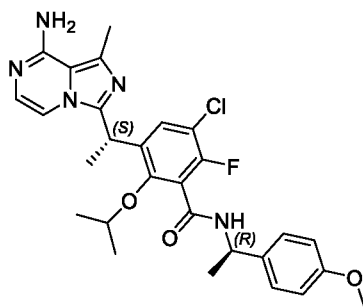
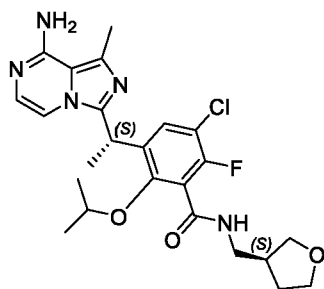


30

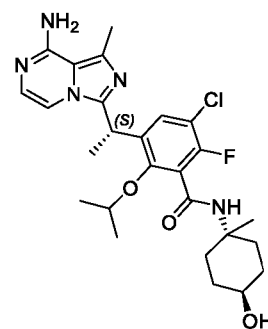
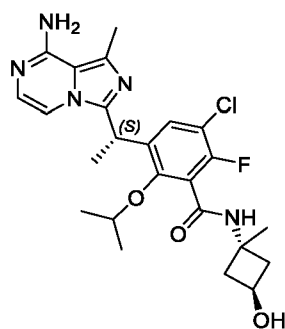
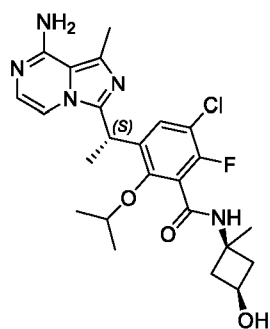
5



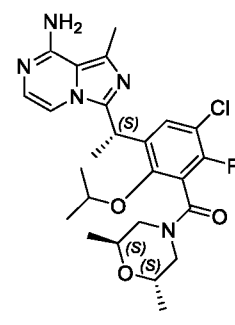
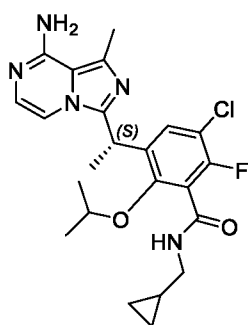
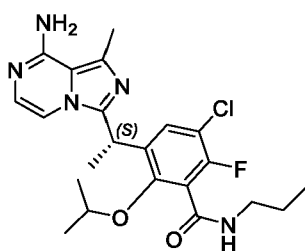
10



15

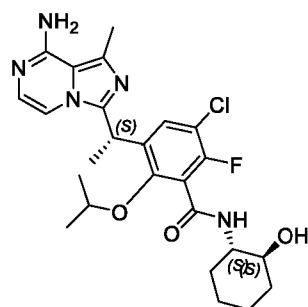
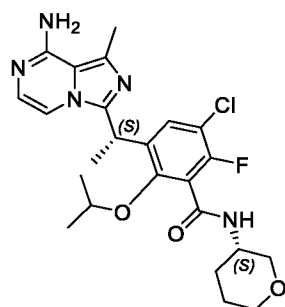
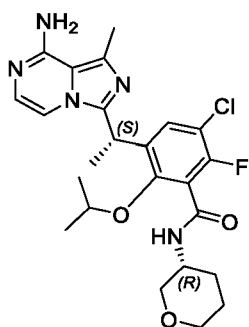


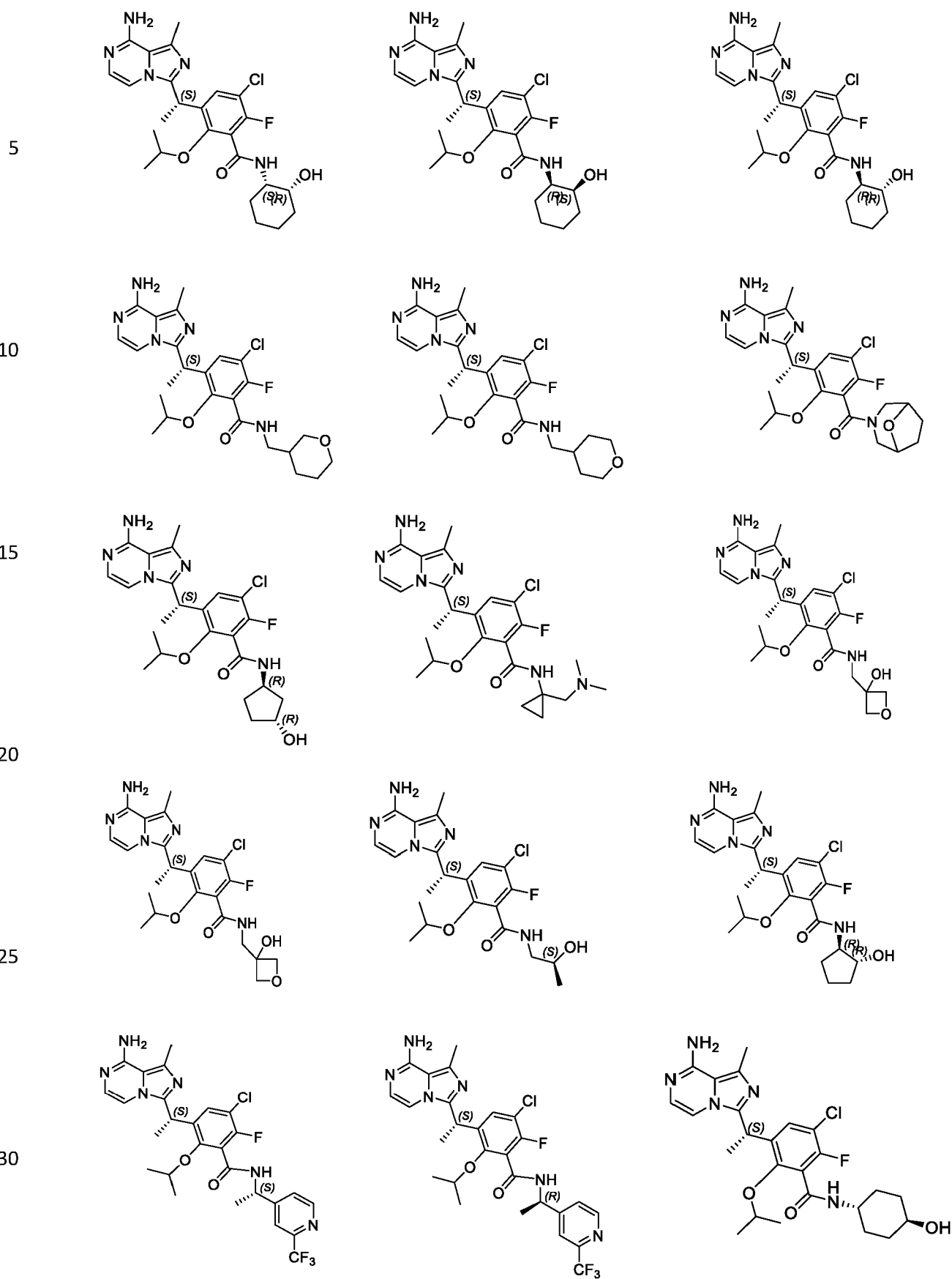
20



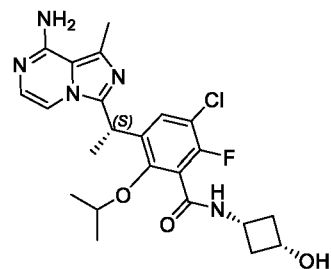
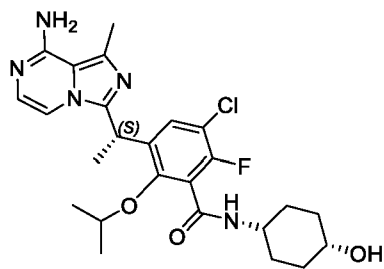
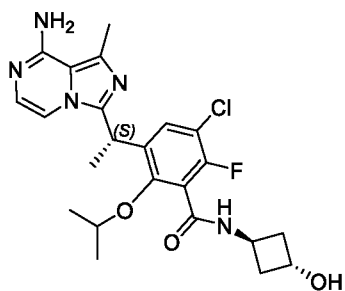
25

30

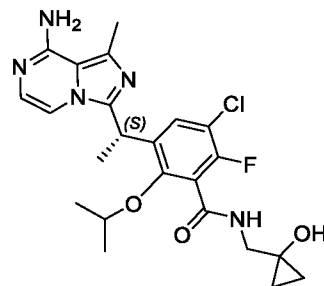
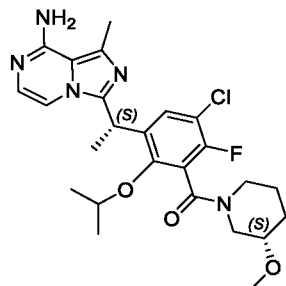
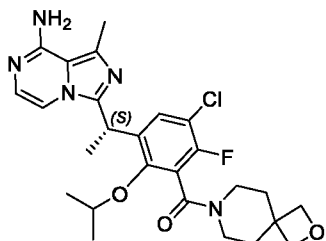




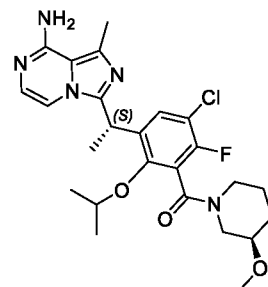
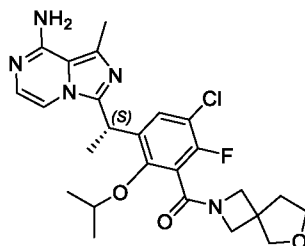
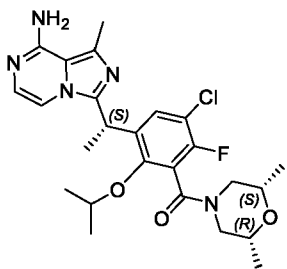
5



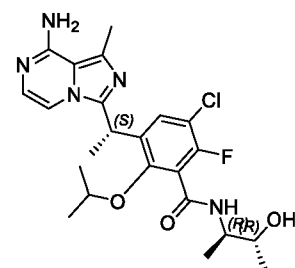
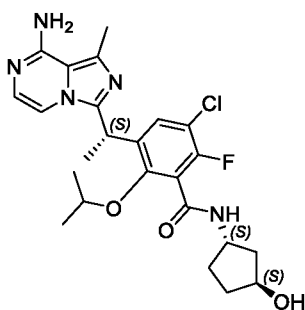
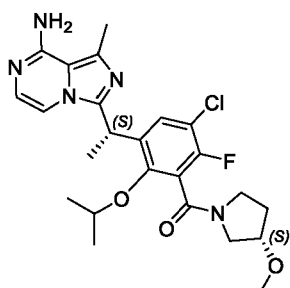
10



15

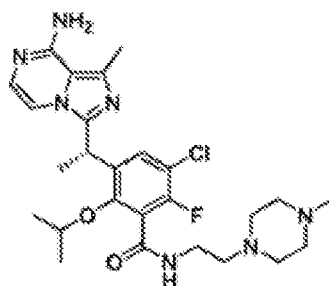


20



25 tai

30



tai sen stereoisomeeri tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

15. Lääkekoostumus, joka käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksen 1–14 mukaista yhdistettä, sen stereoisomeeriä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa sekä farmaseuttisesti hyväksyttävää kantoainetta.

5

16. Jonkin patenttivaatimuksen 1–14 mukainen yhdiste tai sen stereoisomeeri tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ehkäistään häiriötä tai tautia, jonka tapauksessa PI3K δ -toiminnan estäminen aiheuttaa vasteen hoidettavassa, jolloin häiriö tai sairaus on tulehdushäiriö, autoimmuunisairaus tai syöpä,

10

ja jolloin edullisesti

häiriö tai sairaus valitaan ryhmästä, jonka muodostavat idiopaattinen

trombosytopeninen purppura (ITP), autoimmuuninen hemolyyttinen anemia,

vaskuliitti, systeeminen lupus erythematosus, lupusnefriitti, pemfigus,

15

membraaninefropatia, akuutti lymfosyyttinen hemolyyttinen (ALL), akuutti

myeloinen leukemia (AML), krooninen lymfosyyttinen leukemia (CLL), non-Hodgkin-

lymfooma (NHL), krooninen myeloinen leukemia (CML), multippeli myelooma (MM),

karvasoluleukemia, manttelisolulymfooma (MCL), pienisolainen lymfosyyttinen

lymfooma (SLL), follikulaarinen lymfooma, lymfooplasmasyttinen lymfooma,

20

ekstranodaalinen marginaalivyöhykkeen lymfooma, aktivoituneen B-solun kaltainen

(ABC) diffuusi suurisolainen B-lymfooma (DLBCL) tai itiökeskuksen B-solujen (GCB)

diffuusi suurisolainen B-lymfooma (DLBCL), T-solulymfooma, B-solulymfooma,

myelodysplasiaoireyhtymä (MDS), myeloproliferatiivinen sairaus (MPD),

follikulaarinen lymfooma, Waldeströmin makroglobulinemia (WM), haimasyöpä,

25

virtsarakkosyöpä, kolorektaalinen syöpä, rintasyöpä, eturauhassyöpä,

munuaissyöpä, hepatosellulaarinen syöpä, keuhkasyöpä, munasarjasyöpä,

kohdunkaulan syöpä, vatsasyöpä, ruokatorven syöpä, pään ja kaulan syöpä,

melanooma, umpieritysjärjestelmän syöpä, keskushermostosyöpä, aivosyöpä,

luussyöpä, pehmytkudossarkooma, ei-pienisolainen keuhkasyöpä, pienisolainen

30

keuhkasyöpä, koolonsyöpä, systeeminen lupus erythematosus (SLE), myasthenia

gravis, nivelreuma (RA), akuutti laajalle levinnyt enkefalomyeliitti, idiopaattinen

trombosytopeninen purppura, multippeliskleroosi (MS), Sjögrenin oireyhtymä,

autoimmuuninen hemolyyttinen anemia, astma, multippeliskleroosi, psoriaasi,

keuhkohtaumatauti tai lupus.