

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

(21)(22) Заявка: 2012145298/04, 10.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
25.03.2010 US 61/317,575

(43) Дата публикации заявки: 27.04.2014 Бюл. № 12

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 25.10.2012(86) Заявка РСТ:
US 2011/027895 (10.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/119345 (29.09.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ЭББВИ ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

**ДИН Хун (US),
ЭЛМОР Стивен (US),
ХЕКСАМЕР Лаура (US),
КАНЗЕР Аарон Р. (US),
ПАРК Чеол-Мин (SG),
САУЭРС Эндрю Дж. (US),
САЛЛИВАН Джерард (US),
УЭНДТ Майкл (US)**(54) **СРЕДСТВА, ИНДУЦИРУЮЩИЕ АПОПТОЗ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА, ИММУННЫХ И
АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(57) Формула изобретения

1.Соединение, выбранное из
 4-{4-[(4'-хлорбифенил-2-ил)метил]пиперазин-1-ил}-N-[(3-нитро-4-{[(1R,2R,3R,5S)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}фенил)сульфонил]бензамида;
 4-(4-{ацетил[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}пиперидин-1-ил)-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;
 4-(4-{бензоил[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}пиперидин-1-ил)-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;
 N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-3'-{[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}бифенил-4-карбоксамида;
 N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4-(4-{(фенилацетил)[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}пиперидин-1-ил)бензамида;
 N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4'-{[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}бифенил-4-карбоксамида;
 N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4'-{(3-фенилпропил)[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}бифенил-4-карбоксамида;
 4-{6-[адамантан-1-илметил]-2,6-диазабицикло[3.2.1]окт-2-ил}-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;
 N-[(4-{[(2R)-4-(морфолин-4-ил)-1-(фенилтио)бутан-2-ил]амино}-3-[(трифторметил)сульфонил]фенил)сульфонил]-4-(4-{(3-фенилпропаноил)[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-

триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}пиперидин-1-ил)бензамида;
 4-{4-[адамантан-1-илметил]пиперазин-1-ил}-N-[(4-{[(2R)-4-(морфолин-4-ил)-1-(фенилтио)бутан-2-ил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил]бензамида;
 4-{(1S,4S)-5-[адамантан-1-илметил]-2,5-диазабицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-N-({4-[циклогексилметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил)бензамида;
 4-(4-{[(1R,5R)-3-бром-5-метиладамантан-1-ил]метил}пиперазин-1-ил)-N-({4-[циклогексилметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил)бензамида;
 N-({4-[циклогексилметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил)-4-(4-{[3,5-диметиладамантан-1-ил]метил}пиперазин-1-ил)бензамида;
 4-{4-[4-(4'-хлорбифенил-2-ил)метил]пиперазин-1-ил}-N-[(4-(1-метил-2-оксо-3-азабицикло[3.1.1]гепт-3-ил)фенил)сульфонил]бензамида;
 N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)-4-(4-{2-[(1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2-ил]бензил}пиперазин-1-ил)бензамида;
 N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)-4-(4-{2-октагидро-1Н-4,7-метаноинден-5-иламино]бензил}пиперазин-1-ил)бензамида;
 N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)-4-[4-(2-{[(1R,4R,6S)-5,5,6-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ил]амино}бензил)пиперазин-1-ил]бензамида;
 4-[4-(2-{[(1R,5S)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ил]амино}бензил)пиперазин-1-ил]-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 4-(4-{[(1R,5R)-2-(4-хлорфенил)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-3-ил]метил}пиперазин-1-ил)-N-({4-[циклогексилметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил)бензамида;
 4-{4-[(2-{[адамантан-2-илметил]амино}-5,5-диметилциклогексил)метил]пиперазин-1-ил}-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 4-{4-[(5,5-диметил-2-{[(1R,2S,3S,5S)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}циклогексил)метил]пиперазин-1-ил}-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 4-{4-[2-(3-азабицикло[3.2.2]нон-3-ил)-5-нитробензил]пиперазин-1-ил}-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 4-(4-{2-[2,3,3а,4,7,7а-гексагидро-1Н-4,7-метаноинден-5-ил]бензил}пиперазин-1-ил)-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 1-[адамантан-1-ил]-4-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил]карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}-N,N-дифенил-1Н-пиразол-3-карбоксамида;
 4-(4-{2-[2-(адамантан-1-ил)-6-метилимидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]бензил}пиперазин-1-ил)-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 N-(адамантан-2-ил)-6-метил-8-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил]карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида;
 4-(4-{2-[(1R,5S)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил]бензил}пиперазин-1-ил)-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)бензамида;
 N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил)-4-(4-{2-[5,5,6-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2-ил]бензил}пиперазин-1-ил)бензамида;
 N-циклооктил-5-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил]карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}-2-фурамида;
 N-бензил-7,7-диметил-2-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил)сульфонил]карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}бицикло[2.2.1]гепт-2-ен-1-карбоксамида;

4-[4-(2-{[(1R,5S)-8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-ил]амино}бензил)пиперазин-1-ил]-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;
N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-[4-(2-{[(1R,2S,3S,5S)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}бензил)пиперазин-1-ил]бензамида;

4-(4-{2-[3-азабицикло[3.2.2]нон-3-ил]бензил}пиперазин-1-ил)-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-(4-{2-[трицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундек-4-ен-4-ил]бензил}пиперазин-1-ил)бензамида;

7,7-диметил-2-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}-N-фенилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-1-карбоксамида;

7,7-диметил-2-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}-N-[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]бицикло[2.2.1]гепт-2-ен-1-карбоксамида;

N-(адамантан-1-илметил)-7,7-диметил-2-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}бицикло[2.2.1]гепт-2-ен-1-карбоксамида;

N-циклопропил-7,7-диметил-2-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}бицикло[2.2.1]гепт-2-ен-1-карбоксамида;

7,7-диметил-2-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}бицикло[2.2.1]гепт-2-ен-1-карбоксилата;

4-[4-(2-{5-[8-азабицикло[3.2.1]окт-8-илметил]-2-тиенил}бензил)пиперазин-1-ил]-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

4-{4-[адамантан-1-илкарбонил]пиперазин-1-ил}-N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)бензамида;

4-{4-[адамантан-2-илкарбонил]пиперазин-1-ил}-N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)бензамида;

4-{5-[адамантан-1-илкарбонил]-2,5-диазабицикло[2.2.1]гепт-2-ил}-N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)бензамида;

4-{1S,5S)-3-[адамантан-1-илкарбонил]-3,6-диазабицикло[3.2.0]гепт-6-ил}-N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)бензамида;

N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)-4-(4-{(3-фенилпропил)[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}пиперидин-1-ил)бензамида;

N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4-(4-{(3-фенилпропаноил)[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}пиперидин-1-ил)бензамида;

4-{4-[адамантан-1-илметил]пиперазин-1-ил}-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;

6-{3-[адамантан-1-ил]-4-гидроксифенил}-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-2-нафтамида;

4-(4-{2-[адамантан-1-ил]-2-оксоэтил}пиперазин-1-ил)-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;

4-{[адамантан-2-илметил]амино}-N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)бензамида;

4-{2-[адамантан-1-ил]этокси}-N-({3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил}сульфонил)бензамида;

N³-[адамантан-1-илацетил]-N³-бензил-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-бета-аланинамида;

N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4-{4-[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]пиперазин-1-ил}бензамида;

4-{4-[адамантан-1-ил]пиперазин-1-ил}-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;

N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4-{4-[3,5-диметиладамантан-1-ил]пиперазин-1-ил}бензамида;

[(3aS,5aR,8aR,8bS)-2,2,7,7-тетраметилтетрагидро-3aH-бис[1,3]диоксоло[4,5-b4',5'-d]пиран-3a-ил]метила;

4-{4-[(4'-хлорбифенил-2-ил)метил]пиперазин-1-ил}-N-({[(1R,4S)-7,7-диметил-2-оксобицикло[2.2.1]гепт-1-ил]метил}сульфонил)бензамида;

4-(4-{2-[адамантан-1-ил]этил}пиперазин-1-ил)-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)бензамида;

4-{4-[(4'-хлорбифенил-2-ил)метил]пиперазин-1-ил}-N-({[(1S,4R)-7,7-диметил-2-оксобицикло[2.2.1]гепт-1-ил]метил}сульфонил)бензамида;

N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-4'-({(3-фенилпропаноил)[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}метил)бифенил-4-карбоксамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-(4-{2-[(1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2-ил]бензилиден}пиперидин-1-ил)бензамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-(4-{2-[5-(4-фенил-1,3-тиазол-2-ил)-2-тиенил]бензил}пиперазин-1-ил)бензамида;

4-[4-(2-{5-[4-(адамантан-1-ил)-1,3-тиазол-2-ил]-2-тиенил}бензил)пиперазин-1-ил]-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

5-{2-[(4-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперазин-1-ил)метил]фенил}-N-(2-фенил-1,3-бензоксазол-5-ил)-2-фурамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-{4-[2-(трифенилвинил)бензил]пиперазин-1-ил}бензамида;

4-{4-[2-(5-метил-5,6-дигидрофенантридин-6-ил)бензил]пиперазин-1-ил}-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-{4-[2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензил]пиперазин-1-ил}бензамида;

4-(4-{2-[2-(2,6-диметоксибензоил)-3-тиенил]бензилиден}пиперидин-1-ил)-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

1-[адамантан-1-ил]-4-{2-[(1-{4-[(3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)карбамоил]фенил}пиперидин-4-илиден)метил]фенил}-N,N-дифенил-1H-пирозол-3-карбоксамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-(4-{2-[октагидро-1H-4,7-метаноинден-5-ил(3-фенилпропаноил)амино]бензил}пиперазин-1-ил)бензамида;

4-[4-(2-{5-[8-азабицикло[3.2.1]окт-8-илметил]-2-тиенил}бензилиден)пиперидин-1-ил]-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-[4-(4-{[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}бензилиден)пиперидин-1-ил]бензамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-[4-(3-{[(1S,2S,3S,5R)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]амино}бензилиден)пиперидин-1-

ил]бензамида;

4-[4-(2-{5-[4-(адамантан-1-ил)-1,3-тиазол-2-ил]-2-тиенил}бензилиден)пиперидин-1-ил]-N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)бензамида;

N-({3-нитро-4-[(тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил)амино]фенил}сульфонил)-4-(4-{2-[5-(4-фенил-1,3-тиазол-2-ил)-2-тиенил]бензилиден}пиперидин-1-ил)бензамида;

N-[(4-{[адамантан-1-илметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил]-4-(4-оксо-4Н-хромен-6-ил)бензамида;

N-[(4-{[адамантан-1-илметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил]-4-(1-октил-1Н-пирозол-4-ил)бензамида;

4-[5-(4-{[(4-{[адамантан-1-илметил]амино}-3-нитрофенил)сульфонил]карбамоил}фенил)-1,3-бензотиазол-2-ил]бутаноата;

N-{[3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил]сульфонил}-4-[(1R,5S)-1,8,8-триметил-3-азабицикло[3.2.1]окт-3-ил]бензамида;

6-{3-[адамантан-1-ил]-4-метоксифенил}-N-({4-[(циклогексилметил)амино]-3-нитрофенил}сульфонил)-2-нафтамида;

4-{4-[адамантан-1-илацетил]пиперазин-1-ил}-N-{[3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил]сульфонил}бензамида;

4-{[адамантан-1-илметил]амино}-N-{[3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил]сульфонил}бензамида;

N-{1-[4-({[3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил]сульфонил}карбамоил)фенил]пиперидин-4-ил}адамантан-1-карбоксамида;

4-[адамантан-2-иламино]-N-{[3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил]сульфонил}бензамида;

N-{[3-нитро-4-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)фенил]сульфонил}-4-{[(1R,2R,3R,5S)-2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ил]окси}бензамида;

и их терапевтически приемлемые соли, пролекарства, соли пролекарств и метаболиты.

2. Композиция для лечения рака мочевого пузыря, рака головного мозга, рака груди, рака костного мозга, рака шейки матки, хронического лимфоцитарного лейкоза, рака прямой и толстой кишки, рака пищевода, печеночно-клеточного рака, лимфобластного лейкоза, фолликулярной лимфомы, лимфоидных злокачественных опухолей Т-клеточного или В-клеточного происхождения, меланомы, миелолейкоза, миеломы, рака полости рта, рака яичников, немелкоклеточного рака легких, хронического лимфоцитарного лейкоза, миеломы, рака предстательной железы, мелкоклеточного рака легких или рака селезенки, указанная композиция содержит эксципиент и терапевтически эффективное количество соединения по п.1.

3. Способ лечения рака мочевого пузыря, рака головного мозга, рака груди, рака костного мозга, рака шейки матки, хронического лимфоцитарного лейкоза, рака прямой и толстой кишки, рака пищевода, печеночно-клеточного рака, лимфобластного лейкоза, фолликулярной лимфомы, лимфоидных злокачественных опухолей Т-клеточного или В-клеточного происхождения, меланомы, миелолейкоза, миеломы, рака полости рта, рака яичников, немелкоклеточного рака легких, хронического лимфоцитарного лейкоза, миеломы, рака предстательной железы, мелкоклеточного рака легких или рака селезенки у пациента, указанный способ предусматривает введение этому пациенту терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

4. Способ лечения рака мочевого пузыря, рака головного мозга, рака груди, рака костного мозга, рака шейки матки, хронического лимфоцитарного лейкоза, рака прямой и толстой кишки, рака пищевода, печеночно-клеточного рака, лимфобластного лейкоза, фолликулярной лимфомы, лимфоидных злокачественных опухолей Т-клеточного или В-клеточного происхождения, меланомы, миелолейкоза, миеломы, рака полости рта, рака яичников, немелкоклеточного рака легких, хронического лимфоцитарного лейкоза,

миеломы, рака предстательной железы, мелкоклеточного рака легких или рака селезенки у пациента, указанный способ предусматривает введение этому пациенту терапевтически эффективного количества соединения по п. 1 и терапевтически эффективного количества одного дополнительного терапевтического средства или более одного дополнительного терапевтического средства.

RU 2012145298 A

RU 2012145298 A