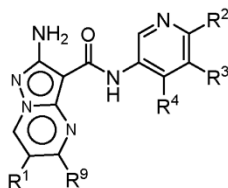


## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj koji ima formulu I:



I

5 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, **naznačen time**, da:

$R^1$  je neovisno odabran od  $-C(J^1)_2CN$ , halo,  $-(L)_k-W$  ili M;

$R^9$  je neovisno odabran od H,  $-C(J^1)_2CN$ , halo,  $-(L)_k-W$  ili M;

$J^1$  je neovisno odabran od H ili  $C_{1-2}$ alkila; ili

dva pojavljivanja  $J^1$ , zajedno s atomom ugljika za kojeg su vezani, tvore 3-4-eročlani po izboru supstituirani karbociklički prsten;

k je 0 ili 1;

M i L su  $C_{1-8}$ alifatski spoj u kojem su do tri metilenske jedinice po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-, svaki M i L je po izboru supstituiran s 0-3 pojavljivanja  $J^{LM}$ ;

$J^{LM}$  je neovisno odabran od halo, -CN ili  $C_{1-4}$ alifatskog lanca u kojem su do dvije metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-;

W je neovisno odabran od 3-7-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog monocikličkog prstena koji ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili 7-12-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski biciklički prsten koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

u kojem je W po izboru supstituiran s 0-5 pojavljivanja  $J^W$ ;

$J^W$  je neovisno odabran od -CN, halo, -CF<sub>3</sub>;  $C_{1-4}$ alifatski spoj u kojem su do dvije metilenske jedinice po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-; ili 3-6-eročlanim nearomatskim prstenom koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

$R^2$  je neovisno odabran od H; halo; -CN; NH<sub>2</sub>;  $C_{1-2}$ alkila po izboru supstituiranog s 0-3 pojavljivanja fluora;

ili  $C_{1-3}$ alifatskim lancem u kojem su do dvije metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>;

$R^3$  je neovisno odabran od H; halo;  $C_{1-4}$ alkilom po izboru supstituiranim s 1-3 pojavljivanja halo;

$C_{3-4}$ cikloalkil; 3-4-eročlani heterociklil; -CN; ili  $C_{1-3}$ alifatski lanac u kojem su do dvije metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>;

$R^4$  je neovisno odabran od  $Q^1$  ili  $C_{1-10}$ alifatskog lanca u kojem su do četiri metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-; svaki  $R^4$  je po izboru supstituiran s 0-5 pojavljivanja  $J^Q$ ; ili  $R^3$  i  $R^4$ , uzeti zajedno s atomima za koje su vezani, tvore 5-6-eročlani aromatski ili nearomatski prsten koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; prsten formiran od  $R^3$  i  $R^4$  je po izboru supstituiran s 0-3 pojavljivanja  $J^Z$ ;

$Q^1$  je neovisno odabran od 3-7-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog monocikličkog prstena, 3-7-eročlani prsten ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili 7-12-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog bicikličkog prstena koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

$J^Z$  je neovisno odabran od  $C_{1-6}$ alifatskog spoja, =O, halo ili  $\rightarrow O$ ;

$J^Q$  je neovisno odabran od -CN; halo; =O;  $Q^2$ ; ili  $C_{1-8}$ alifatskog lanca u kojem su do tri metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-; svako pojavljivanje  $J^Q$  je po izboru supstituirano s 0-3 pojavljivanja  $J^R$ ;

ili dva pojavljivanja  $J^Q$  na istom atomu, uzeti zajedno s atomom za kojeg su vezani, tvore 3-6-eročlani prsten koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; pri čemu je prsten koji je formiran putem dva pojavljivanja  $J^Q$  po izboru supstituiran s 0-3 pojavljivanja  $J^X$ ; ili dva pojavljivanja  $J^Q$ , zajedno s  $Q^1$ , tvore 6-10-eročlani zasićeni ili djeomično nezasićeni premošteni prsteni sustav;

$Q^2$  je neovisno odabran od 3-7-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog monocikličkog prstena koji ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili 7-12-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog bicikličkog prstena koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

$J^R$  je neovisno odabran od -CN; halo; =O;  $\rightarrow O$ ;  $Q^3$ ; ili  $C_{1-6}$ alifatskog lanca u kojem su do tri metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-; svaki  $J^R$  je po izboru supstituiran s 0-3 pojavljivanja  $J^T$ ; ili

dva pojavljivanja  $J^R$  na istom atomu, zajedno s atomom za kojeg su vezani, tvore 3-6-eročlani prsten koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; u kojem prsten koji je formiran s dva pojavljivanja  $J^R$

po izboru supstituiran s 0-3 pojavljivanja  $J^X$ ; ili dva pojavljivanja  $J^R$ , zajedno s  $Q^2$ , tvore 6-10-eročlani zasićeni ili djelomično nezasićeni premošteni prstenski sustav;

$Q^3$  je 3-7-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski monociklički prsten koji ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili 7-12-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski biciklički prsten koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

$J^X$  je neovisno odabran od -CN; =O; halo; ili  $C_{1-4}$ alifatskog lanca u kojem su do dvije metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-;

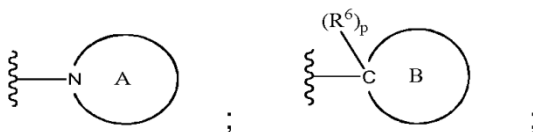
$J^T$  je neovisno odabran od halo, -CN; →O; =O; -OH;  $C_{1-6}$ alifatski lanac u kojem su do dvije metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -C(O)- ili -S(O)<sub>n</sub>-; ili 3-6-eročlani nearomatski prsten koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; svako pojavljivanje  $J^T$  je po izboru supstituirano s 0-3 pojavljivanja  $J^M$ ; ili dva pojavljivanja  $J^T$  na istom atomu, zajedno s atomom za kojeg su vezani, tvore 3-6-eročlani presten koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili dva pojavljivanja  $J^T$ , zajedno s  $Q^3$ , tvore 6-10-eročlani zasićeni ili djelomično nezasićeni premošteni prstenski sustav;

$J^M$  je neovisno odabran od halo ili  $C_{1-6}$ alifatskog spoja;

n je 0, 1 ili 2; i

R je neovisno odabran od H ili  $C_{1-4}$ alifatskog spoja.

2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da (I)  $R^9$  je H; ili: u kojem je (II)  $R^9$  je M; po izboru kada M je  $C_{1-8}$ alifatski spoj u kojem su do tri metilenske jedinice po izboru zamijenjene s -O- ili -NR-; po izboru i kada je, M je  $C_{1-4}$ alkil, -( $C_{1-4}$ alkil)O( $C_{1-3}$ alifatski spoj), -( $C_{1-3}$ alkil)OH, -O( $C_{1-4}$ alkil)N( $C_{1-2}$ alkil)<sub>2</sub>, -NH( $C_{1-4}$ alkil) ili -( $C_{1-4}$ alkil)NH( $C_{1-4}$ alkil); po izboru i kada je M je  $C_{1-4}$ alkil.
3. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-2, **naznačeno time**, da  $R^9$  je -(L<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-W; po izboru: u kojem (I) k je 0; ili: u kojem (II) k je 1; po izboru gdje L je  $C_{1-8}$ alifatski spoj u kojem su do tri metilenske jedinice po izboru zamijenjene s -O- ili -NR-; po izboru i kada L je -O-, -O( $C_{1-4}$ alifatski spoj)- ili -NR( $C_{1-3}$ alkil)-.
4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačeno time**, da (I) W je 3-7-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski monociklički prsten koji ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru u kojem W je 3-7-eročlani heterociklil, po izboru i kada je W neovisno odabran od piroolidinila, piperidinila, piperazinila, oksetanila ili azetidinila; ili: u kojem (II) W je 7-12-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski biciklički prsten koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora.
5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 3 ili patentnim zahtjevom 4, **naznačeno time**, da (I)  $J^W$  je odabran od  $C_{1-3}$ alkila ili CF<sub>3</sub>; ili: u kojem (II) dva pojavljivanja  $J^W$  na istom atomu, zajedno s atomom za kojeg su vezani, tvore 3-6-eročlani prsten koji ima 0-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru kada je prsten formiran putem dva pojavljivanja  $J^W$  na istom atomu je oksetanil.
6. Spojevi u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačeno time**, u kojem (I)  $R^1$  je fluor; ili: u kojem (II)  $R^1$  je -CH<sub>2</sub>CN, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN ili -CH( $C_{1-2}$ alkil)CN; ili: u kojem (III)  $R^1$  je kloro.
7. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačeno time**,  $R^2$  je neovisno odabran od -CF<sub>3</sub>, -NH( $C_{1-2}$ alkil), klor ili H; po izboru: u kojem (I)  $R^2$  je H; ili: u kojem (II)  $R^2$  je -kloro.
8. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačeno time**,  $R^3$  je neovisno odabran od H, kloro, fluoro, CHF<sub>2</sub>, -CN, ciklopropila ili  $C_{1-4}$ alkil; po izboru: u kojem  $R^3$  je neovisno odabran od H, kloro ili fluoro; po izboru i u kojem: gdje (I)  $R^3$  je H; ili: gdje (II)  $R^3$  je kloro; ili: gdje (III)  $R^3$  je fluoro.
9. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačeno time**, da  $R^4$  je neovisno odabran od: -O-;



ili -CH<sub>2</sub>-R<sub>7</sub>, u kojem:

-O- je supstituiran s jednim  $J^Q$ ;

Prsten A je neovisno odabran od 3-7-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog monocikličkog prstena koji ima 1-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili 7-12-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog bicikličkog prstena koji ima 1-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

Prsten B je neovisno odabran od 3-7-eročlanog potpuno zasićenog, djelomično nezasićenog ili aromatskog monocikličkog prstena koji ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; ili 7-12-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski biciklički prsten koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora;

$R^6$  je H;

$R^7$  je neovisno odabran od H ili  $C_{1-8}$ alifatskog lanca u kojem su do tri metilenske jedinice alifatskog lanca po izboru zamijenjene s -O-, -NR-, -S-, -C(O)- ili -S(O)n-; i p je 0 ili 1.

10. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeno time**, da  $R^4$  je -O-: po izboru:

u kojem (I)  $J^Q$  je neovisno odabran od  $-(C_{1-4}alkil)$ ,  $-(C_{1-4}alkil)N(C_{1-4}alkil)_2$ ,  $-(C_{1-3}alkil)O(C_{1-2}alkil)N(C_{1-3}alkil)_2$ ,  $(C_{1-4}alkil)OH$ ,  $-(C_{1-4}alkil)NH_2$  ili  $-(C_{1-4}alkil)O(C_{1-4}alkil)$ ; ili:

u kojem (II)  $J^Q$  je  $Q^2$ ; po izboru:

u kojem (i)  $Q^2$  je 3-7-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski monociklički prsten koji ima 0-3 heteroatoma odabrana od kisika, sumpora ili dušika; po izboru: u kojem je  $Q^2$  neovisno odabran od 5-6-eročlanog arila, 5-6-eročlanog heteroarila, 4-6-eročlanog cikloalifatski spoj ili 3-7-eročlani heterociklil; po izboru i u kojem je:

(a)  $Q^2$  je neovisno odabran od 4-7-eročlanog cikloalifatskog ili 3-7-eročlanog heterociklila;

po izboru u kojem  $Q^2$  je 3-7-eročlani heterociklil; po izboru i kada je:  $Q^2$  neovisno odabran od pirolidinila, piperidinila, azepanila, pirazolidinila, izoksazolidinila, oksazolidinila, tiazolidinila, imidazolidinila, piperazinila, morfolinila, tiomorfolinila, 1,3-oksazinanila, 1,3-tiazinanila, dihidropiridinila, dihidroimidazolila, 1,3-tetrahidropirimidinila, dihidropirimidinila, 1,4-diazepanila, 1,4-oksazepanila, 1,4-tiazepanila, tetrahidrotiopiranila, tetrahidrofuranila, tetrahidropiranila, azetidinila i oksetanila; po izboru i u kojem je  $Q^2$  neovisno odabran od tetrahidrotiopiranila, pirolidinila, piperidinila, piperazinila, tetrahidrofuranila, tetrahidropiranila ili azetidinila; ili:

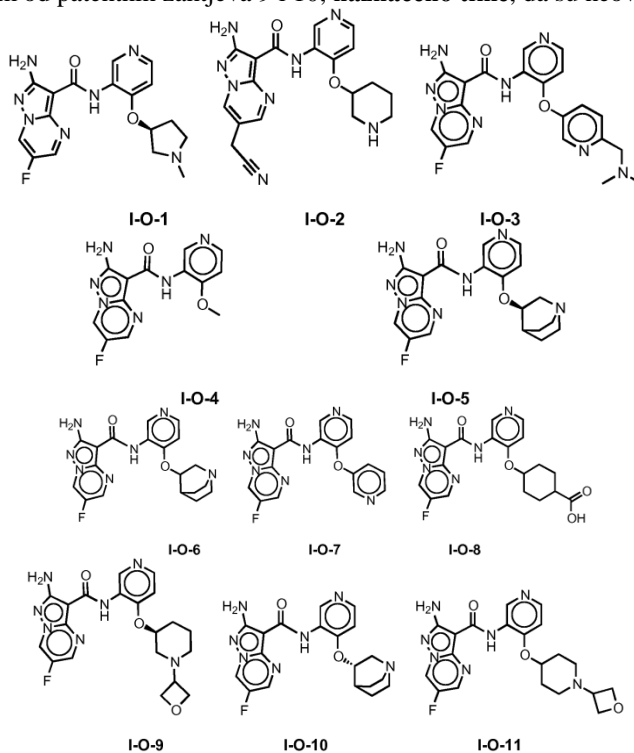
u kojem (b)  $Q^2$  je 5-6-eročlani heteroaril; po izboru u kojem je  $Q^2$  neovisno odabran od imidazolila, pirolila, piridinila, pirazinila, pirimidinila, pirazolila, 1,2,3-triazolila ili 1,2,4-triazolila; po izboru i kada  $Q^2$  je piridinil; ili:

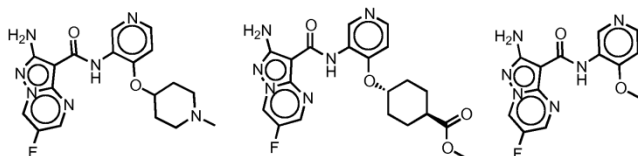
u kojem (c)  $Q^2$  je 4-6-eročlani cikloalifatski spoj; po izboru u kojem je  $Q^2$  je neovisno odabran od ciklobutila ili cikloheksila; ili:

u kojem (d)  $Q^2$  je fenil; ili:

u kojem (ii)  $Q^2$  je 7-12-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski biciklički prsten koji ima 0-5 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru u kojem  $Q^2$  je 6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol.

11. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 9 i 10, **naznačeno time**, da su neovisno odabrani od:

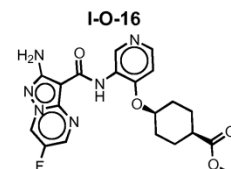
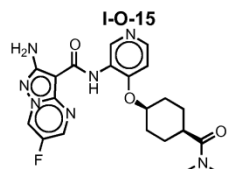
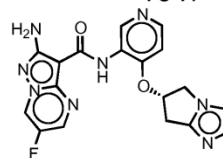
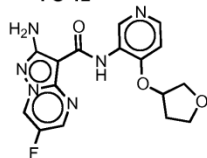




I-O-12

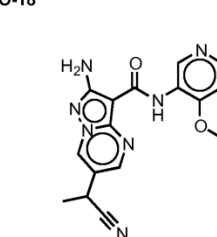
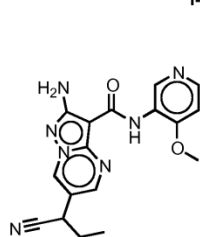
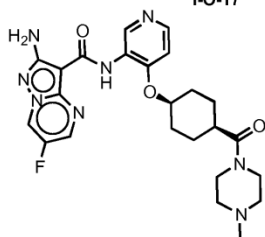
I-O-13

I-O-14



I-O-17

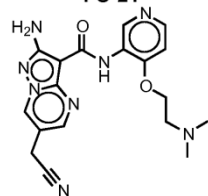
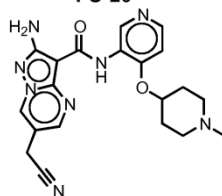
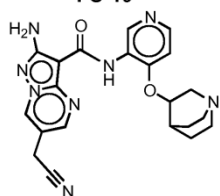
I-O-18



I-O-19

I-O-20

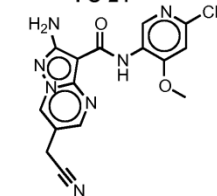
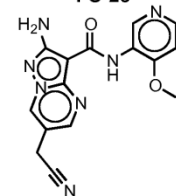
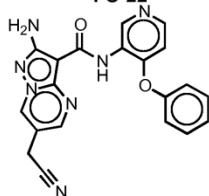
I-O-21



I-O-22

I-O-23

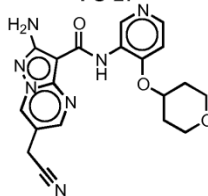
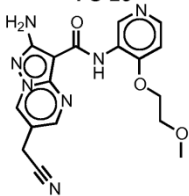
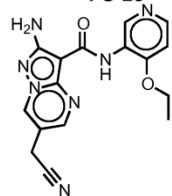
I-O-24



I-O-25

I-O-26

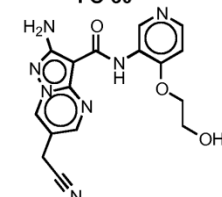
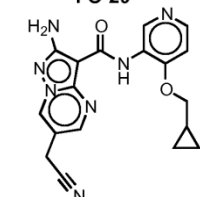
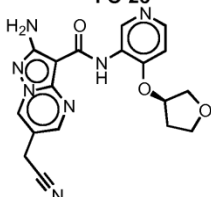
I-O-27



I-O-28

I-O-29

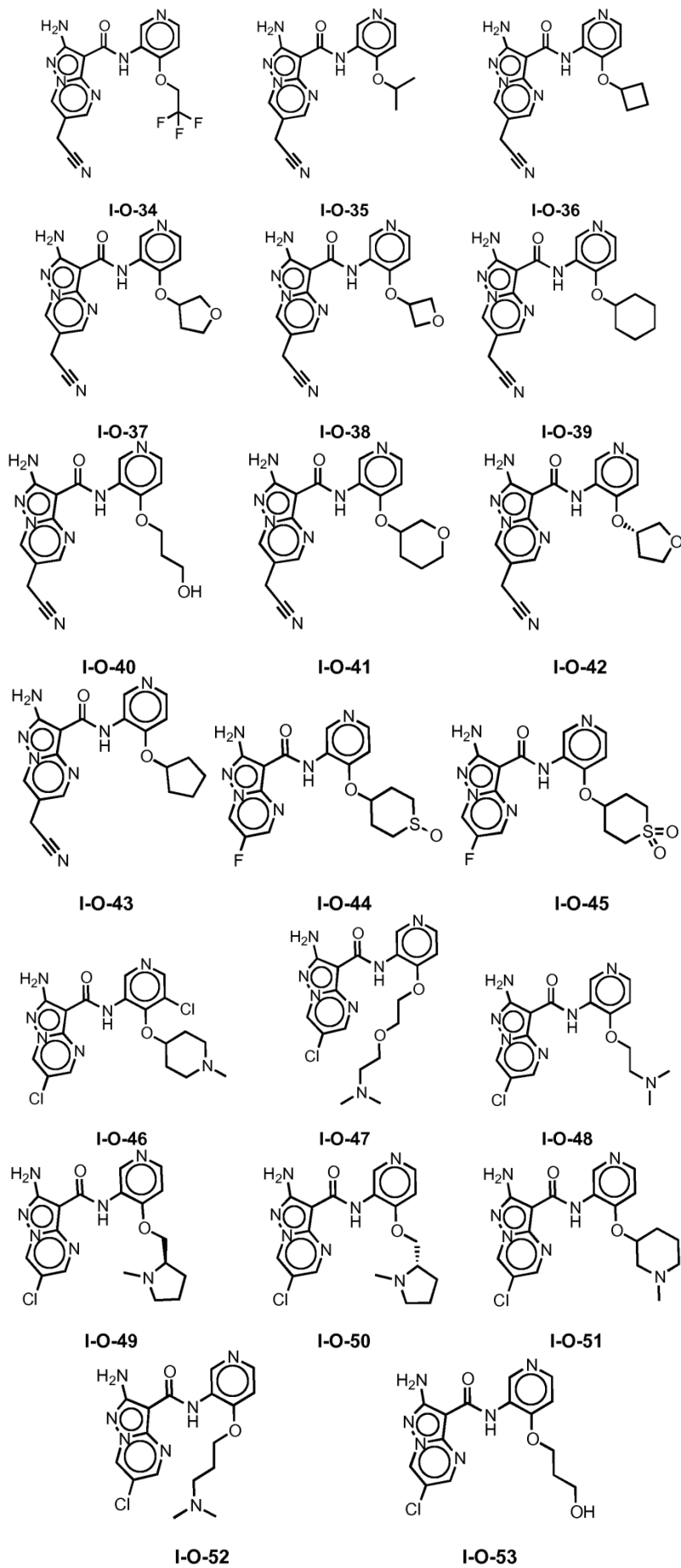
I-O-30

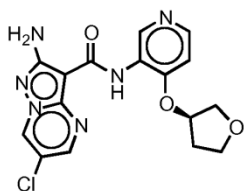


I-O-31

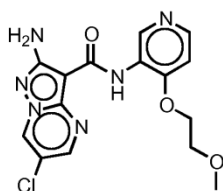
I-O-32

I-O-33

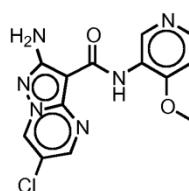




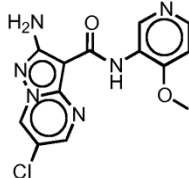
**I-O-54**



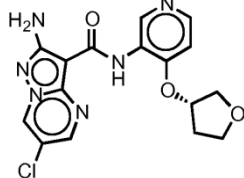
**I-O-55**



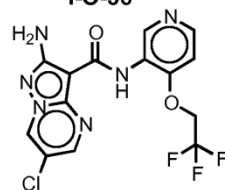
**I-O-56**



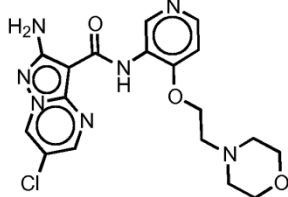
**I-O-57**



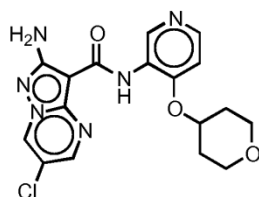
**I-O-58**



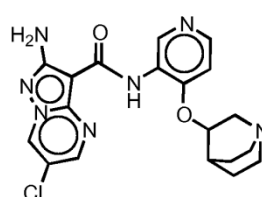
**I-O-59**



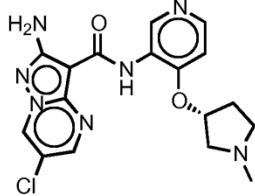
**I-O-60**



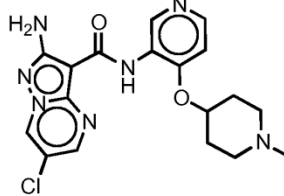
**I-O-61**



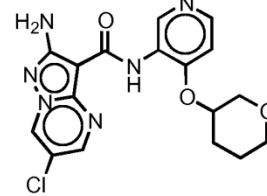
**I-O-62**



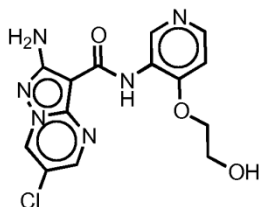
**I-O-63**



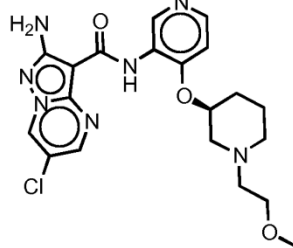
**I-O-64**



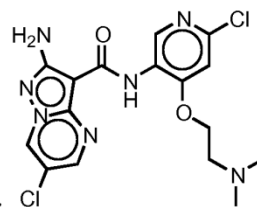
**I-O-65**



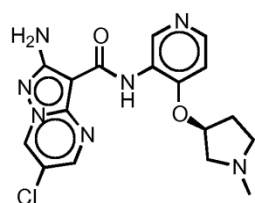
**I-O-66**



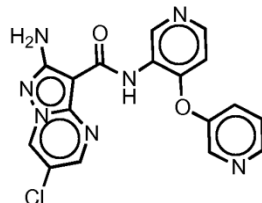
**I-O-67**



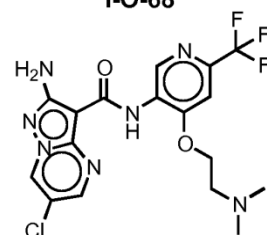
**I-O-68**



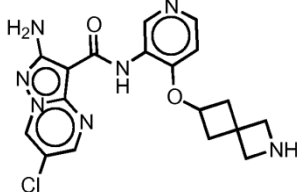
**I-O-69**



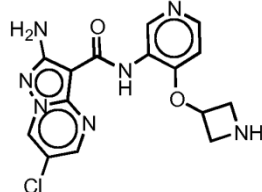
**I-O-70**



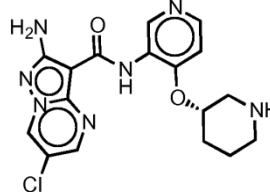
**I-O-71**



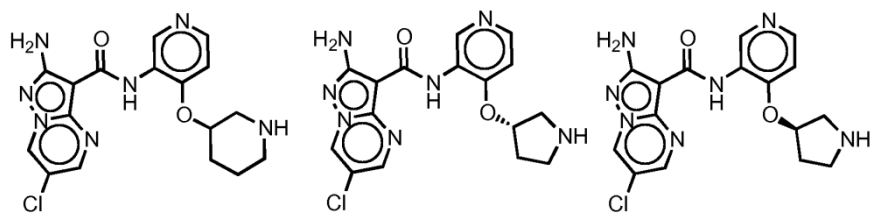
**I-O-72**



**I-O-73**



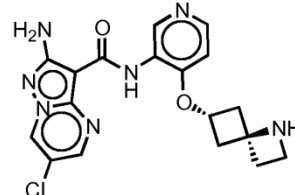
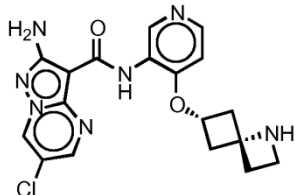
**I-O-74**



**I-O-75**

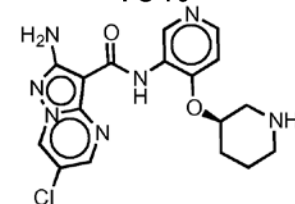
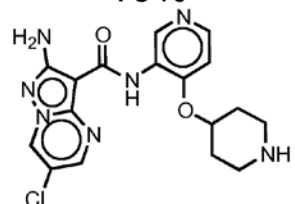
**I-O-76**

**I-O-77**



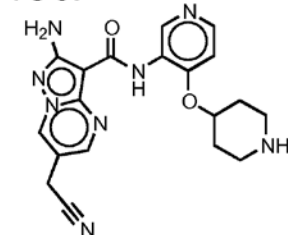
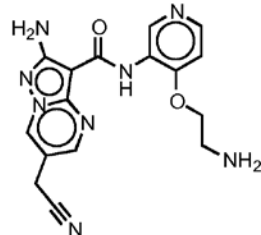
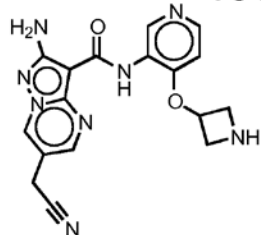
**I-O-78**

**I-O-79**



**I-O-80**

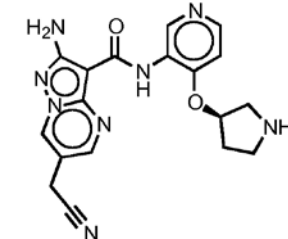
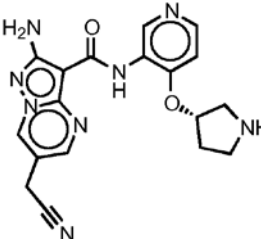
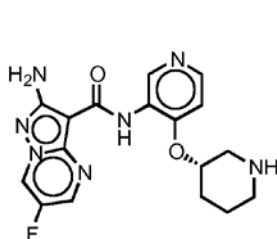
**I-O-81**



**I-O-82**

**I-O-83**

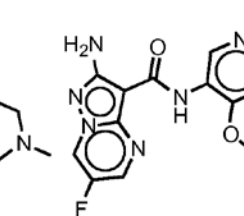
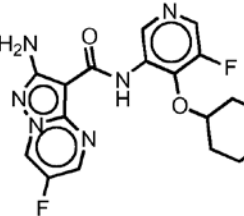
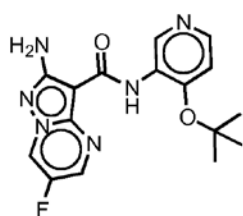
**I-O-84**



**I-O-85**

**I-O-86**

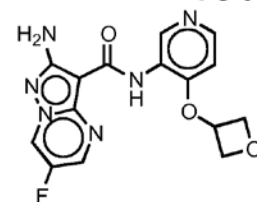
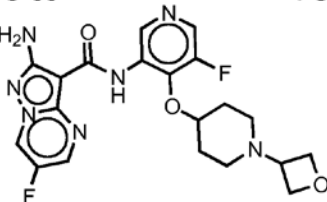
**I-O-87**



**I-O-88**

**I-O-89**

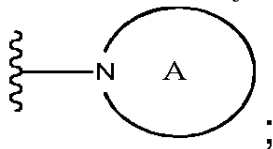
**I-O-90**



**I-O-91**

**I-O-92.**

12. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeno time**, da  $R^4$  je:

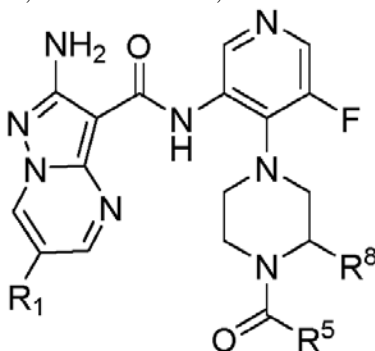


po izboru u kojem Prsten A je 3-7-eročlani potpuno zasićeni, djelomično nezasićeni ili aromatski monociklički prsten koji ima 1-3 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru i kada

- 5 (I) Prsten A je 3-7-eročlani heterociklil; po izboru u kojem je Prsten A neovisno odabran od pirolidinila, piperidinila, azepanila, pirazolidinila, izoksazolidinila, oksazolidinila, tiazolidinila, imidazolidinila, piperazinila, morfolinila, tiomorfolinila, 1,3-oksazinanila, 1,3-tiazinanila, dihidropiridinila, dihidroimidazolila, 1,3-tetrahidropirimidinila, dihidropirimidinila, 1,4-diazepanila, 1,4-oksazepanila, 1,4-tiazepanila i azetidinila; po izboru i kada je Prsten A neovisno odabran od piperidinila, piperazinila, 1,4-diazepanila, tiomorfolinila, pirolidinila, azepanila, morfolinila; po izboru I kada Prsten A je neovisno odabran od piperazinila ili piperidinila; ili:

u kojem (II) Prsten A je 5-eročlani heteroaril; po izboru u kojem je Prsten A neovisno odabran od pirolila, imidazolila, pirazolila, 1,2,3-triazolila ili 1,2,4-triazolila; po izboru i kada je Prsten A eovisno odabran od pirazolila ili imidazolila.

- 15 13. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeno time**, da ima formulu I-A-1:



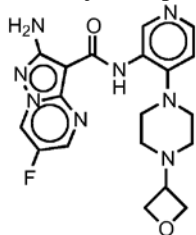
**I-A-1**

;

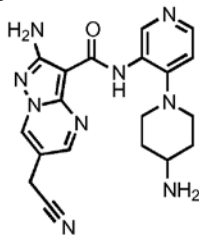
u kojem:

- 20  $R^5$  je odabran od  $C_{1-4}$ alifatskog spoja, 3-6-eročlanog cikloalkila ili 3-6-eročlanog heterociklila koji ima 1-2 heteroatoma odabrana od kisika ili sumpora;  
 $R^8$  je odabran od H ili  $C_{1-3}$  alkila; ili  
 $R^5$  i  $R^8$ , zajedno s atomima za koje su vezani, tvore 5-6-eročlani ne-aromatski prsten koji ima 1-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru:  
 u kojem (I)  $R^1$  je fluoro; po izboru u kojem  $R^5$  je  $C_{1-4}$ alifatski spoj; po izboru I kada  $R^5$  je neovisno odabran od metila ili etila; ili:  
 25 u kojem (II)  $R^5$  je 3-6-eročlani cikloalkil; po izboru u kojem  $R^5$  je ciklopropil; ili:  
 u kojem (III)  $R^5$  je 3-6-eročlani heterociklil koji ima 1-2 heteroatoma odabrana od kisika ili sumpora; po izboru u kojem  $R^5$  je tetrahidrofuranyl ili oksitanil; ili:  
 u kojem (IV)  $R^5$  i  $R^6$ , uzeti zajedno s atomima za koje su vezani, tvore 5-6-eročlani nearomatski prsten koji ima 1-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru:  
 30 u kojem (i) prsten formiram s  $R^5$  i  $R^6$  je peteročlani prsten; ili:  
 u kojem (ii) prsten formiram s  $R^5$  i  $R^6$  je šesteročlani prsten.

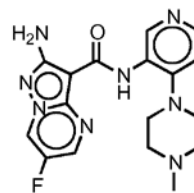
14. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 12 i 13, **naznačeno time**, da su neovisno odabrani od:



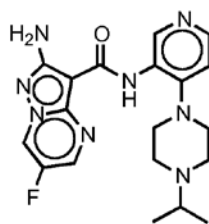
**I-N-1**



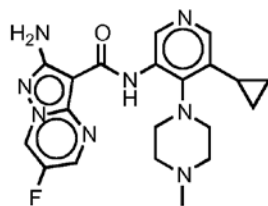
**I-N-2**



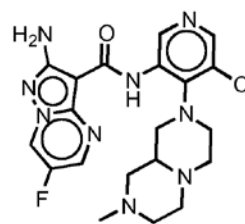
**I-N-3**



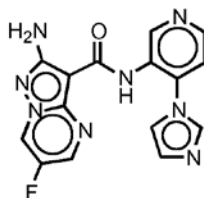
**I-N-4**



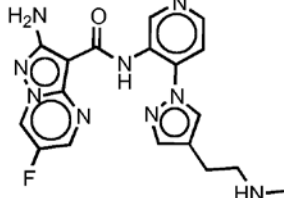
**I-N-5**



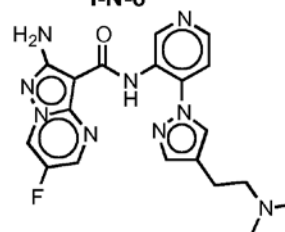
**I-N-6**



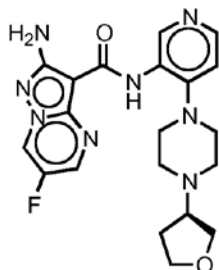
**I-N-7**



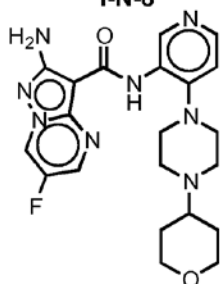
**I-N-8**



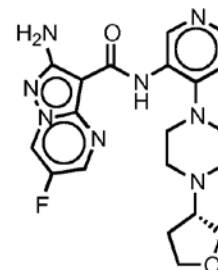
**I-N-9**



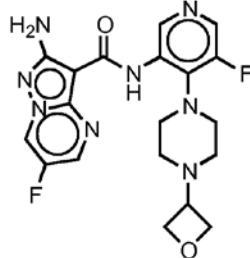
**I-N-10**



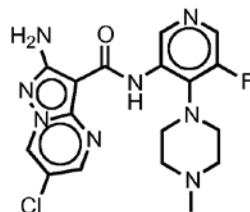
**I-N-11**



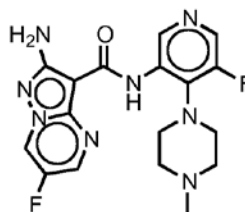
**I-N-12**



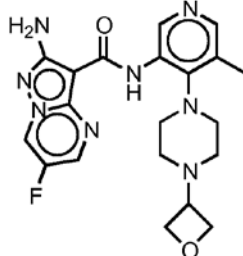
**I-N-13**



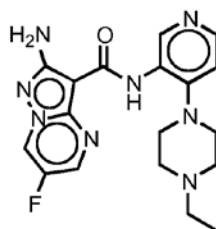
**I-N-14**



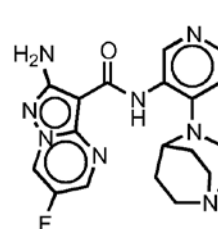
**I-N-15**



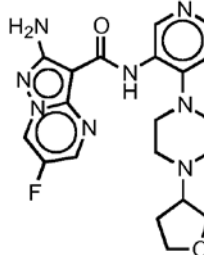
**I-N-16**



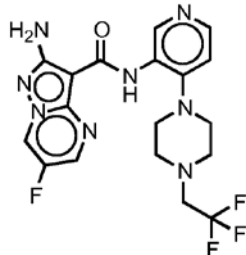
**I-N-17**



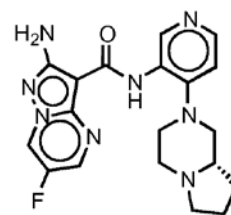
**I-N-18**



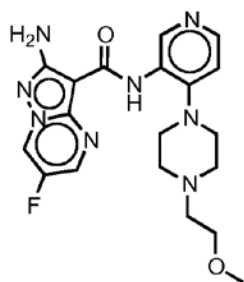
**I-N-19**



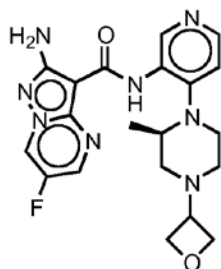
**I-N-20**



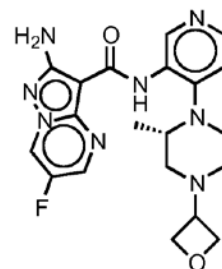
**I-N-21**



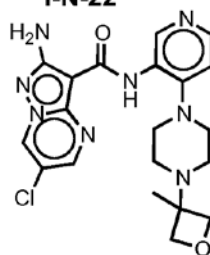
**I-N-22**



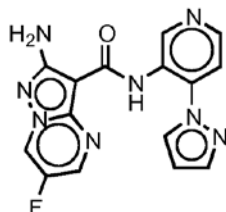
**I-N-23**



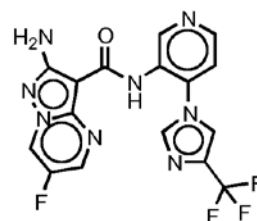
**I-N-24**



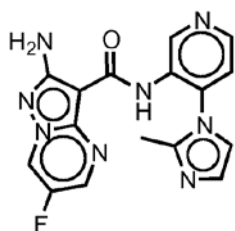
**I-N-25**



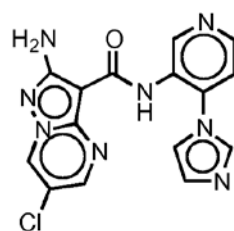
**I-N-26**



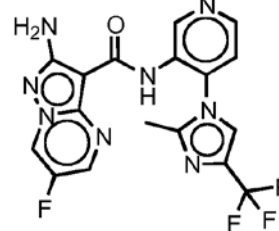
**I-N-27**



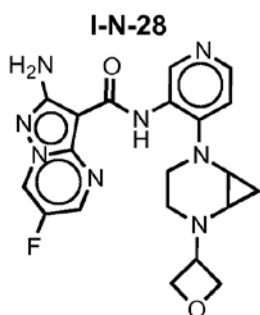
**I-N-28**



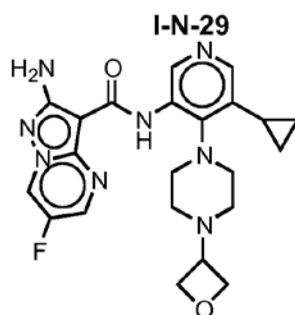
**I-N-29**



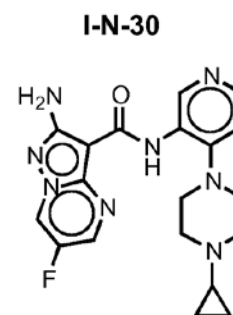
**I-N-30**



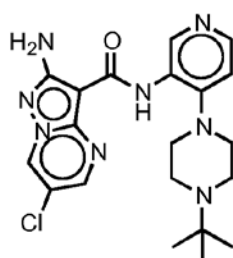
**I-N-31**



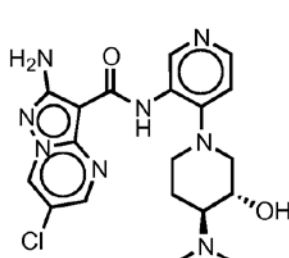
**I-N-32**



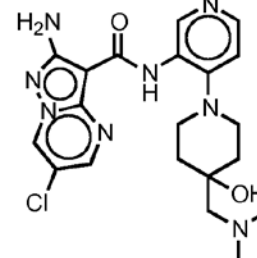
**I-N-33**



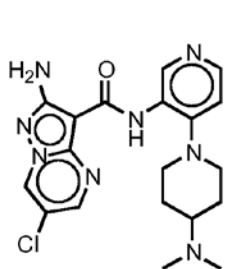
**I-N-34**



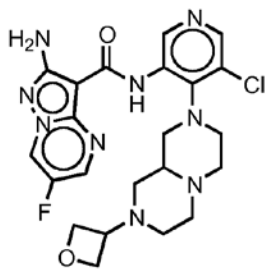
**I-N-35**



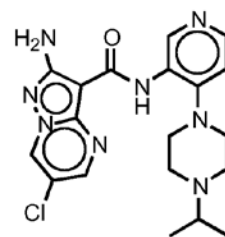
**I-N-36**



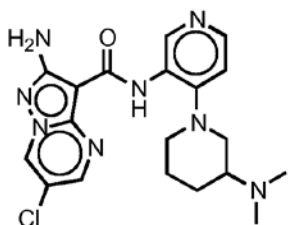
**I-N-37**



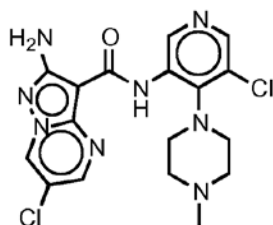
**I-N-38**



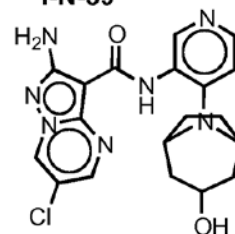
**I-N-39**



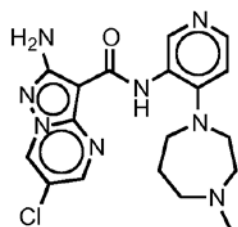
**I-N-40**



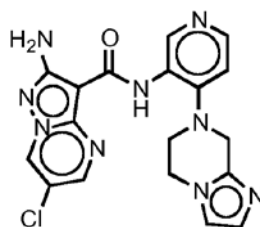
**I-N-41**



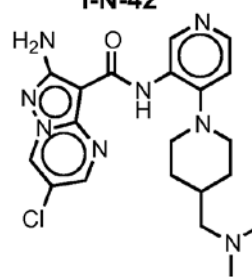
**I-N-42**



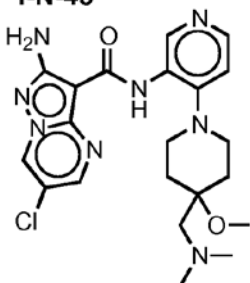
**I-N-43**



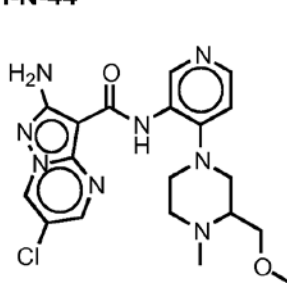
**I-N-44**



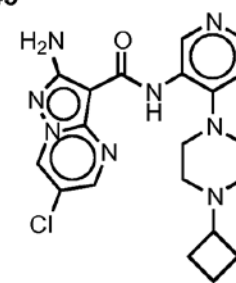
**I-N-45**



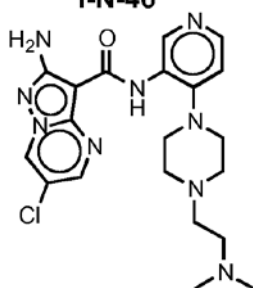
**I-N-46**



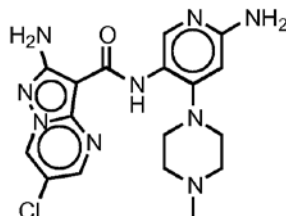
**I-N-47**



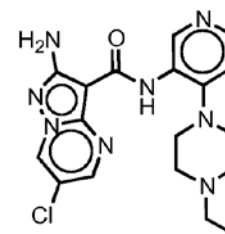
**I-N-48**



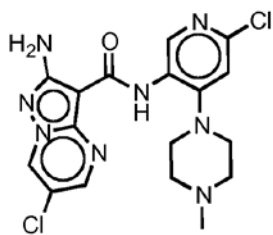
**I-N-49**



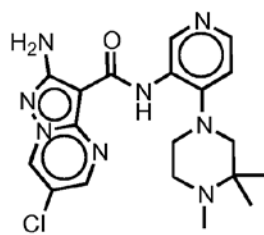
**I-N-50**



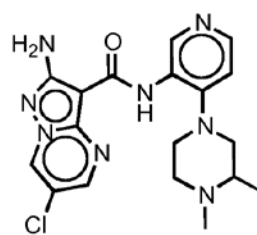
**I-N-51**



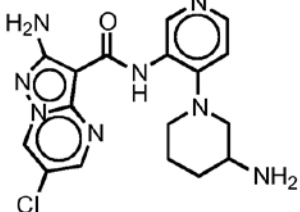
**I-N-52**



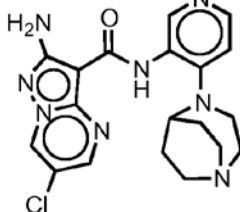
**I-N-53**



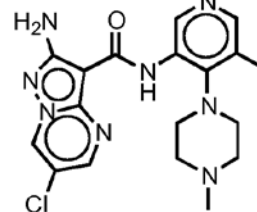
**I-N-54**



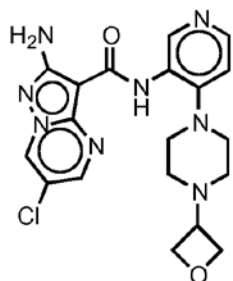
**I-N-55**



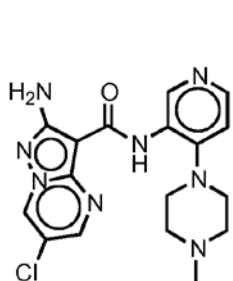
**I-N-56**



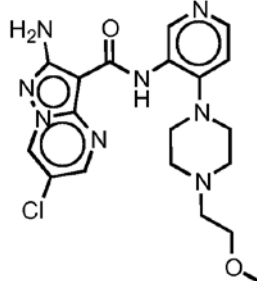
**I-N-57**



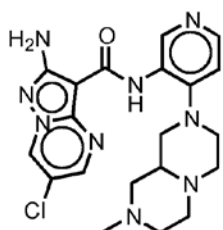
**I-N-58**



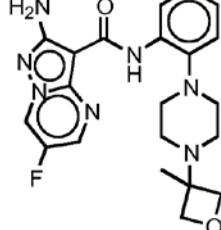
**I-N-59**



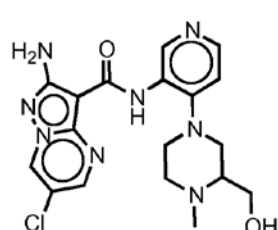
**I-N-60**



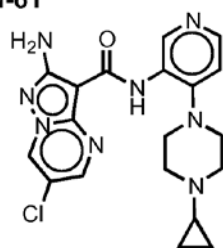
**I-N-61**



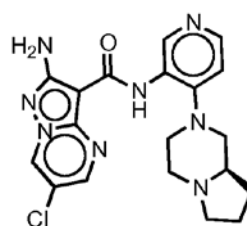
**I-N-62**



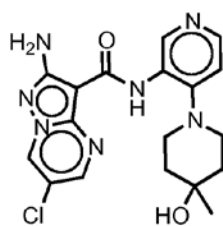
**I-N-63**



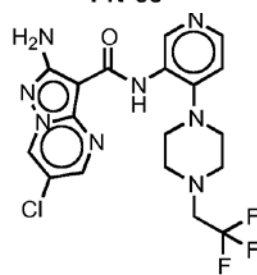
**I-N-64**



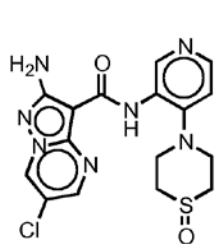
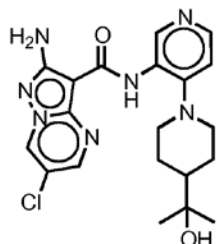
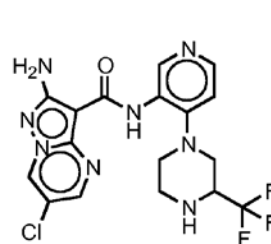
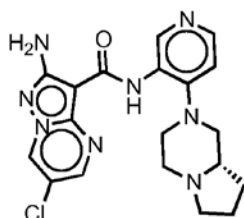
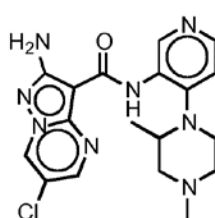
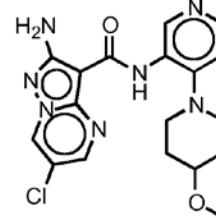
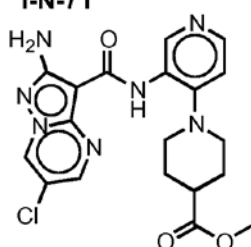
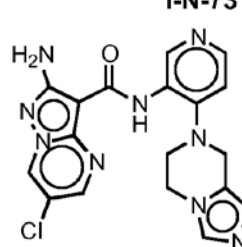
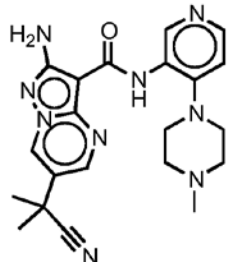
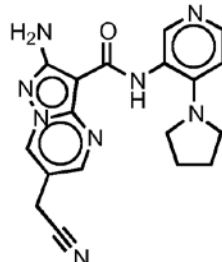
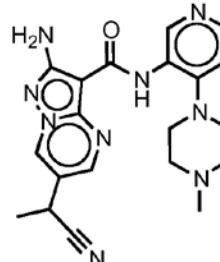
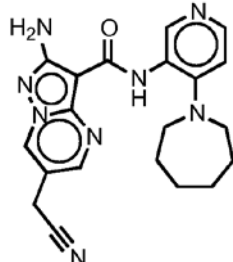
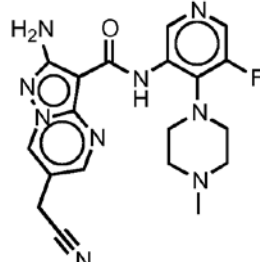
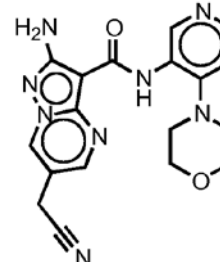
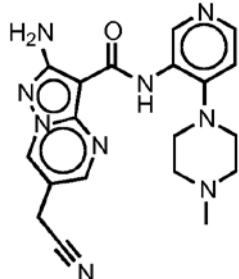
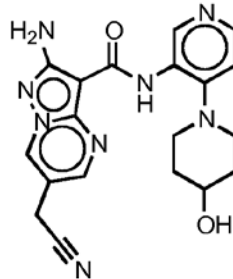
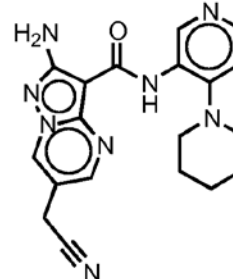
**I-N-65**

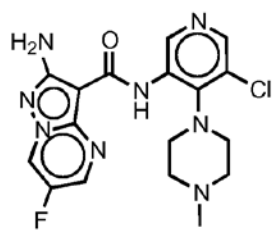


**I-N-66**

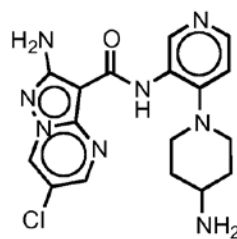


**I-N-67**

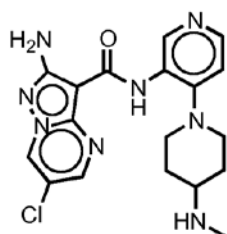
**I-N-68****I-N-69****I-N-70****I-N-71****I-N-72****I-N-73****I-N-74****I-N-75****I-N-76****I-N-77****I-N-78****I-N-79****I-N-80****I-N-81****I-N-82****I-N-83****I-N-84**



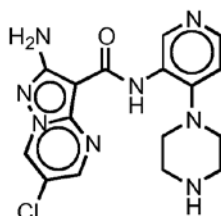
**I-N-85**



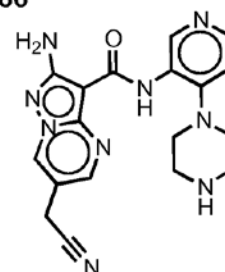
**I-N-86**



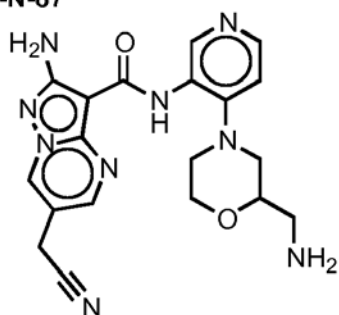
**I-N-87**



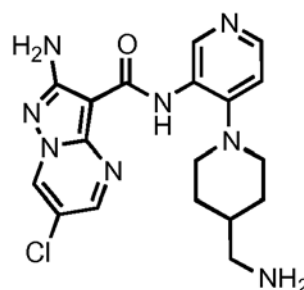
**I-N-88**



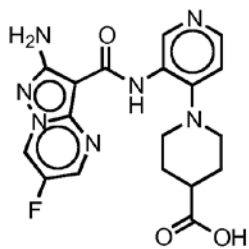
**I-N-89**



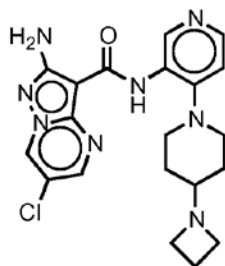
**I-N-90**



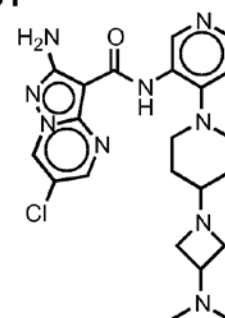
**I-N-91**



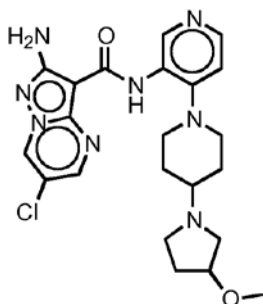
**I-N-92**



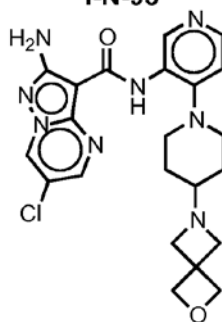
**I-N-93**



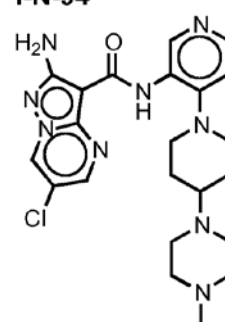
**I-N-94**



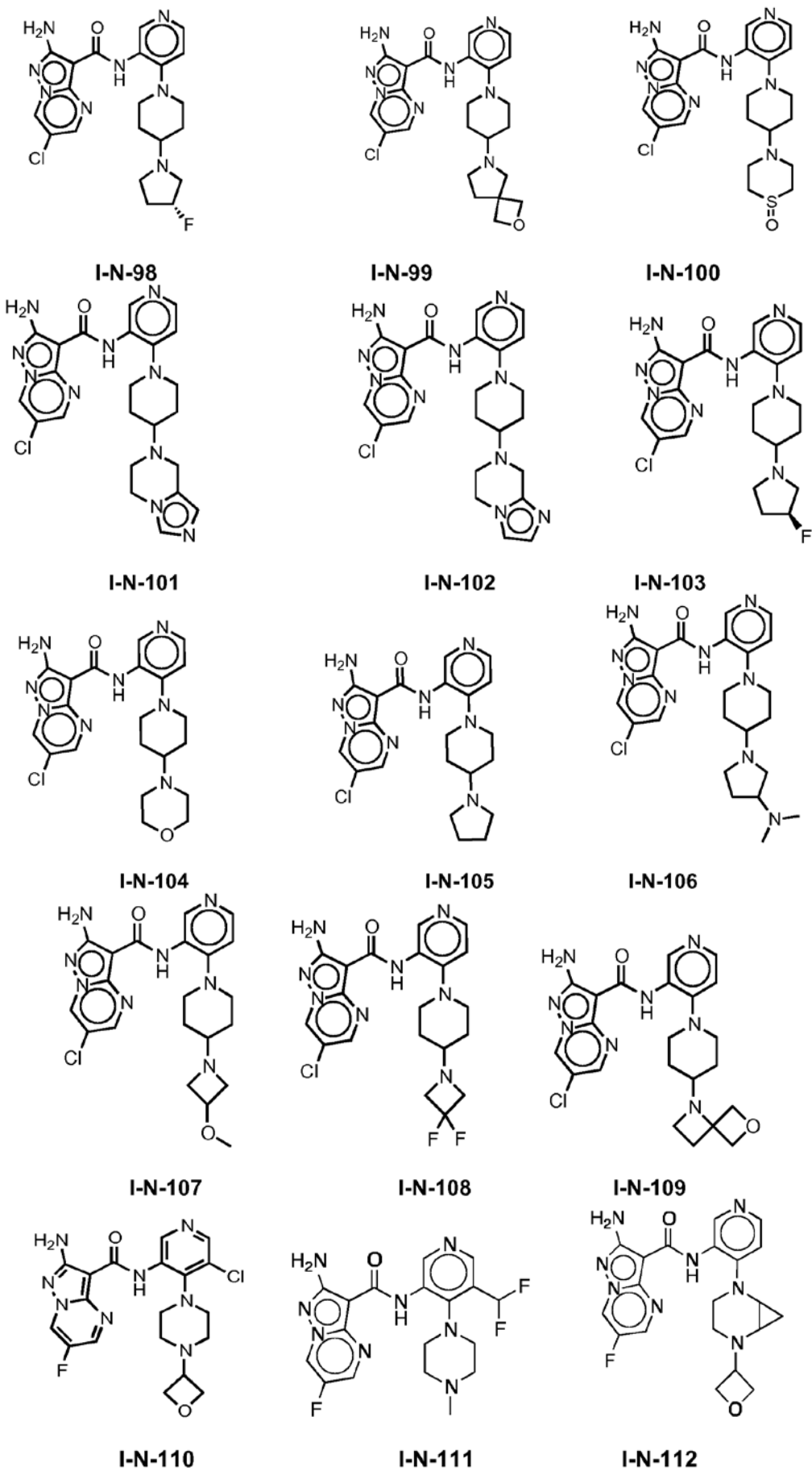
**I-N-95**

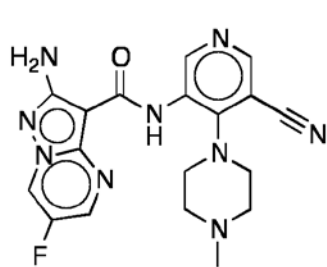


**I-N-96**

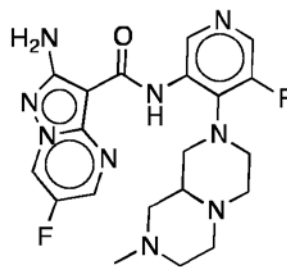


**I-N-97**

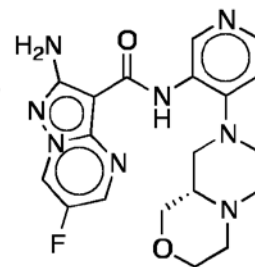




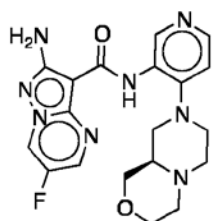
**I-N-113**



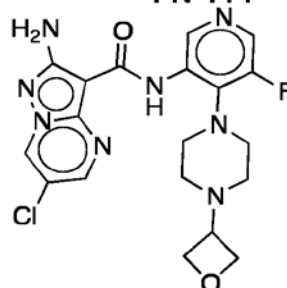
**I-N-114**



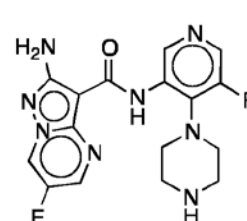
**I-N-115**



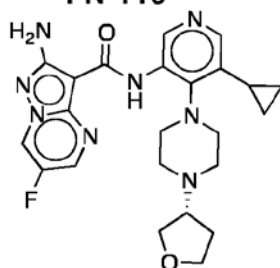
**I-N-116**



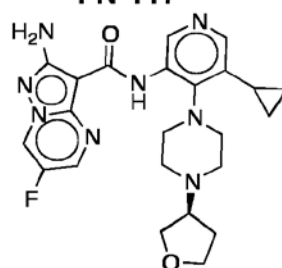
**I-N-117**



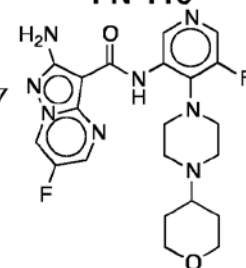
**I-N-118**



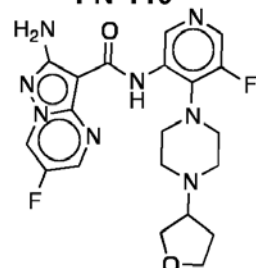
**I-N-119**



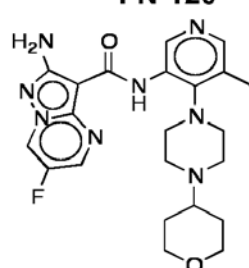
**I-N-120**



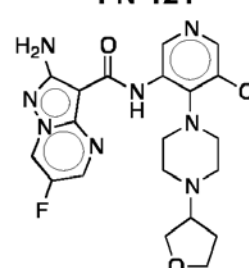
**I-N-121**



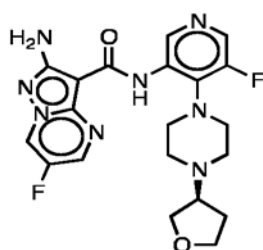
**I-N-122**



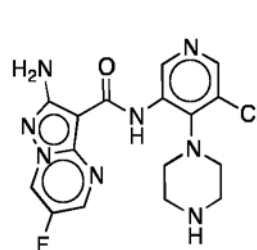
**I-N-123**



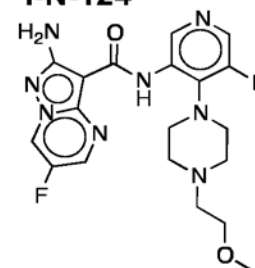
**I-N-124**



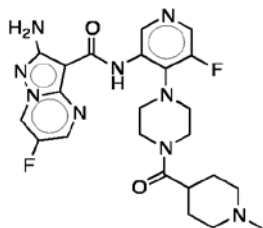
**I-N-125**



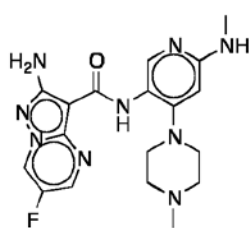
**I-N-126**



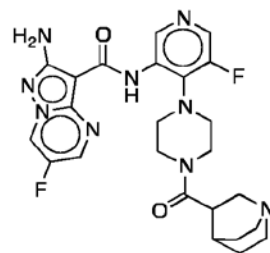
**I-N-127**



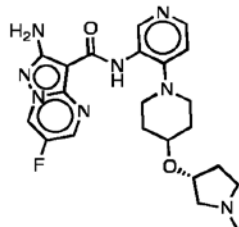
**I-N-128**



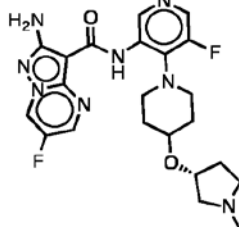
**I-N-129**



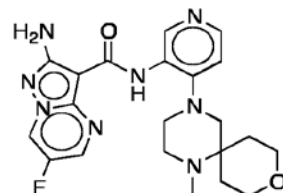
**I-N-130**



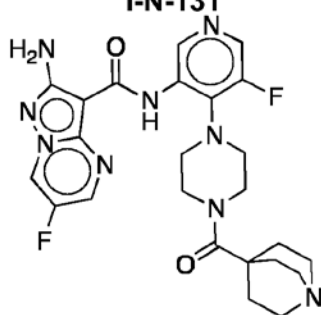
**I-N-131**



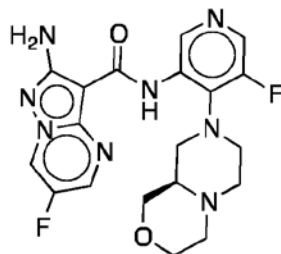
**I-N-132**



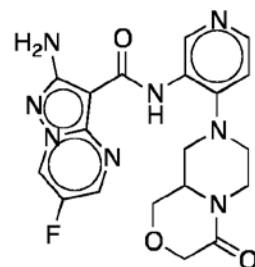
**I-N-133**



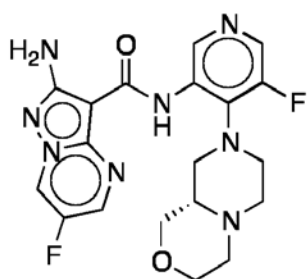
**I-N-134**



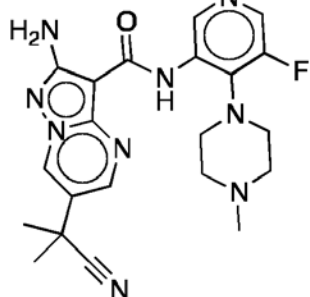
**I-N-135**



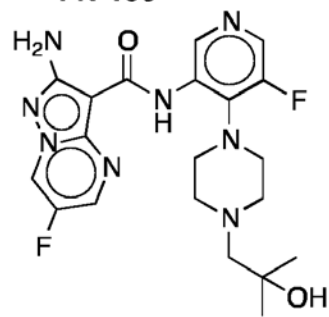
**I-N-136**



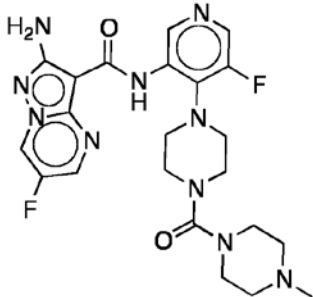
**I-N-137**



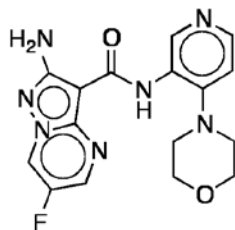
**I-N-138**



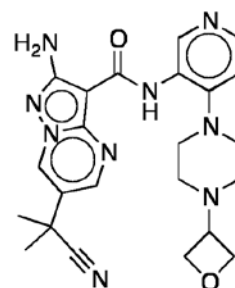
**I-N-139**



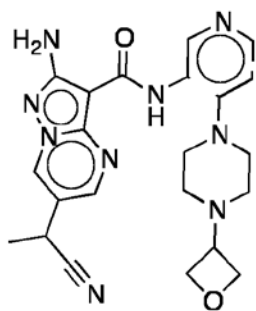
**I-N-140**



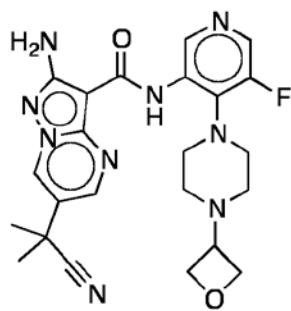
**I-N-141**



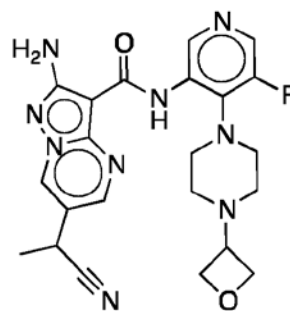
**I-N-142**



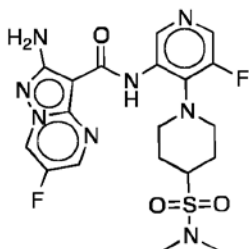
**I-N-143**



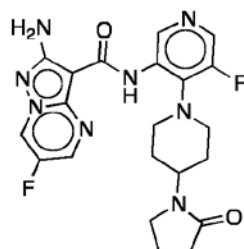
**I-N-144**



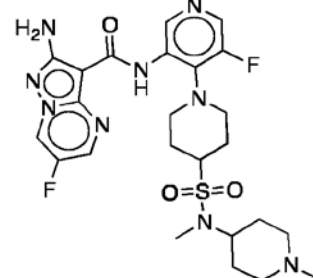
**I-N-145**



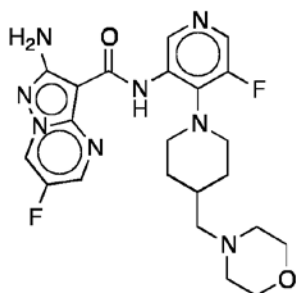
**I-N-146**



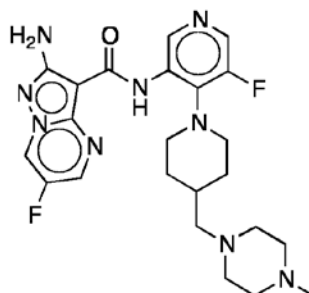
**I-N-147**



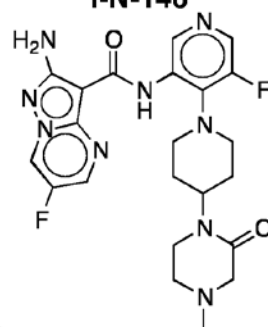
**I-N-148**



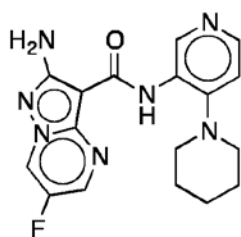
**I-N-149**



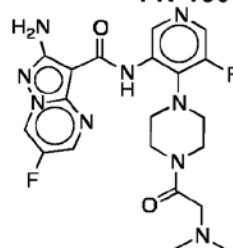
**I-N-150**



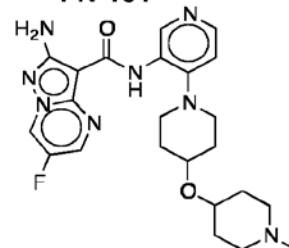
**I-N-151**



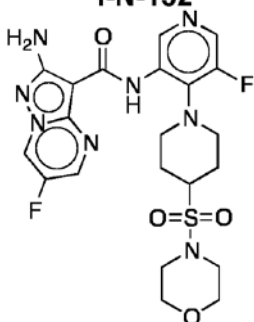
**I-N-152**



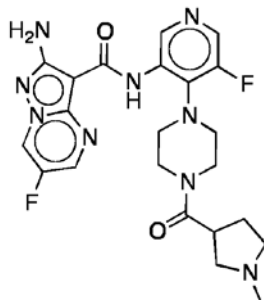
**I-N-153**



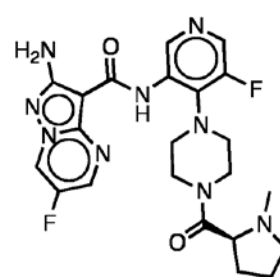
**I-N-154**



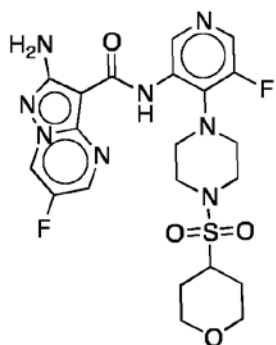
**I-N-155**



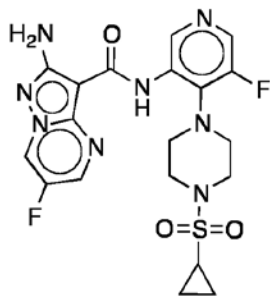
**I-N-156**



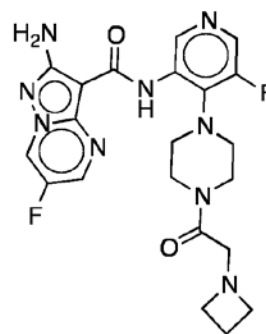
**I-N-157**



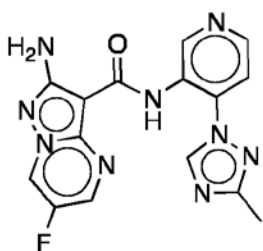
**I-N-158**



**I-N-159**



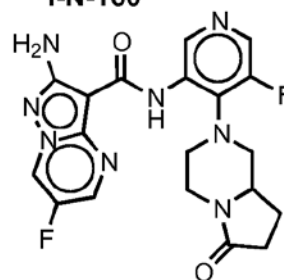
**I-N-160**



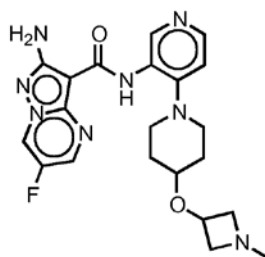
**I-N-161**



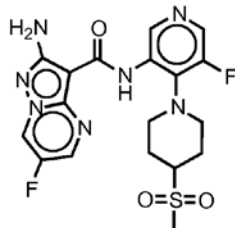
**I-N-162**



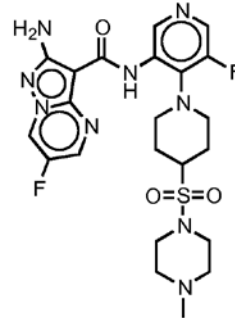
**I-N-163**



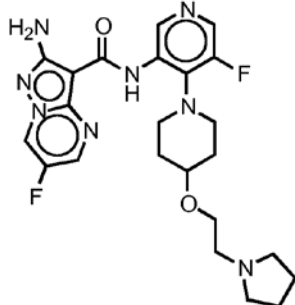
**I-N-164**



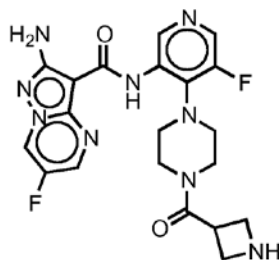
**I-N-165**



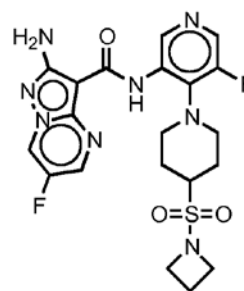
**I-N-166**



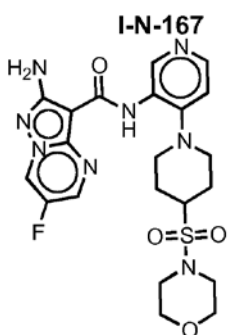
**I-N-167**



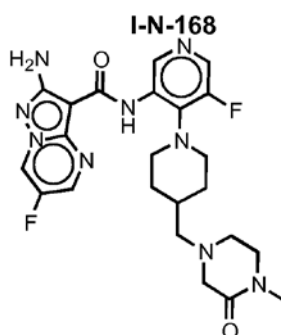
**I-N-168**



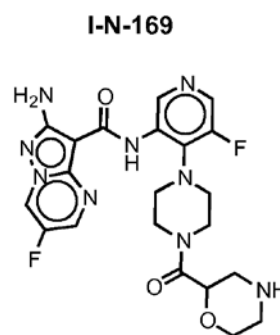
**I-N-169**



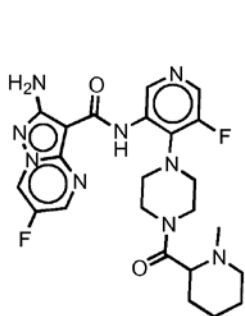
**I-N-170**



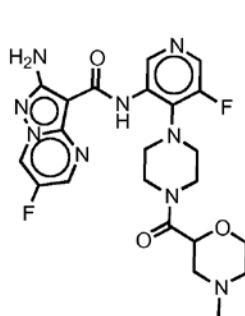
**I-N-171**



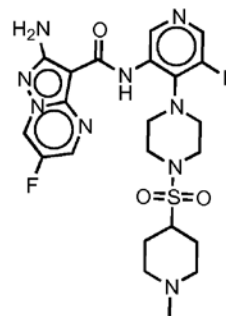
**I-N-172**



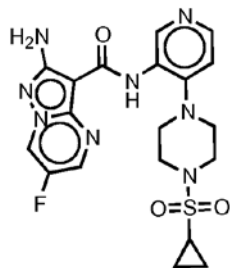
**I-N-173**



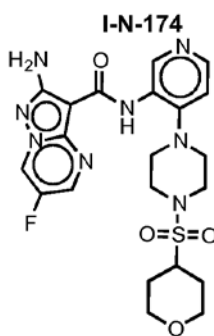
**I-N-174**



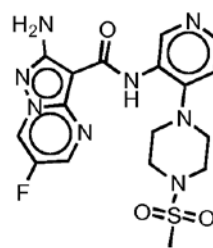
**I-N-175**



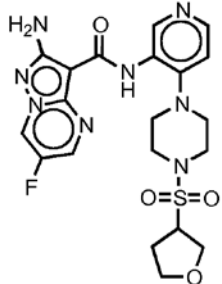
**I-N-176**



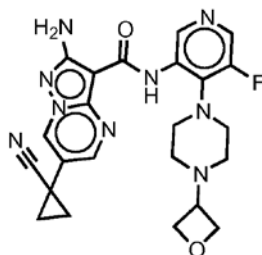
**I-N-177**



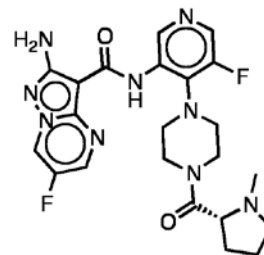
**I-N-178**



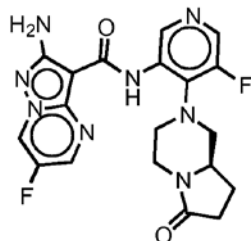
**I-N-179**



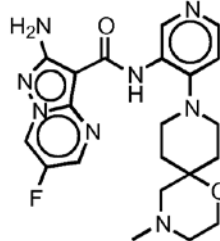
**I-N-180**



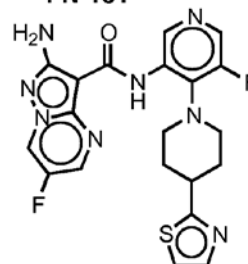
**I-N-181**



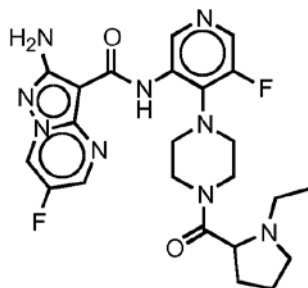
**I-N-182**



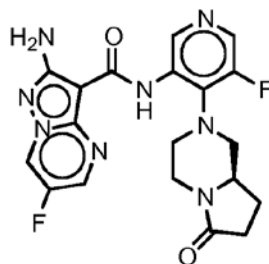
**I-N-183**



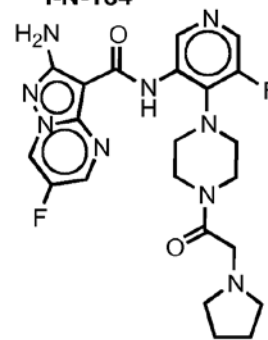
**I-N-184**



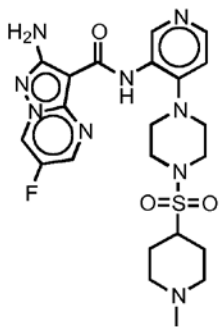
**I-N-185**



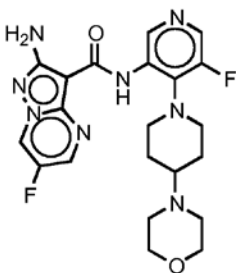
**I-N-186**



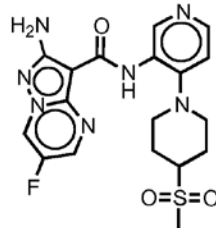
**I-N-187**



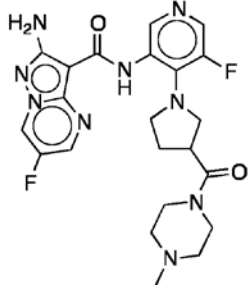
**I-N-188**



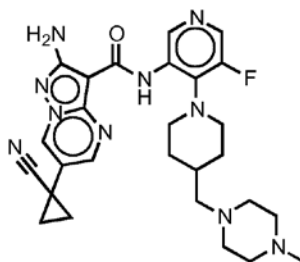
**I-N-189**



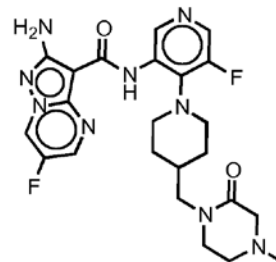
**I-N-190**



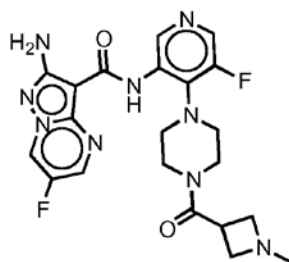
**I-N-191**



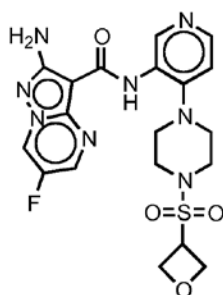
**I-N-192**



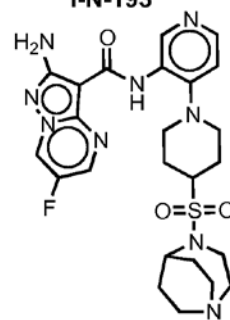
**I-N-193**



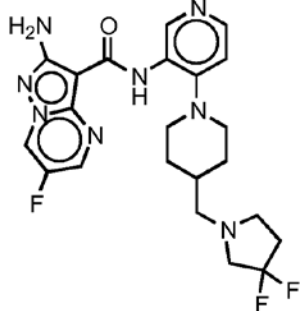
**I-N-194**



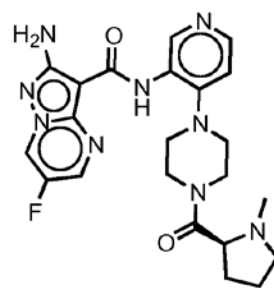
**I-N-195**



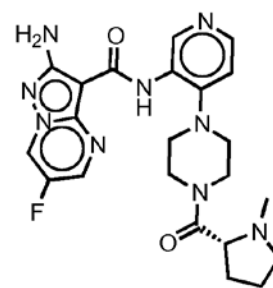
**I-N-196**



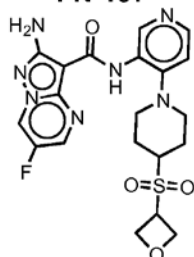
**I-N-197**



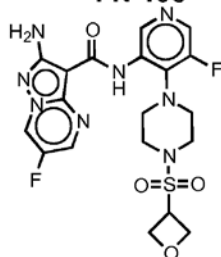
**I-N-198**



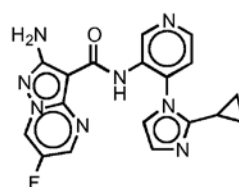
**I-N-199**



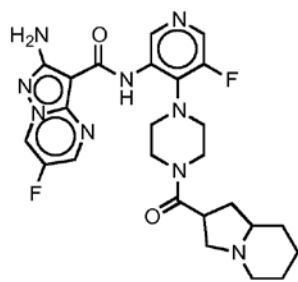
**I-N-200**



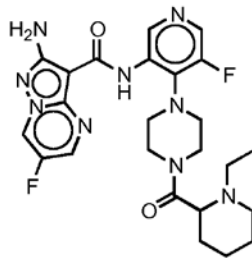
**I-N-201**



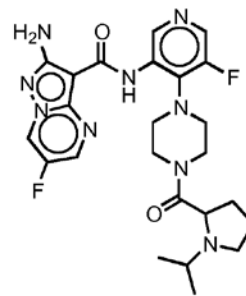
**I-N-202**



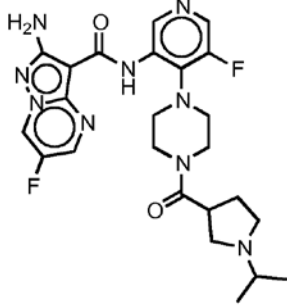
**I-N-203**



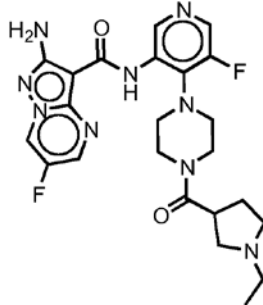
**I-N-204**



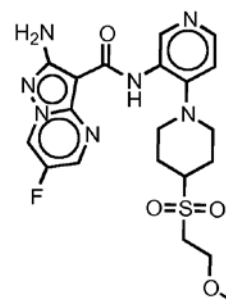
**I-N-205**



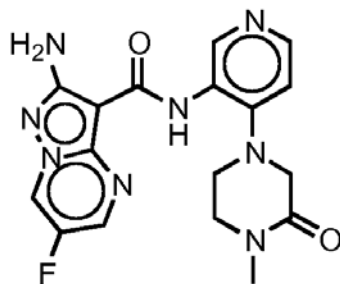
**I-N-206**



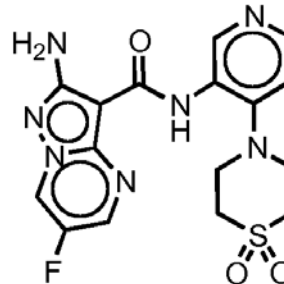
**I-N-207**



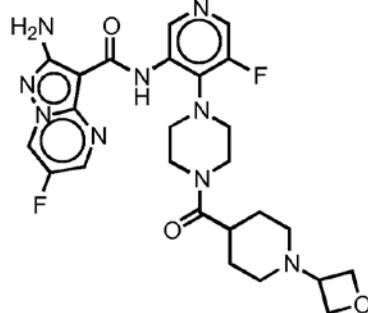
**I-N-208**



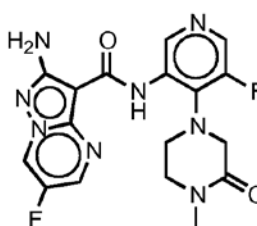
**I-N-209**



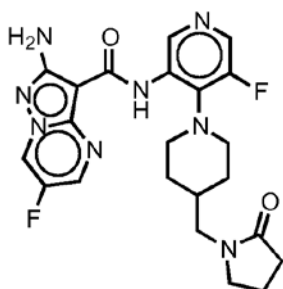
**I-N-210**



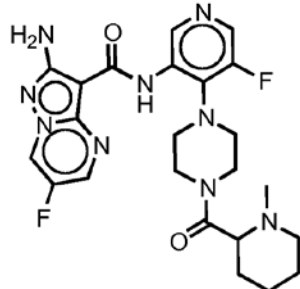
**I-N-211**



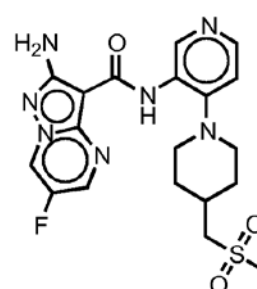
**I-N-212**



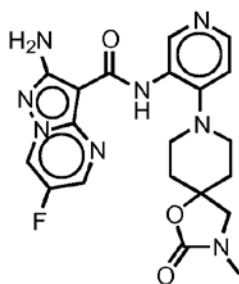
**I-N-213**



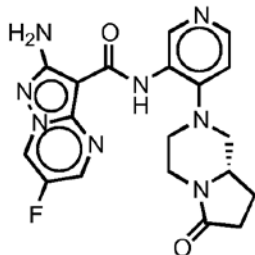
**I-N-214**



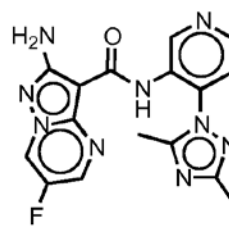
**I-N-215**



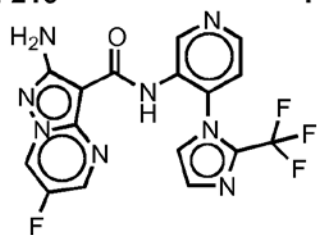
**I-N-216**



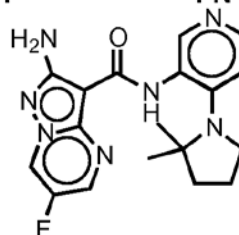
**I-N-217**



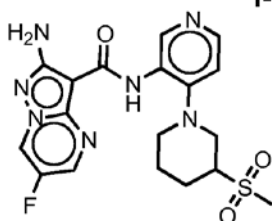
**I-N-218**



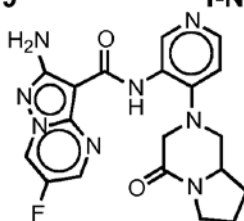
**I-N-219**



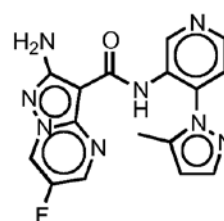
**I-N-220**



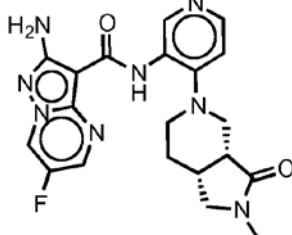
**I-N-221**



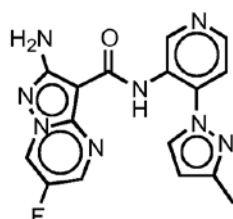
**I-N-222**



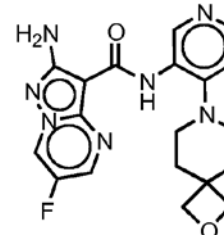
**I-N-223**



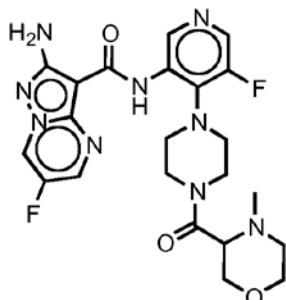
**I-N-224**



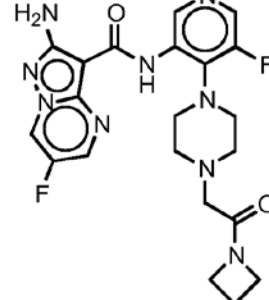
**I-N-225**



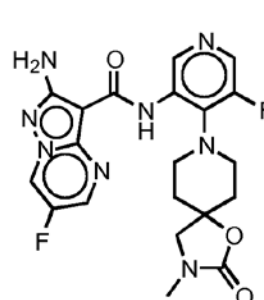
**I-N-226**



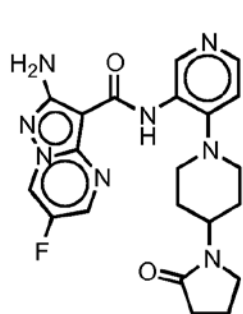
**I-N-227**



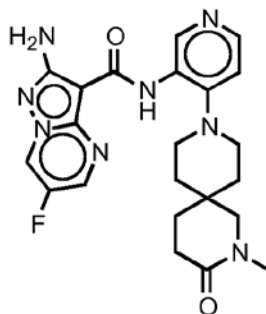
**I-N-228**



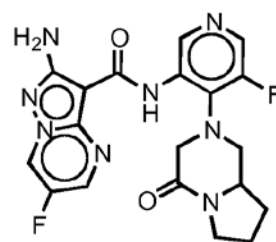
**I-N-229**



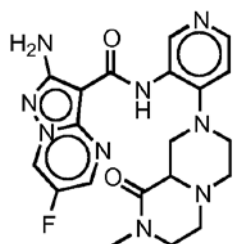
**I-N-230**



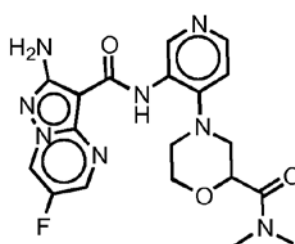
**I-N-231**



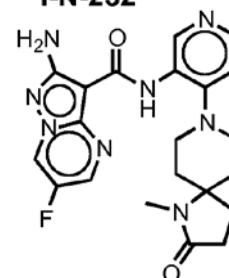
**I-N-232**



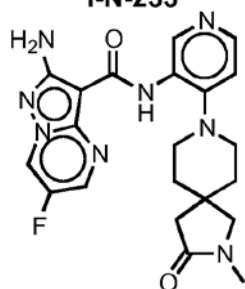
**I-N-233**



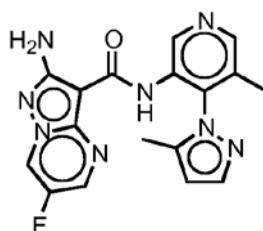
**I-N-234**



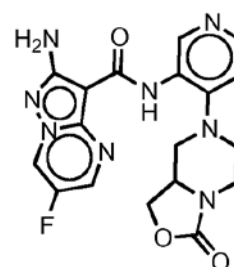
**I-N-235**



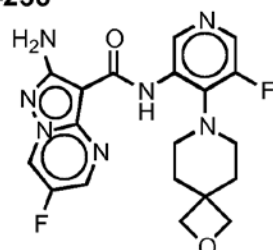
**I-N-236**



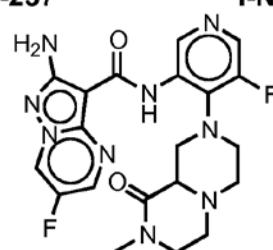
**I-N-237**



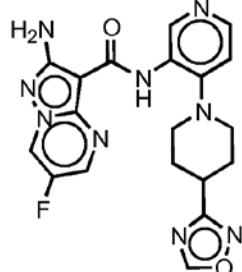
**I-N-238**



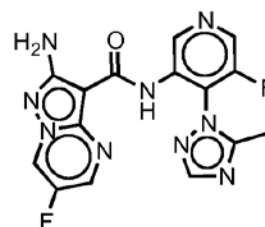
**I-N-239**



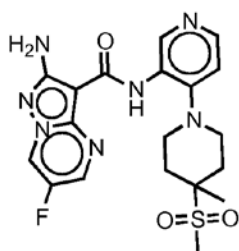
**I-N-240**



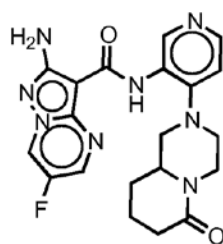
**I-N-241**



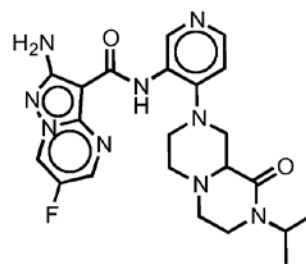
**I-N-242**



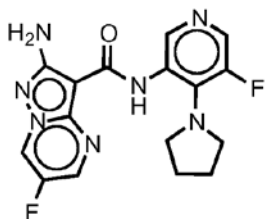
**I-N-243**



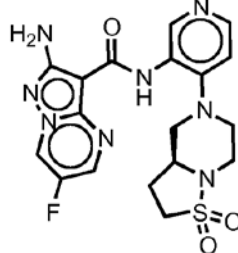
**I-N-244**



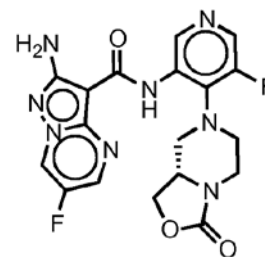
**I-N-245**



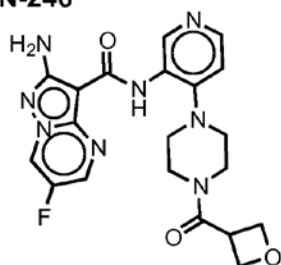
**I-N-246**



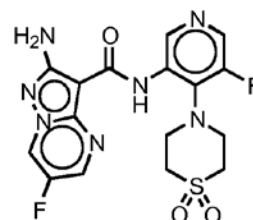
**I-N-247**



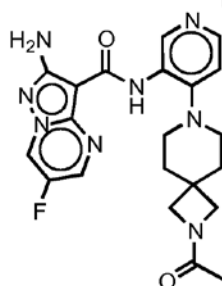
**I-N-248**



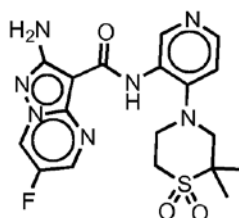
**I-N-249**



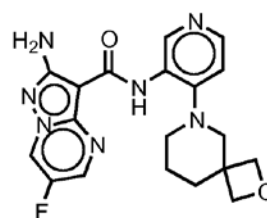
**I-N-250**



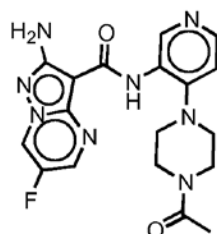
**I-N-251**



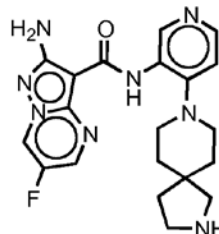
**I-N-252**



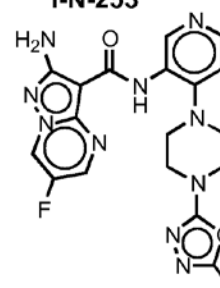
**I-N-253**



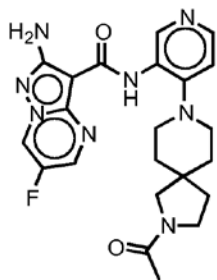
**I-N-254**



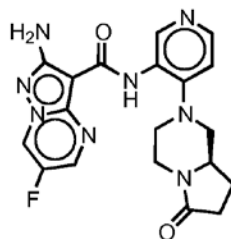
**I-N-255**



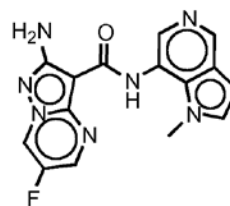
**I-N-256**



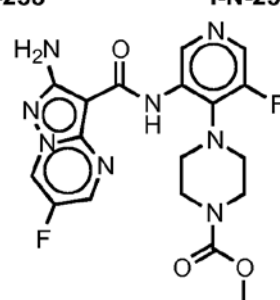
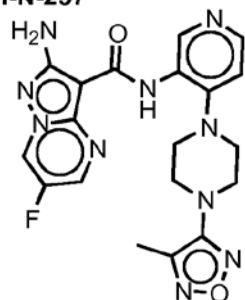
**I-N-257**



**I-N-258**

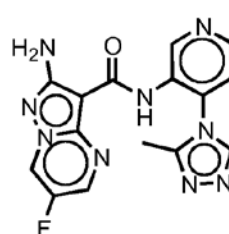
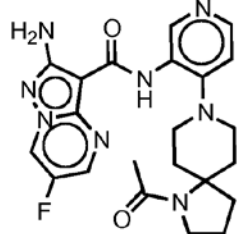


**I-N-259**



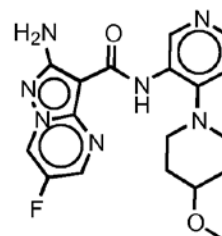
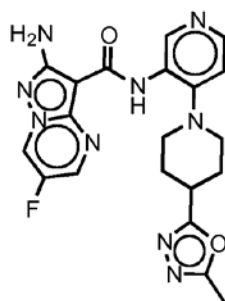
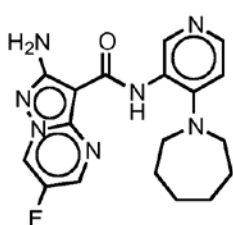
**I-N-260**

**I-N-261**



**I-N-262**

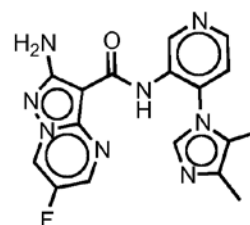
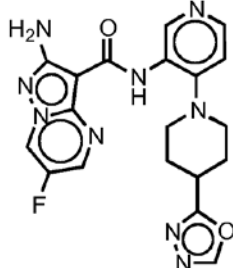
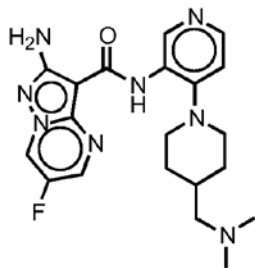
**I-N-263**



**I-N-264**

**I-N-265**

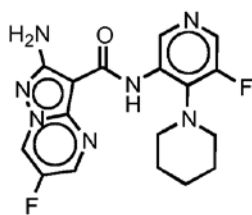
**I-N-266**



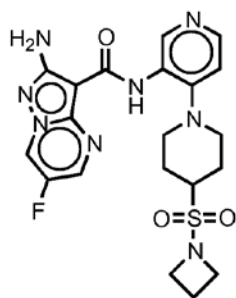
**I-N-267**

**I-N-268**

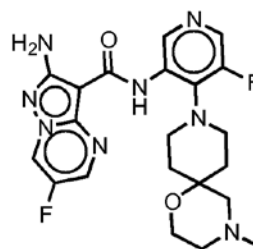
**I-N-269**



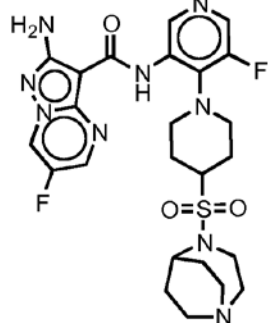
**I-N-270**



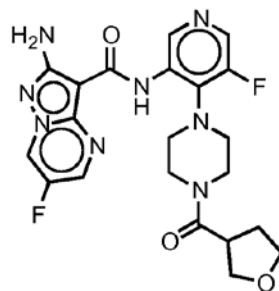
**I-N-271**



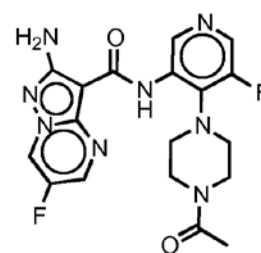
**I-N-272**



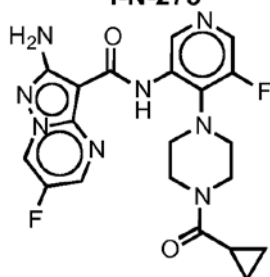
**I-N-273**



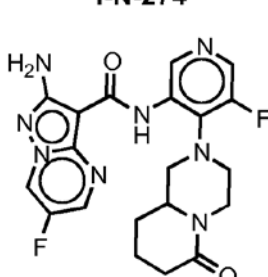
**I-N-274**



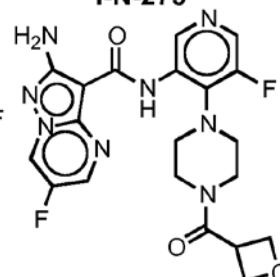
**I-N-275**



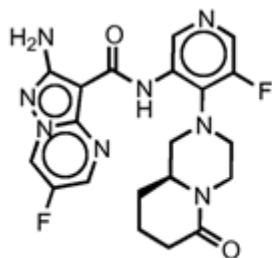
**I-N-276**



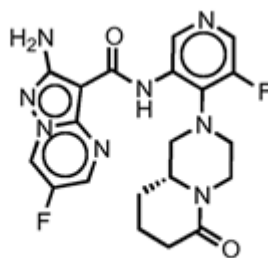
**I-N-277**



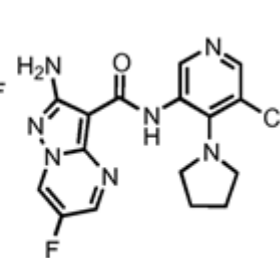
**I-N-278**



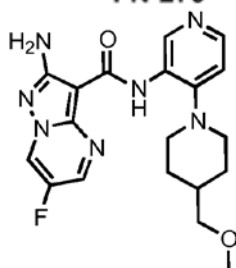
**I-N-279**



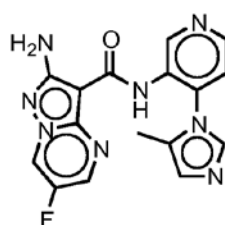
**I-N-280**



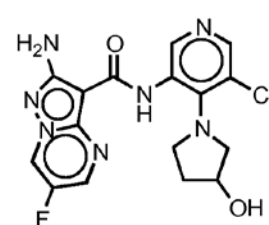
**I-N-281**



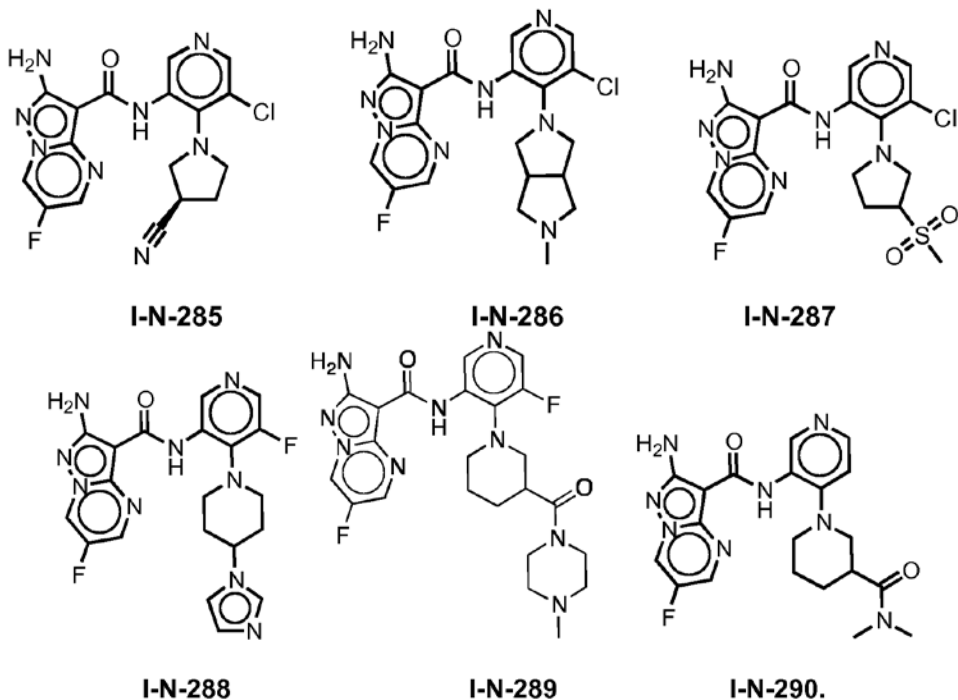
**I-N-282**



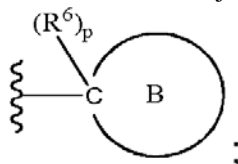
**I-N-283**



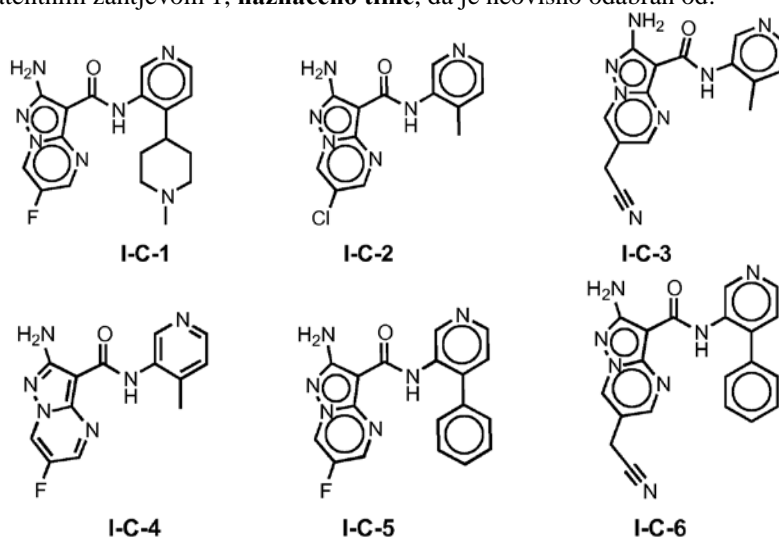
**I-N-284**

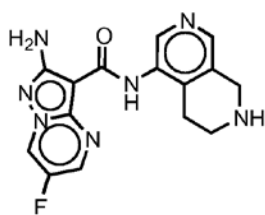


15. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeno time**, da  $R^4$  je:

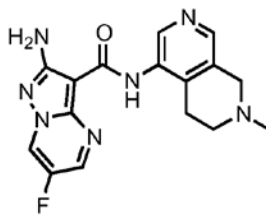


- 5 po izboru:  
 u kojem p je 1; po izboru i još uz to:  
 u kojem Prsten B je 3-7-eročlani cikloalifatski ili heterociklil prsten koji ima 1-2 heteroatoma odabrana od kisika, dušika ili sumpora; po izboru još uz to:  
 u kojem Prsten B je neovisno odabran od ciklopropila, ciklobutila, ciklopentila, cikloheksila, cikloheptila, piperolidinila, piperidinila, azepanila, pirazolidinila, izoksazolidinila, oksazolidinila, tiazolidinila, imidazolidinila,  
 10 piperazinila, morfolinila, tiomorfolinila, 1,3-oksazinanila, 1,3-tiazinanila, dihidropiridinila, dihidroimidazolila, 1,3-tetrahidropirimidinila, dihidropirimidinila, 1,4-diazepanila, 1,4-oksazepanila, 1,4-tiazepanila, 1,2,3,6-tetrahidropiridina i azetidinila; po izboru još uz to:  
 u kojem Prsten B je piperidinil.
- 15 16. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačeno time**, da je neovisno odabran od:

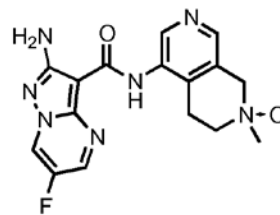




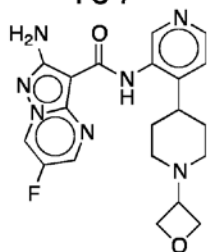
**I-C-7**



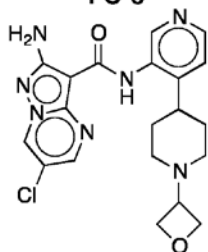
**I-C-8**



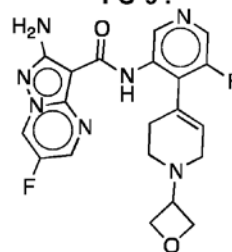
**I-C-9**



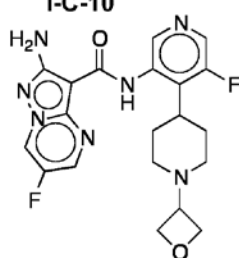
**I-C-10**



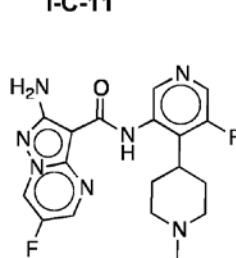
**I-C-11**



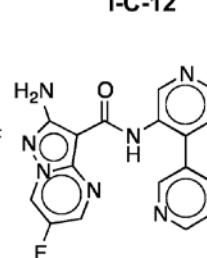
**I-C-12**



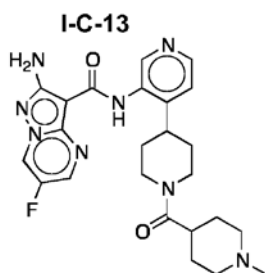
**I-C-13**



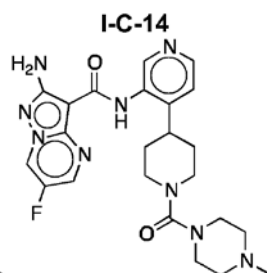
**I-C-14**



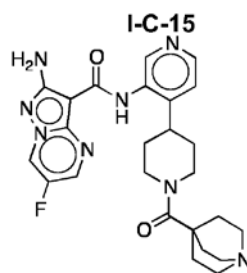
**I-C-15**



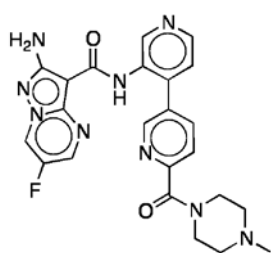
**I-C-16**



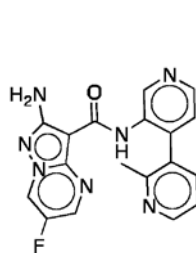
**I-C-17**



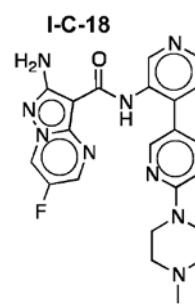
**I-C-18**



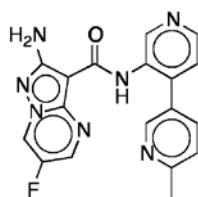
**I-C-19**



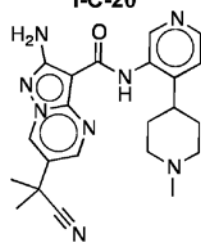
**I-C-20**



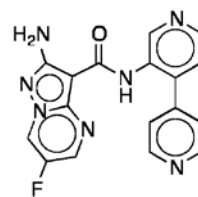
**I-C-21**



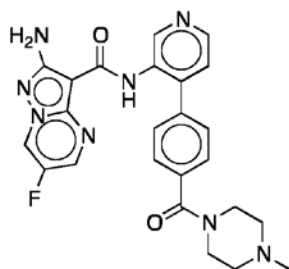
**I-C-22**



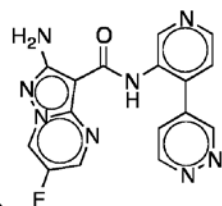
**I-C-23**



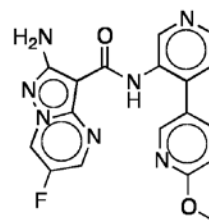
**I-C-24**



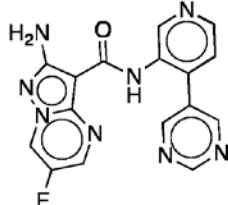
**I-C-25**



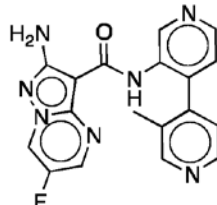
**I-C-26**



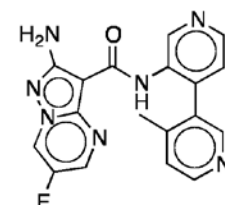
**I-C-27**



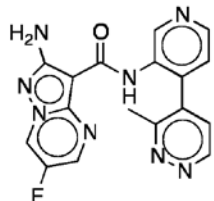
**I-C-28**



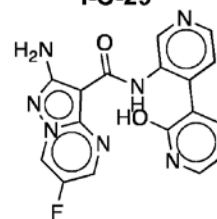
**I-C-29**



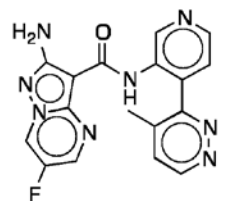
**I-C-30**



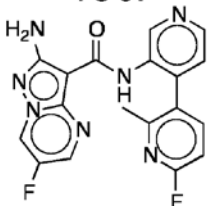
**I-C-31**



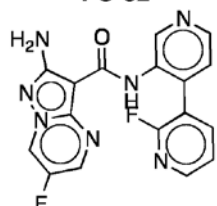
**I-C-32**



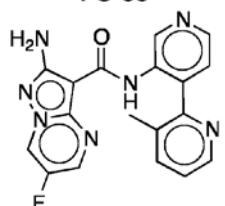
**I-C-33**



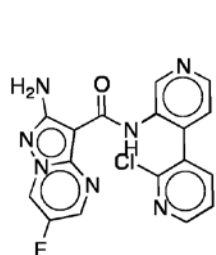
**I-C-34**



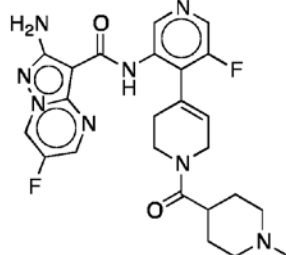
**I-C-35**



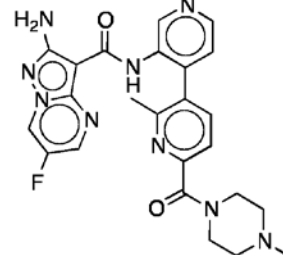
**I-C-36**



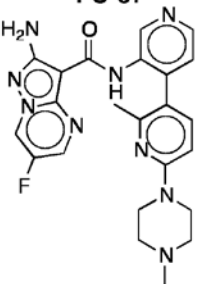
**I-C-37**



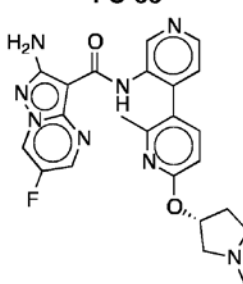
**I-C-38**



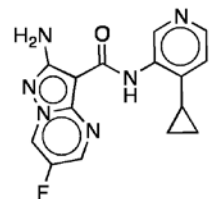
**I-C-39**



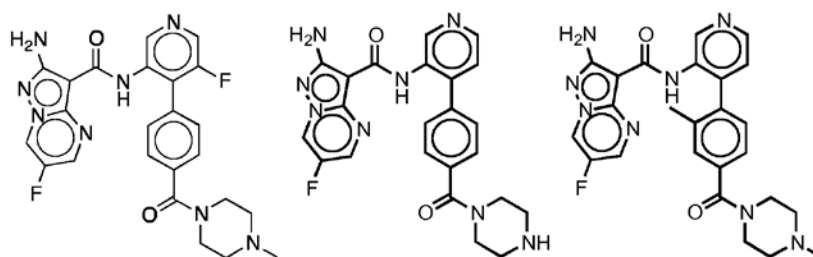
**I-C-40**



**I-C-41**



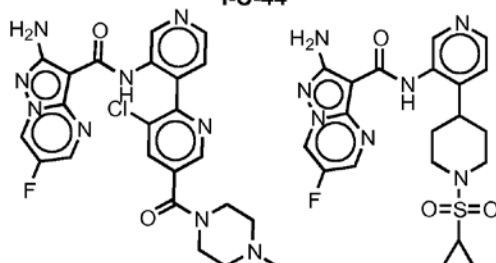
**I-C-42**



**I-C-43**

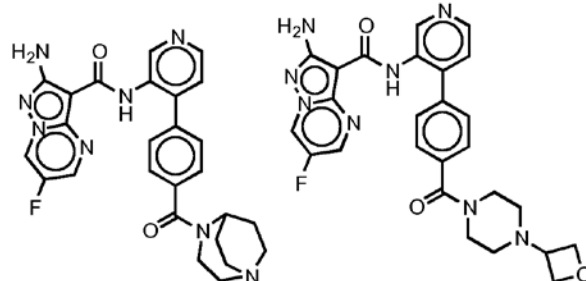
**I-C-44**

**I-C-45**



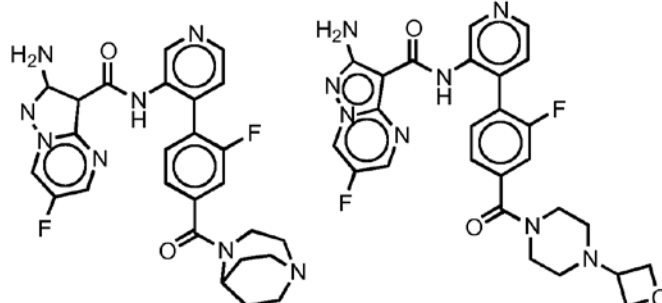
**I-C-46**

**I-C-47**



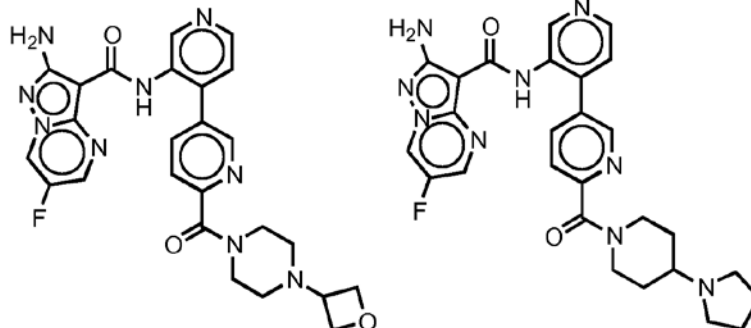
**I-C-48**

**I-C-49**



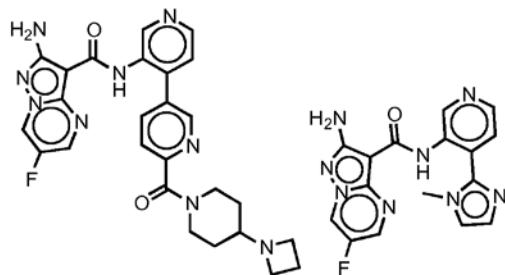
**I-C-50**

**I-C-51**

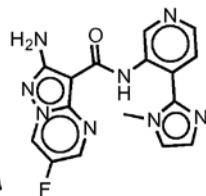


**I-C-52**

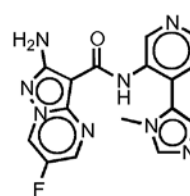
**I-C-53**



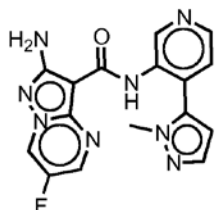
**I-C-54**



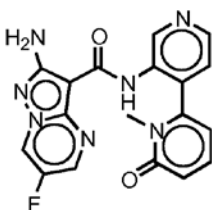
**I-C-55**



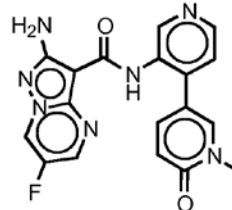
**I-C-56**



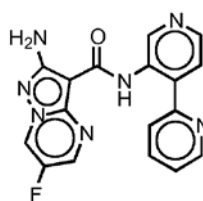
**I-C-57**



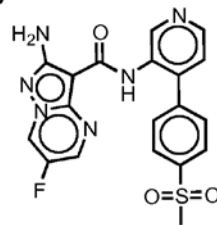
**I-C-58**



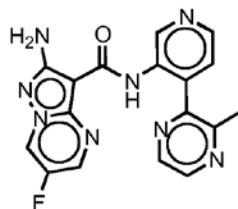
**I-C-59**



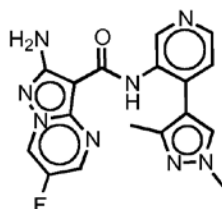
**I-C-60**



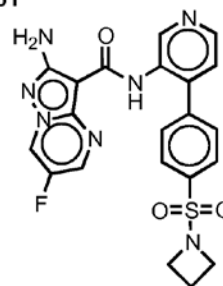
**I-C-61**



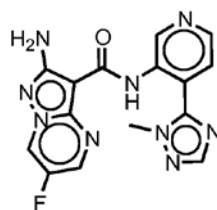
**I-C-62**



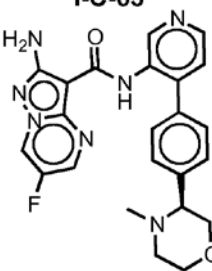
**I-C-63**



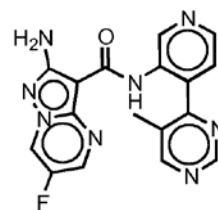
**I-C-64**



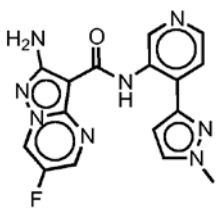
**I-C-65**



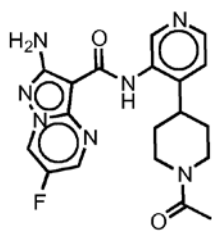
**I-C-66**



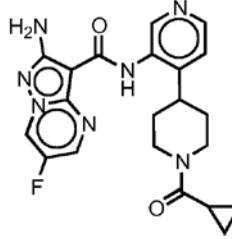
**I-C-67**



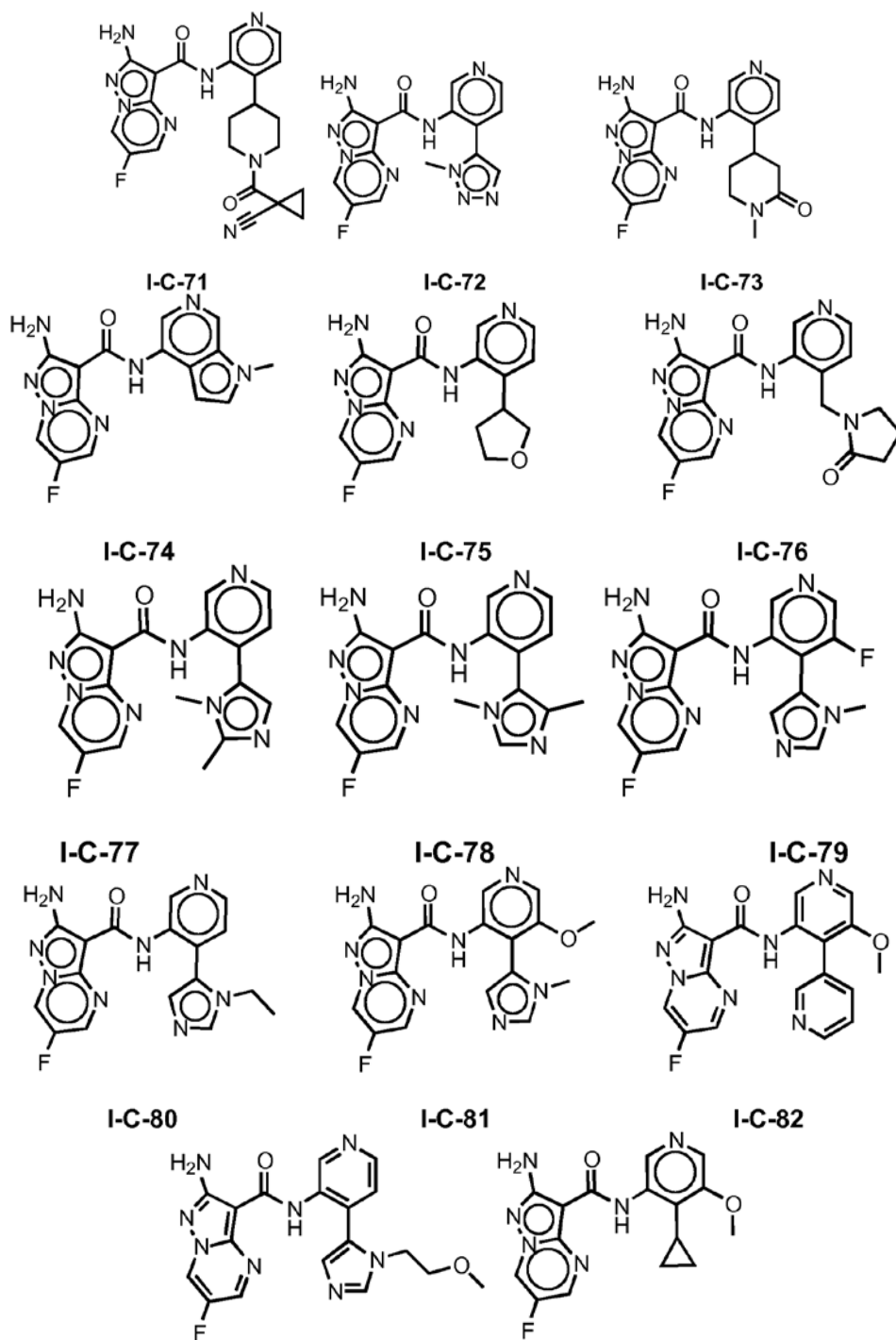
**I-C-68**



**I-C-69**



**I-C-70**

**I-C-83****I-C-84**

- 5
17. Farmaceutski pripravak, **naznačeno time**, da sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16 i farmaceutski prihvatljivi nosač.
18. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 17, **naznačeno time**, da je za uporabu u liječenju pacijenata od karcinoma.
- 10 19. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 17, za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 18, **naznačeno time**, da nadalje sadrži primjenu na rečenog pacijenta dodatnog terapijskog sredstva neovisno odabranog od sredstva za oštećenje DNK; u kojem je rečeno dodatno terapijsko sredstvo prikladno za bolest koja se liječi; i rečeno dodatno terapijsko sredstvo se daje zajedno s rečenim spojem u obliku jedne doze ili posebno od rečenog spoja kao dio višestrukog oblika
- 15 doziranja; po izboru:  
u kojem je (I) navedeno sredstvo koje oštećuje DNK odabrano od liječenja kemoterapijom ili zračenjem; proizvoljno pri čemu je sredstvo za oštećenje DNK sredstvo za alkiranje odabrano od Temozolomida; ili:  
u kojem se (II) navedeno sredstvo koje oštećuje DNK neovisno bira između ionizirajućeg zračenja, radiomimetičkog neokarzinostatina, sredstva za platiniranje, inhibitora Topo I, inhibitora Topo II, antimetabolita,

alkilirajućeg sredstva, alkil sulfonata ili antibiotika; proizvoljno u kojem se (i) navedeno sredstvo za oštećivanje DNK neovisno bira između ionizirajućeg zračenja, sredstva za platinizaciju, inhibitora Topo I, inhibitora Topo II ili antibiotika; ili:

u kojem se (ii) spomenuto sredstvo za oštećivanje DNK neovisno bira između ionizirajućeg zračenja, sredstva za platiniranje i Topo I inhibitora, Topo II inhibitora, antimetabolita, alkilirajućeg sredstva ili alkil sulfonata; po želji:

u kojem se (a) navedeno sredstvo za platiniranje neovisno bira između Cisplatina, Oksaliplatina, Karboplatina, Nedaplatina, Lobaplatin, triplatin tetranitrata, pikoplatina, satraplatina, ProLindaca i Aroplatina; rečeni inhibitor Topo I odabran je od Camptothecina, Topotecana, Irinotecan / SN38, Rubitecana i Belotecana; spomenuti inhibitor Topo II odabran je između Etopozida, Daunorubicina, Doxorubicina, Aclarubicina, Epirubicina, Idarubicina, Amrubicina, Pirarubicina, Valrubicina, Zorubicina i Tenipozida; spomenuti antimetabolit je odabran između Aminopterina, Metotreksata, Pemetrekseda, Raltitrekseda, Pentostatina, kladribina, klofarabina, fludarabina, tioguanina, merkaptopurina, fluorouracila, kapecitabina, tegafura, Carmofura, Floxuridina, Cytarabina, Gemcitabina, Azacitidina i Hydroxyuree; odabrano je spomenuto alkilirajuće sredstvo od Meklorektamina, Ciklofosfamida, Ifosfamida, Trofosfamida, Chlorambucila, Melphalana, Prednimustina, Bendamustina, Uramustina, Estramustina, Karmustina, Lomustina, Semustina, Fotemustina, Nimustina, Ranimustina, Streptozocina, Busulfana, Mannosulfana, Treosulfana, Karbokina, ThioTEPA, triazikina, trietilenmelamina, Prokarbazina, Dakarbazina, Temozolomida, Altretamina, Mitobronitola, Aktinomicina, Bleomicina, Mitomicina i Plicamycin; po izboru:

u kojem je (aa) navedeno sredstvo za platiniranje neovisno odabrano između Cisplatina, Oksaliplatina, Karboplatina, Nedaplatina ili Satraplatina; navedeni inhibitor Topo I odabran je između kamptotecina, topotekana, irinotekana / SN38, rubitekana; rečeni Topo II inhibitor odabran od Etoposida; rečeni antimetabolit je odabran od metotreksata, pemetrekseda, Thioguanina, Fludarabina, Cladribina, Cytarabina, gemcitabina, 6-Mercaptopurina ili 5-Fluorouracila; rečeno alkilirajuće sredstvo je odabrano od dušične gorušice, nitrosouree, triazena, alkil sulfonata, prokarbazina ili aziridina; i

spomenuti antibiotik odabran je iz obitelji Hydroxyurea, Anthracyclines, Anthracenediones ili Streptomyces; ili: pri čemu se (bb) navedeno sredstvo za oštećivanje DNK neovisno bira između sredstva za platinizaciju ili ionizirajućeg zračenja; proizvoljno gdje je dodatno terapijsko sredstvo Gemcitabin, a karcinom je rak gušterače; ili: pri čemu je (cc) kemoradijacija gemcitabin i zračenje; ili:

pri čemu (b) je antimetabolit gemcitabin; ili:

pri čemu (c) sredstvo koje oštećuje DNK je ionizirajuće zračenje; ili:

pri čemu (d) sredstvo za oštećivanje DNK je sredstvo za platiniranje neovisno odabrano između Cisplatina ili Carboplatina; ili:

pri čemu je (e) sredstvo koje oštećuje DNK inhibitor Topo II odabran između Etopozida; ili:

pri čemu se (f) sredstvo za oštećivanje DNK neovisno bira između jednog ili više od sljedećeg: Cisplatin, Carboplatin, gemcitabin, etopozid, temozolomid ili ionizirajuće zračenje; po izboru pri čemu dodatna terapijska sredstva biraju između jednog ili više od sljedećeg: gemcitabin, cisplatin ili etopozid.

20. Spoj ili njegova prihvatljiva farmaceutska sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16 ili farmaceutske pripravke u skladu s patentnim zahtjevom 17 za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 18 ili patentnim zahtjevom 19, **naznačeno time**, da je rečeni karcinom solidni tumor odabran od sljedećih tipova karcinoma: oralnog: usne šupljine, ustiju, jezika, ustiju, ždrijela; srčanog: sarkoma (angiosarkom, fibrosarkom, rabdomyosarkom, liposarkom), miksom, rabdomyom, fibrom, lipom i teratom; plućnog: bronhogeni karcinom (skvamozni ili epidermoidni, nediferencirane male stanice, nediferencirane velike stanice, adenokarcinom), alveolarni (bronhiolarni) karcinom, bronhijalni adenom, sarkom, limfom, hondromatozni hamartom, mezoteliom; gastrointestinalnog: jednjak (skvamozni karcinom, grkljan, adenokarcinom, leiomyosarkom, limfom), želuca (karcinom, limfom, leiomyosarkom), gušterača (duktalni adenokarcinom, insulinom, glukagonom, gastrinom, karcinoidni tumori, tanki čvor, vipoma karcinom, limfom, karcinoidni tumori, Karposijev sarkom, leiomyom, hemangiom, lipom, neurofibroma, fibroma), debelo crijevo ili debelo crijevo (adenokarcinom, tubularni adenom, vilozni adenom, hamartom, leiomyom), debelo crijevo, debelo crijevo-rektum, kolorektal; rektum, genitourinarnog trakta: bubrega (adenokarcinom, Wilmsov tumor [nefroblastom], limfom), mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi (skvamozni karcinom, karcinom prijelaznih stanica, adenokarcinom), prostate (adenokarcinom, sarkom), testisa (seminom, teratom, embrionalni karcinom, teratokarcinom, horiokarcinom, sarkom, karcinom intersticijskih stanica, fibroma, fibroadenom, adenomatozni tumori, lipomi); jetara: hepatom (hepatocelularni karcinom), kolangiokarcinom, hepatoblastom, angiosarkom, hepatocelularni adenom, hemangiom, bilijarni prolazi; kostiju: osteogeni sarkom (osteosarkom), fibrosarkom, maligni fibrozni histiocitom, hondrosarkom, Ewingov sarkom, maligni limfom (sarkom retikulumskih stanica), multipli mijelom, kordom malignog tumora gigantskih stanica, osteohonroma (osteokartilagični kostomandagijski kostomandagijski kostomandagijski kosto-bronhomagijski kosto-bronhomagijski kosto-bronhomagijski kosto-magni kostoni bronhomani bronhomani kosti tumori osteoma i divovskih stanica; živčanog sustava: lubanja (osteom, hemangiom, granulom, ksantom, osteitis deformans), moždane ovojnice (meningiom, meningiosarkom, gliomatoza), mozga (astrocitom, meduloblastom, gliom, ependimom, germinom [pinealoma]), glioblastigoma genomblastomomom multififormni glioblastomomom, multiformni glioblastomomom, glioblastomomom, glioblastomomom, glioblastomomom, glioblastomomom, kongenitalni tumori), neurofibrom leđne moždine, meningiom, gliom, sarkom);

ginekološkog/ženskog: maternice (karcinom endometrija), cerviksa (karcinom vrata maternice, predtumorska cervikalna displazija), jajnici (karcinom jajnika [serozni cistadenokarcinom, mucinozni cistadenokarcinom, nerazvrstani karcinom], tumori granulosekularnih stanica, tumori staničnih ćelija Sertoli-Leydig, disgerminom, zloćudni teratoma disgerminom, maligni teratoma skvamozni karcinom, intraepitelni karcinom, adenokarcinom, fibrosarkom, melanom), vagina (bistrocelularni karcinom, skvamozni karcinom, botrioidni sarkom (embrionalni rabdomiosarkom), jajovodne cijevi (karcinom), dojka; kože: karcinom maligne stanice, karcinom skvamoznih stanica, Karposijev sarkom, keratoakantom, molekularni displastični nevusi, lipomi, angiomi, dermatofibromi, keloidi, psorijaza, štitnjača: papilarni karcinom štitnjače, folikularni karcinom štitnjače; medularni karcinom štitnjače, multipla endokrini neoplazija tip 2A, multipla endokrini vrsta rak štitnjače, feokromocitom, paragangliom i nadbubrežne žlijezde: neuroblastom: po izboru: pri čemu se spomenuti rak bira između karcinoma pluća ili gušterače; po izboru: pri čemu je spomenuti rak rak pluća; po izboru: pri čemu je rak pluća karcinom pluća malih stanica ili rak pluća ne-malih stanica; po izboru: pri čemu (I) rak pluća je rak pluća malih stanica, a dodatna terapijska sredstva su cisplatin i etopozid; ili gdje je (II) rak pluća ne-malih stanica, a dodatna terapijska sredstva su gemcitabin i cisplatin; po izboru: pri čemu (i) je karcinom pluća rak nemalih stanica skvamozni karcinom pluća malih stanica ili: pri čemu (ii) je terapija karcinomom gemcitabin i zračenje.

21. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16 ili farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 17 za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 18 ili patentnim zahtjevom 19, **naznačeno time**, da je (I) navedeni karcinom odabran od raka pluća, raka glave i vrata, raka gušterače, želuca ili mozga; ili: pri čemu je (II) navedeni karcinom odabran od raka pluća ne-malih stanica, raka pluća malih stanica, raka gušterače, raka žuči, raka glave i vrata, raka mokraćnog mjehura, raka debelog crijeva, glioblastoma, raka jednjaka, raka dojke, hepatocelularnog karcinoma ili raka jajnika; proizvoljno pri čemu je karcinom rak dojke, a dodatno terapijsko sredstvo je cisplatin; po izboru pri čemu je karcinom trostruko negativni rak dojke.
22. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, u kombinaciji s dodatnim terapijskim sredstvom odabranim od Gemcitabina, terapije zračenjem ili Gemcitabina i terapije zračenjem zajedno, **naznačeno time**, da je za uporabu u liječenju raka gušterače.
23. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, **naznačeno time**, da se koristi u liječenju koje povećava osjetljivost stanica raka gušterače na terapiju karcinoma odabranu između kemoterapije ili zračenja; po izboru: pri čemu je (I) kemoterapija gemcitabin; ili: gdje je (II) terapija karcinoma gemcitabin; ili: pri čemu je (III) terapija karcinoma zračenje.
24. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, ili farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 17, **naznačeno time**, da u kombinaciji s gemcitabinom (100 nM) i / ili zračenjem (6 Gy) je za uporabu u liječenju koji inhibira fosforilaciju Chk1 (Ser 345) u stanici raka gušterače.
25. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, **naznačeno time**, da se koristi u tretmanu koji senzibilizira stanice raka gušterače na terapiju zračenjem u kombinaciji s terapijom zračenja.
26. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, **naznačeno time**, da se koristi u liječenju koje sadrži (I) radiosenzibilizirajuće hipoksične stanice raka gušterače u kombinaciji s terapijom zračenja; ili: sadrži (II) senzibilizirajuće hipoksične stanice raka gušterače u kombinaciji s terapijom zračenja.
27. Spoj za uporabu, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s patentnim zahtjevima 25 ili 26, **naznačeno time**, da navedena stanica raka je PSN-1, MiaPaCa-2 ili PancM stanica raka.
28. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 16, **naznačeno time**, da se koristi u liječenju karcinoma koji tretman obuhvaća narušavanje kontrolnih točaka staničnog ciklusa izazvanu oštećenjem u kombinaciji s terapijom zračenjem i / ili gemcitabin.
29. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 16, **naznačeno time**, da se koristi u liječenju karcinoma gušterače, tretmanom koji uključuje inhibiranje popravka oštećenja DNK homolognom rekombinacijom u stanici raka gušterače u kombinaciji s terapijom zračenjem i / ili gemcitabinom.
30. Spoj za uporabu ili njegov farmaceutski derivat, u skladu s patentnim zahtjevima 26 do 29, **naznačeno time**, što se spoj daje u stanicu raka gušterače; proizvoljno pri čemu su stanice raka gušterače izvedene iz stanične linije stanica gušterače koje su odabrane od PSN-1, MiaPaCa-2 ili Panc-1 stanica.
31. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 16, **naznačeno time**, da se koristi u liječenju karcinoma, pri čemu tretman obuhvaća
  - (I) liječenje raka pluća ne-malih stanica u kombinaciji s jednim ili više sljedećih dodatnih terapijskih sredstava: Cisplatin ili Karboplatin, Etopozid i ionizirajuće zračenje; ili:
  - (II) promicanje stanične smrti u stanicama raka; ili:
  - (III) sprječavanje popravka stanica od oštećenja DNK; ili:

(IV) inhibiranje ATR u biološkom uzorku koji obuhvaća korak kontaktiranja spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3 do 31 s navedenim biološkim uzorkom; proizvoljno pri čemu je navedeni biološki uzorak stanica; ili:

(V) senzibilizacija stanica na agense koji oštećuju DNK.

- 5 32. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva od 1 do 16 ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 17, za uporabu prema zahtjevima 19 do 31, **naznačeno time**, što je (I) navedena stanica je stanica raka koja ima nedostatke na signalnim kaskada ATM-a; po želji:
- 10 pri čemu (i) je navedeni nedostatak promijenjena ekspresija ili aktivnost jednog ili više od sljedećeg: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1, H2AX, MCPH1 / BRIT1, CTIP ili SMC1; ili:
- 10 pri čemu (ii) je navedeni nedostatak izmijenjena ekspresija ili aktivnost jednog ili više od sljedećeg: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1 ili H2AX; ili:
- 15 pri čemu (II) je spomenuta stanica stanica raka koja eksprimira onkogene koji oštećuju DNK; proizvoljno pri čemu navedena stanica raka ima promijenjenu ekspresiju ili aktivnost jednog ili više od sljedećeg: K-Ras, N-Ras, H-Ras, Raf, Myc, Mos, E2F, Cdc25A, CDC4, CDK2, ciklin E, ciklin A i Rb; ili:
- 15 pri čemu (III) spomenuti rak, stanica raka ili stanica ima nedostatak u temeljnom proteinu za popravak ekscizije; proizvoljno gdje je temeljni protein za popravak ekscizije UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNK glikozilaze); APE1, APEX2 (AP endonukleaze); LIG1, LIG3 (DNK ligaze I i III); XRCC1 (dodatak LIG3);
- 20 PNK, PNKP (polinukleotid kinaza i fosfataza); PARP1, PARP2 (polimeraze (ADP-riboza)); PolB, PolG (polimeraze); FEN1 (endonukleaza) ili Aprataxin; po izboru, pri čemu temeljni protein za popravak ekscizije je PARP1, PARP2 ili PolB; po izboru pri čemu je temeljni protein za popravak ekscizije PARP1 ili PARP2.
33. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16 ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 17 za uporabu prema zahtjevima 19 do 32, **naznačeno time**, da nadalje obuhvaća davanje pacijentu navedenog dodatnog terapijskog sredstva u kojem spomenuto sredstvo inhibira ili modulira
- 25 temeljni protein za popravak ekscizije; proizvoljno gdje je temeljni protein za popravak ekscizije odabran od UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNK glikozilaze); APE1, APEX2 (AP endonukleaze); LIG1, LIG3 (DNK ligaze I i III); XRCC1 (dodatak LIG3); PNK, PNKP (polinukleotid kinaza i fosfataza); PARP1, PARP2 (Poli (ADP-riboza) polimeraze); PolB, PolG (polimeraze); FEN1 (endonukleaza) ili Aprataxin; po želji pri čemu je temeljni protein za popravak ekscizije odabran između PARP1, PARP2 ili PolB; po izboru, pri čemu su proteini za popravak osnovne ekscizije odabrani od PARP1 ili PARP2; po izboru pri čemu je
- 30 navedeno sredstvo odabrano iz Olapariba (poznat i kao AZD2281 ili KU-0059436), Inipariba (poznat i kao BSI-201 ili SAR240550), Velipariba (poznat i kao ABT-888), Rucaparib (poznat i kao PF-01367338), CEP-9722, INO-1001, MK-4827, E7016, BMN673 ili AZD2461.