

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号
WO 2020/147798 A1

(43) 国际公布日
2020 年 7 月 23 日 (23.07.2020)

(51) 国际专利分类号:
C07D 487/04 (2006.01) *A61K 31/519* (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) *A61P 19/02* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/072551

(22) 国际申请日: 2020 年 1 月 16 日 (16.01.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201910049183.9 2019 年 1 月 18 日 (18.01.2019) CN

(71) 申请人: 明慧医药 (上海) 有限公司 (MINGHUI PHARMACEUTICAL (SHANGHAI) LIMITED) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区中国 (上海) 自由贸易试验区伽利略路 338 号 6 幢 6305 室, Shanghai

201203 (CN)。明慧医药 (杭州) 有限公司 (MINGHUI PHARMACEUTICAL (HANGZHOU) LIMITED) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市杭州经济技术开发区下沙街道福城路 291 号和达药谷中心 1-514 室, Zhejiang 310018 (CN)。

(72) 发明人: 王召印 (WANG, Zhaoyin); 中国上海市浦东新区中国 (上海) 自由贸易试验区伽利略路 338 号 6 幢 6305 室, Shanghai 201203 (CN)。姚兵 (YAO, Bing); 中国上海市浦东新区中国 (上海) 自由贸易试验区伽利略路 338 号 6 幢 6305 室, Shanghai 201203 (CN)。姚元山 (YAO, Yuanshan); 中国上海市浦东新区中国 (上海) 自由贸易试验区伽利略路 338 号 6 幢 6305 室, Shanghai 201203 (CN)。李傲 (LI, Ao); 中国上海市浦东新区中国 (上海) 自由贸易试验区伽

(54) Title: CYCLIC MOLECULES AS BRUTON'S TYROSINE KINASE INHIBITOR

(54) 发明名称: 作为布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂的环状分子

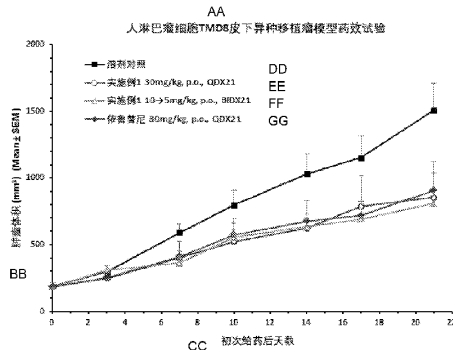
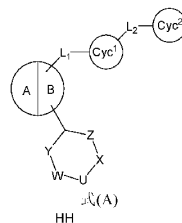


图 1

AA Drug efficacy test of subcutaneous xenograft model for human lymphoma cell TMD8
BB Tumor volume (mm³) (Mean±SEM)
CC Number of days after initial administration
DD Solvent control
EE Embodiment 1 30 mg/kg, p.o., QDX21
FF Embodiment 1 10→5 mg/kg, p.o., BEDX21
GG Ibrutinib 30 mg/kg, p.o., QDX21
HH Formula (A)



(57) Abstract: The present invention describes novel molecules having protein tyrosine kinase inhibitory activity, and methods of synthesizing and using the compound. Specifically, the present invention describes a compound of formula (A) or a pharmaceutically acceptable salt, a hydrate or a solvate thereof, and methods of synthesizing and using the compound.

(57) 摘要: 本发明描述了具有蛋白酪氨酸激酶抑制活性的新型分子, 以及该化合物的合成和使用方法。具体地, 本发明描述了式 (A) 化合物或其药学上可接受的盐、水合物或溶剂合物, 以及该化合物的合成和使用方法。

[见续页]

利略路338号6幢6305室, Shanghai 201203 (CN)。

P • K • 贾达夫(JADHAV, Prabhakar Kondaji); 中国上海市浦东新区中国(上海)自由贸易试验区伽利略路338号6幢6305室, Shanghai 201203 (CN)。
曹国庆(CAO, Guoqing); 中国上海市浦东新区中国(上海)自由贸易试验区伽利略路338号6幢6305室, Shanghai 201203 (CN)。

(74) 代理人: 上海一平知识产权代理有限公司 (**XU & PARTNERS, LLC.**); 中国上海市普陀区真北路958号天地科技广场1号楼106室, Shanghai 200333 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。