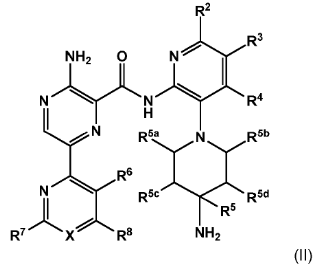
1. Junginys, kurio formulė II



arba farmakologiškai priimtina jo druska, kur:

X yra N arba CR;

R, R2, R3 ir R4 yra kiekvienas nepriklausomai H, 2H, halogenas, hidroksilas (-OH), C1-3 alkoksilas, C1-3 halogenalkilas arba C1-3 alkilas, minėtas C1-3 alkilas pasirinktinai pakeistas hidroksilu, halogenu, C1-3 alkoksilu arba C1-3 halogenalkoksilu;

R5 yra nepriklausomai H, 2H, CH3, CH2F, CHF2, CF3, CH2OH arba C1-3 alkilas, minėtas C1-3 alkilas pasirinktinai pakeistas F, OH, C1-3 alkoksilu arba C1-3 halogenalkoksilu;

R5a ir R5b yra nepriklausomai H, 2H arba C1-3 alkilas, minėtas C1-3 alkilas pasirinktinai pakeistas F, OH arba C1-3 alkoksilu, arba R5a ir R5b yra sujungti kartu, sudarant metileno arba etileno tiltelinę grupę;

R5c ir R5d yra kiekvienas nepriklausomai H, 2H, F, -OH, C1-3 alkoksilas arba C1-3 alkilas, minėtas C1-3 alkilas pasirinktinai pakeistas F, OH arba C1-3 alkoksilu, arba R5c ir R5d yra sujungti kartu, sudarant metileno, etileno arba -CH2-O- tiltelinę grupę; ir

R6, R7 ir R8 kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš H, 2H, halogeno, C1-3 alkilo, C1-3 halogenalkilo, C1-3 alkoksilo, C1-3 halogenalkoksilo, C3-7 cikloalkilo ir 4-7 narių heterociklilo, turinčio nuo 1 iki 3 heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S, minėtas C1-3 alkilas pasirinktinai pakeistas F, OH, C1-3 alkoksilu arba C1-3 halogenalkoksilu; arba

R6 ir R8 pasirinktinai sudaro iš dalies sotųjį karbobiciklinį žiedą arba heterobiciklinį žiedą su heteroarilo žiedu, minėtas karbobiciklinis žiedas arba heterobiciklinis žiedas pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 3 grupių, pasirinktų iš 2H, halogeno, C1-3 halogenalkilo, C1-3 alkoksilo, C1-3 halogenalkoksilo, C3-7 cikloalkilo ir 4-7 narių heterociklilo, turinčio nuo 1 iki 3 heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir S,

skirtas naudoti taikant vėžio, pasirinkto iš melanomos, kraujagyslinio akies dangalo melanomos, limfomos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, ibrutinibui atsparių vėžio formų, papilinio vėžio, skydliaukės vėžio, kiaušidžių vėžio, storosios žarnos vėžio, kasos vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, hematologinių vėžio formų, lėtinės mielogeninės leukemijos, ūminės limfoblastinės leukemijos ir ūminės mieloidinės leukemijos, gydymą pacientams, kuriems pripažinta tokio gydymo būtinybė.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba farmakologiškai priimtina jo druska, kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba farmakologiškai priimtina jo druska, kur vėžys yra kraujagyslinio akies dangalo melanoma.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur kraujagyslinio akies dangalo melanoma gydoma pacientams, turintiems GNAQ arba GNA11 mutacijas.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur kraujagyslinio akies dangalo melanoma yra solidinis navikas.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur kraujagyslinio akies dangalo melanoma yra piktybinis navikas.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuris yra pasirinktas iš:

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(metoksimetil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(hidroksimetil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(hidroksimetil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(4-metoksi-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-etilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-chloropiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluorpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluor-4-metoksipiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(metoksimetil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluorpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-etilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(metoksimetil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(2-hidroksietil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(2-hidroksietil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluorpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-(2-metoksietil)piperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

(+)3-amino-N-(3-((cis)-4-amino-3-fluorpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluorpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-((3S,4R)-4-amino-3-fluorpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-etilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluorpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(4-etoksi-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(4-chlor-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)-6-metilpiridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)-6-metilpiridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-3-metoksipiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-fluor-4-metilpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(4-etoksi-3-fluorpiridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(4-(hidroksimetil)-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido; ir

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(4-(metoksimetil)-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

arba farmakologiškai priimtina jo druska.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuris yra pasirinktas iš:

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido; ir

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido,

arba farmakologiškai priimtina jo druska.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuris yra pasirinktas iš:

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido; ir

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuris yra 3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamidas,

arba farmakologiškai priimtina jo druska.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuris yra 3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamidas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuris yra pasirinktas iš:

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(6-morfolino-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(2-morfolino-5-(trifluormetil)pirimidin-4-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(6-ciklopropil-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(6-metoksi-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-((1R,5S,8s)-8-amino-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-2-il)-6-(6-morfolino-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-((1S,5R,8S)-8-amino-6-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-2-il)-6-(6-morfolino-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(5,6,7,8-tetrahidrochinazolin-4-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-((1R,5S,8s)-8-amino-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-2-il)-6-(6-morfolino-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(6-morfolino-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3,6-bis(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(5-morfolino-2-(trifluormetil)fenil)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(2-morfolinopirimidin-4-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(6-morfolinopirimidin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(6-(azetidin-1-il)-3-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido;

3-amino-N-(3-((3S,4R)-4-amino-3-fluorpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(3-(trifluormetoksi)piridin-2-il)pirazin-2-karboksamido; ir

3-amino-N-(3-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-2-il)-6-(5-fluor-2-morfolinopirimidin-4-il)pirazin-2-karboksamido;

arba farmakologiškai priimtina jo druska.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2–12 punktų, kur junginys arba farmakologiškai priimtina jo druska yra skiriama derinyje su bent vienu papildomu agentu vėžiui gydyti.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur priešvėžinis agentas indukuoja apoptozę ir yra pasirinktas iš spinduliuotės; kinazės inhibitorių; priešprasmių molekulių; antikūnų; antiestrogenų; antiandrogenų; ciklooksigenazės 2 (COX-2) inhibitorių; vėžio chemoterapinių vaistų; ląstelių signalinių molekulių; ceramidų ir citokinų; ir staurosporino.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur priešvėžinis agentas yra pasirinktas iš spinduliuotės, epiderminio augimo faktoriaus receptoriaus [EGFR] kinazės inhibitoriaus, kraujagyslių augimo faktoriaus receptoriaus [VGFR] kinazės inhibitoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus receptoriaus [FGFR] kinazės inhibitoriaus, trombocitų augimo faktoriaus receptoriaus [PGFR] I kinazės inhibitoriaus, Bcr-Abl kinazės inhibitoriaus, STI-571, *Gleevec, Glivec*, herceptino, rituksano, raloksifeno, tamoksifeno, flutamido, bikalutamido, finasterido, aminoglutetamido, ketokonazolo, kortikosteroidų, celekoksibo, meloksikamo, NS-398, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, irinotekano, CPT-11, fludarabino, dakarbazino, deksametazono, mitoksantrono, milotargo, VP-16, cisplatinos, 5-FU, doksorubicino, taksotero, taksolio ir staurosporino.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur junginys arba farmakologiškai priimtina jo druska yra skiriama kartu su spindulinė terapija.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur priešvėžinis agentas yra tirozino kinazės inhibitorius.