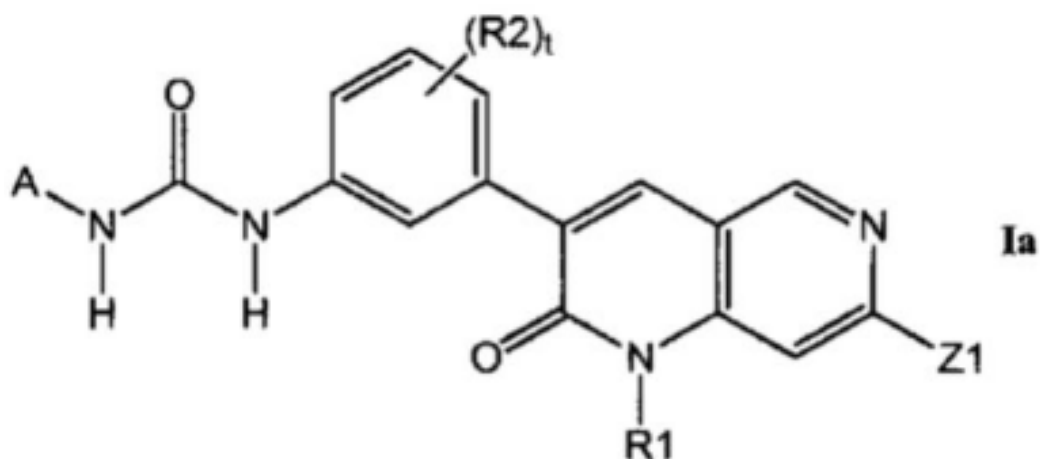


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения
 возражения **заявления**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 321-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение компании ДЕСИФЕРА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ЭлЭлСи, США (далее – заявитель), поступившее 14.03.2018 на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) от 15.08.2017 об отказе в выдаче патента на изобретение по заявке № 2014153920/15, при этом установлено следующее.

Заявлено изобретение «Дигидронафтиридины и родственные соединения, подходящие в качестве ингибиторов киназ для лечения пролиферативных заболеваний», совокупность признаков которого изложена в формуле, представленной в корреспонденции, поступившей 29.11.2016, в следующей редакции:

«1. Способ лечения заболевания, вызванного киназной активностью с-К1Т, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, включающий введение соединения формулы Ia



или его фармацевтически приемлемой соли, где:

A выбран из группы, состоящей из фенила, нафтила и бензотиенила;

G1 представляет собой гетероарил, выбранный из группы, состоящей из пирролила, фурила, тиенила, оксазолила, тиазолила, изоксазолила, изотиазолила, имидазолила, пиразолила, оксадиазолила, тиадиазолила, триазолила, тетразолила, пиразинила, пиридазинила, триазинила, пиридинила и пиримидинила;

G4 представляет собой гетероцикл, выбранный из группы, состоящей из оксетанила, азетадинила, тетрагидрофуранила, пирролидинила, оксазолинила, оксазолидинила, имидазолонила, пиранила, тетрагидропиранила, диоксалинила, пиперидинила и морфолинила;

если A имеет один или более sp^2 -гибридизованных атомов углерода, которые могут иметь заместители, то каждый соответствующий sp^2 -гибридизованный атом углерода может быть необязательно замещен заместителем Z3;

Z1 выбран из группы, состоящей из $-NH(R4)$ и $-NHCOR8$;

в случае если Z1 содержит алкильный или алкиленовый фрагмент, указанные фрагменты могут быть дополнительно замещены одним или более C1-C6 алкилами;

каждый Z2 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из водорода, C1-C6 алкила, C3-C8 карбоциклила, C1-C6 алкокси, гидроксила, гидроксиг-C1-C6 алкила, циано, $(R3)_2N-$ и $-(CH_2)_nR5$;

в случае если Z2 содержит алкильный или алкиленовый фрагмент, то указанные фрагменты могут быть дополнительно замещены одним или более C1-C6 алкилами;

каждый Z3 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из H, метила, этила, изопропила, C3-C4 карбоциклила, галогена, циано, $-(CH_2)_k-N(R3)_2$ и $-(CH_2)_k-R5$;

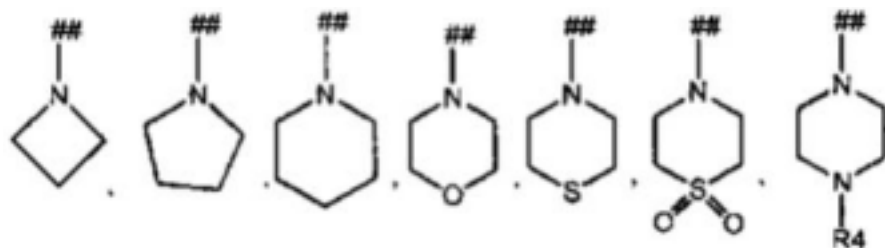
R1 выбран из группы, состоящей из C1-C4 алкила, разветвленного C3-C5 алкила и C3-C5 карбоциклила;

каждый R2 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из водорода, метила, этила, галогена, фторалкила, где алкильный фрагмент может быть частично или полностью фторированным, циано и C2-C3 алкинила;

каждый R3 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из H, C1-C6 алкила, разветвленного C3-C7 алкила и C3-C8 карбоциклила;

каждый R4 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из H, C1-C6 алкила, гидрокси-C2-C6 алкила, C1-C6 алкокси-C2-C6 алкила, разветвленного C3-C7 алкила, разветвленного гидрокси-C2-C6 алкила, разветвленного C1-C6 алкокси-C2-C6 алкила, $-(CH_2)_q-N(R7)_2$, $-(CH_2)_q-R5$, $-(CH_2)_nC(O)R5$, C3-C8 карбоциклила, гидроксилзамещенного C3-C8 карбоциклила, алкоксизамещенного C3-C8 карбоциклила и $-(CH_2)_n-R17$;

каждый R5 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из



и



где символ (##) обозначает место присоединения фрагмента R5;

каждый R5 может быть необязательно замещен одним или двумя заместителями R10;

каждый R7 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из H, C1-C6 алкила, гидрокси-C2-C6 алкила, C1-C6 алкокси-C2-C6 алкила, разветвленного C3-C7 алкила, разветвленного гидрокси-C2-C6 алкила, разветвленного C1-C6 алкокси-C2-C6 алкила, $-(\text{CH}_2)_q\text{-R5}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C(O)R5}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C(O)OR3}$, C3-C8 карбоциклила, гидроксилзамещенного C3-C8 карбоциклила, алкоксизамещенного C3-C8 карбоциклила и $-(\text{CH}_2)_n\text{-R17}$;

каждый R8 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из водорода, C1-C6 алкила, разветвленного C3-C7 алкила, фторалкила, где алкильный фрагмент может быть частично или полностью фторированным, C3-C8 карбоциклила, Z3-замещенного фенила, Z3-замещенного G1, Z3-замещенного G1-C1-C6 алкила, Z2-замещенного G4, Z2-замещенного G4-C1-C6 алкила, C1-C6 алкокси, C1-C6 алкокси-C1-C6 алкила, циано-C1-C6 алкила, -N(R4)_2 и R5;

каждый R10 независимо по отдельности выбран из группы, состоящей из CO_2H , $\text{CO}_2\text{-C}_1\text{-C}_6$ алкила, CO-N(R4)_2 , OH, C1-C6 алкокси, C1-C6 алкила и -N(R4)_2 ;

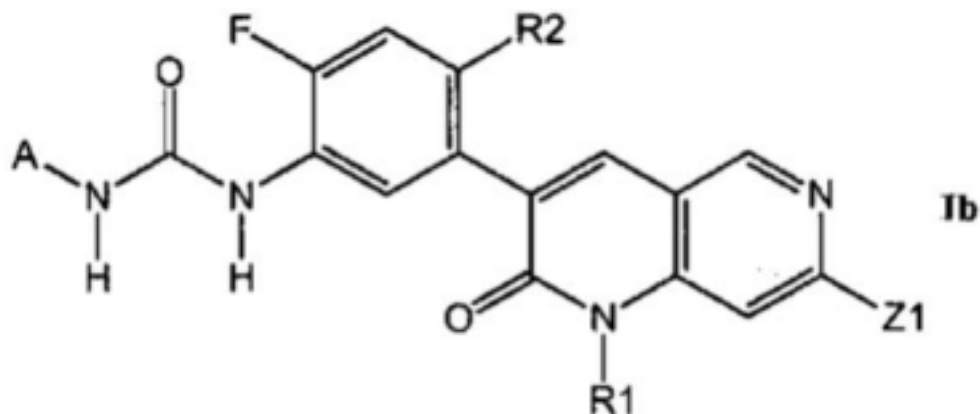
каждый R17 выбран из группы, включающей фенил, нафтил, пирролил, фурил, тиенил, оксазолил, тиазолил, изоксазолил, имидазолил, пиразолил, оксадиазолил, тиадиазолил, триазолил, тетразолил, пиразинил, пиридазинил, триазинил, оксетанил, азетадинил, тетрагидрофуранил, оксазолинил, оксазолидинил, пиранил, тиопиранил, тетрагидропиранил, диоксалинил, пирролидинил и пиперидинил;

где R17 может быть дополнительно замещен одним или более фрагментами Z2 или Z3;

при этом два фрагмента R3 или R4 независимо по отдельности выбраны из группы, состоящей из C1-C6 алкила и разветвленного C3-C6 алкила, гидроксиалкила и алкоксиалкила, и присоединены к одному атому азота, причем указанные фрагменты могут быть циклизованы с образованием C3-C7 гетероциклического кольца;

и k равен 1 или 2; n равен 0-6; p равен 1-4; q равен 2-6; r равен 0 или 1; t равен 1-3.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что соединение формулы Ia представляет собой соединение формулы Ib



или его фармацевтически приемлемую соль,

где: A представляет собой фенил, R1 представляет собой линейный или разветвленный C₁-C₄ алкил, R2 представляет собой метил или галоген, Z1 представляет собой -NH(R4) или -NHCOR8.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что киназная активность C-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, при этом с-KIT содержит миссенс-мутацию, инсерционную мутацию или делеционную мутацию, кодируемую эксонами, включая эксон 9, эксон 11, эксон 13, эксон 14, эксон 17 или эксон 18, присутствующими по отдельности или в комбинации, включающий введение соединения формулы Ia или его фармацевтически приемлемой соли.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что соединение выбрано из группы, состоящей из 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(нафталин-1-ил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(нафталин-1-ил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2,3-дифторфенил)мочевины, 1-(2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-

этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(нафталин-1-ил)мочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(нафталин-1-ил)мочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-цианофенил)мочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(2,3-дифторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-цианофенил)мочевины, 1-(3-цианофенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(2-фтор-4-метил-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(2,4-дифтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(3-хлорфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3-цианофенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-

дигидро[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(7-(2-(диметиламино)этиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(7-(3-(диметиламино)пропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(3-метоксипропиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(2,4-дифтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, (S)-1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метоксипропан-2-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-

фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-(циклопропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпиперидин-4-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(ТГФ-3-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпирролидин-3-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3,5-дифторфенил)мочевины, 1-(4-бром-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-

оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, N-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-(циклопропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпиперидин-4-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(ТГФ-3-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпирролидин-3-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3,5-дифторфенил)мочевины, 1-(4-бром-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-

фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, N-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-(циклопропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпиперидин-4-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(ТГФ-3-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпирролидин-3-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-

фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3,5-дифторфенил)мочевины, 1-(4-бром-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, N-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, N-(3-(2-хлор-5-(3-(3,5-дифторфенил)уреидо)-4-фторфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2,5-дифторфенил)мочевины, 1-(3-хлор-5-фторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-хлор-5-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фтор-5-метилфенил)мочевины, метиловый эфир (3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-

дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)карбаминовой кислоты, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-метоксиацетамида, 2-циано-N-(3-(2,4-дифтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-циано-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-гидроксиазетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, (R)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)пирролидин-1-карбоксамида, (S)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)пирролидин-2-карбоксамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фтор-5-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(4-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-

дифторфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-цианофенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-((3-морфолинопропил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((диметиламино)метил)-4-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(морфолинометил)фенил)мочевины, (S)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)пирролидин-1-карбоксамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(пирролидин-1-илметил)фенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)формамида, 3-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)азетидин-1-карбоксамида, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(3-(5-(3-(бензо[b]тиофен-3-ил)уреидо)-4-фтор-2-метилфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-

нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(4-фтор-3-(морфолинометил)фенил)уреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)формамида, 3-(3-(5-(3-(3,5-дифторфенил)уреидо)-4-фтор-2-метилфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилууреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилууреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-((6-метилпиридин-3-ил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 3-(3-(2,4-дифтор-5-(3-фенилууреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(диметиламино)-N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилууреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-йодфенил)-3-фенилмочевины и 1-(5-(1-этил-7-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины.

5. Способ по п. 4, отличающийся тем, что соединение выбрано из группы, состоящей из: 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(нафталин-1-ил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2,3-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро-

[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида и 3-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины.

6. Способ по п. 4, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(нафталин-1-ил)мочевину.

7. Способ по п. 4, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2,3-дифторфенил)мочевину.

8. Способ по п. 4, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

9. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевину.

10. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевину.

11. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро-[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевину.

12. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

13. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

14. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соединение представляет собой 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

15. Соединение, выбранное из группы, состоящей из:

1-(4-хлор-3-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(цианофенил)мочевины, 1-(3-цианофенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(2-фтор-4-метил-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(2,4-дифтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(3-хлорфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3-цианофенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-

(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(7-(2-(диметиламино)этиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(7-(3-(диметиламино)пропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-

фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(3-метоксипропиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(2,4-дифтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, (S)-1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метоксипиран-2-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-(циклопропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпиперидин-4-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(ТГФ-3-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпирролидин-3-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетиламино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетиламино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3,5-дифторфенил)мочевины, 1-

(4-бром-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, N-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, 1-(5-(7-ацетидамо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, N-(3-(2-хлор-5-(3-(3,5-дифторфенил)уреидо)-4-фторфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2,5-дифторфенил)мочевины, 1-(3-хлор-5-фторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-хлор-5-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фтор-5-метилфенил)мочевины, метиловый эфир (3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)карбаминовой кислоты, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-

метоксиацетамида, 2-циано-N-(3-(2,4-дифтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-циано-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-гидроксиазетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, (R)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)пирролидин-1-карбоксамида, (S)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)пирролидин-2-карбоксамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фтор-5-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(4-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-(4-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-

фторфенил)-3-(3-цианофенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-((3-морфолинопропил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((диметиламино)метил)-4-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(морфолинометил)фенил)мочевины, (S)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)пирролидин-1-карбоксамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(пирролидин-1-илметил)фенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)формамида, 3-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)азетидин-1-карбоксамида, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(3-(5-(3-(бензо[b]тиофен-3-ил)уреидо)-4-фтор-2-метилфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(4-фтор-3-(морфолинометил)фенил)уреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-

нафтиридин-7-ил)формамида, 3-(3-(5-(3-(3,5-дифторфенил)уреидо)-4-фтор-2-метилфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-((6-метилпиридин-3-ил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 3-(3-(2,4-дифтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(диметиламино)-N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-йодфенил)-3-фенилмочевины и 1-(5-(1-этил-7-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины.

16. Соединение по п. 16, выбранное из группы, состоящей из:

1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-

нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины,3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида и 3-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины.

17. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 16 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназной активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адъюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

18. Соединение, представляющее собой 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

19. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 18 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназой активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный

носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адъюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

20. Соединение, представляющее собой 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевину.

21. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 20 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназной активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адъюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

22. Соединение по п. 17, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевину.

23. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 23 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназой активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адъюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

24. Соединение по п. 16, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро-[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевину.

25. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 24 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназной активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адьюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

26. Соединение по п. 16, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

27. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 26 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназной активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адьюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

28. Соединение по п. 16, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

29. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п. 28 или его соль, предназначенное для лечения заболевания, вызванного киназной активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей

семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, совместно с фармацевтически приемлемым носителем, при этом указанный носитель включает добавку, выбранную из группы, включающей адъюванты, вспомогательные вещества, разбавители и стабилизаторы.

30. Способ по п.1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта.

31. Способ по п. 1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой рак яичников.

32. Способ по п. 1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой меланому.

33. Способ по п. 1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой острый миелоидный лейкоз.

34. Способ по п. 1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой герминогенные опухоли семиномы или дисгерминомы.

35. Способ по п. 1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой мастоцитоз.

36. Способ по п. 1, отличающийся тем, что заболевание представляет собой тучноклеточный лейкоз».

Данная формула была принята к рассмотрению при экспертизе заявки по существу.

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение от 15.08.2017 об отказе в выдаче патента на изобретение (далее – решение об отказе).

Данное решение мотивировано тем, что заявленная группа изобретений в объеме независимых пунктов 1, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 формулы не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость».

В качестве обоснования сделанного вывода в решении об отказе приводятся следующие доводы.

В материалах заявки на дату ее подачи отсутствуют средства и методы, необходимые для осуществления изобретения и подтверждающие возможность реализации назначения изобретения по независимому пункту 1 формулы, заключающегося в лечении заболевания, вызванного киназой активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза, а также по независимым пунктам 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 формулы, представленной выше.

В решении об отказе обращается внимание на то, что в материалах заявки продемонстрированы исследования указанных соединений только *in vitro*, которые не представляется возможным экстраполировать на возможность лечения живого организма (т.е. *in vivo*).

Вместе с тем, в решении отмечено, что изобретения, охарактеризованные в независимых пунктах 15, 18, 20 приведенной выше формулы отвечают всем условиям патентоспособности.

В соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса, заявитель подал возражение, в котором выразил свое несогласие с решением об отказе.

По мнению заявителя, в решении об отказе не представлено убедительных сведений для демонстрации того, что конкретные описанные соединения в настоящем изобретении не соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку ни одно из соединений не показало существенно значимых отличий фармакологической активности в экспериментах *in vitro* от *in vivo*.

Заявитель обращает внимание на то, что для каждого из соединений, описанных в примерах 1, 2, 5, 7-14, 17-19, было проведено тестирование активности. Такое тестирование активности проводилось если не для мутации KIT-V654A, то по меньшей мере для одной другой мутации и по крайней мере для четырех других мутаций. Таким образом, аргументация представленная Экспертизой для непринятия во внимание огромного массива

экспериментальных данных, которые приведены в материалах заявки является необоснованной.

Заявитель отмечает, что в описании заявки раскрывается значительное число рабочих примеров, демонстрирующих биохимическое ингибирование фермента КИТ-киназы.

В возражении содержится просьба заявителя предложить ему внести изменения в формулу изобретения в соответствии с пунктом 4.9 правил ППС.

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, коллегия установила следующее.

С учетом даты подачи заявки (07.06.2012) правовая база для оценки патентоспособности предложенного изобретения включает Кодекс, Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 29 октября 2008 № 327, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 20.02.2009 № 13413 и опубликованным в Бюллетене нормативных актов федеральных органов исполнительной власти от 25.05.2009 № 21 (далее – Регламент ИЗ).

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо. Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

В соответствии с подпунктом 1 пункта 10.8 Регламента ИЗ формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

Согласно подпункту 4 пункта 10.7.4.5 Регламента ИЗ для изобретения, относящегося к возможности профилактики и/или лечения и заболевания

людей или животных, приводятся данные, свидетельствующие о влиянии на этиопатогенез заболевания, полученные в эксперименте на адекватных моделях.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.1 Регламента ИЗ изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении, других отраслях экономики или в социальной сфере.

В соответствии с подпунктом 2 пункта 24.5.1 Регламента ИЗ, при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности, проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения). Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах и чертежах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения. Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы, действительно возможна реализация указанного заявителем назначения. Если о возможности осуществления изобретения и реализации указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных, а также устанавливается, являются ли приведенные примеры достаточными, чтобы вывод о соблюдении указанного требования распространялся на разные частные формы реализации указанного признака, охватываемые понятием, приведенным заявителем в формуле изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 24.5.1 Регламента ИЗ, если установлено, что соблюдены все указанные требования, изобретение признается соответствующим условию промышленной применимости. При несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

Согласно подпункту 3 пункта 24.5. 4 Регламента ИЗ, если заявлена группа изобретений, то проверка патентоспособности проводится в отношении каждого из входящих в нее изобретений. Патентоспособность группы изобретений может быть признана только тогда, когда патентоспособны все изобретения группы.

Согласно подпункту 4 пункта 24.9 Регламента ИЗ, если установлено, что одно из заявленных изобретений, охарактеризованных в формуле, или одна из совокупности признаков, включающих разные альтернативные признаки, признаны не соответствующими условиям патентоспособности, принимается решение об отказе в выдаче патента.

Согласно подпункту 1 пункта 26.3 Регламента ИЗ при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Согласно подпункту 2 пункта 26.3 Регламента ИЗ датой, определяющей включение источника информации в уровень техники для сведений, полученных в электронном виде - через Интернет является: либо дата публикации документов, ставших доступными с помощью указанной электронной среды, если она на них проставлена и может быть документально подтверждена, либо, если эта дата отсутствует, - дата помещения сведений в эту электронную среду при условии ее документального подтверждения.

Согласно пункту 4.8 Правил ППС при рассмотрении возражений, на решение Роспатента об отказе в выдаче патента, коллегия ограничивается материалами информационного поиска, указанными в отчете экспертизы.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС при рассмотрении возражения коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить лицу, подавшему заявку на выдачу патента на изобретение, внести изменения в формулу изобретения, если эти изменения устраняют причины, послужившие единственным основанием для вывода о несоответствии рассматриваемого объекта условиям патентоспособности.

Согласно пункту 5.1 Правил ППС решение палаты по патентным спорам должно быть принято с учетом результатов дополнительного информационного поиска, проведенного в полном объеме.

Анализ доводов, содержащихся в решении Роспатента и в возражении, показал следующее.

Существо заявленного изобретения выражено в приведенной выше формуле.

Согласно независимым пунктам представленной выше формулы заявителем предложена следующая группа изобретений:

- Способ лечения заболеваний, вызванных киназной активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов (независимый пункт 1 формулы);
- Соединение... (независимые пункты 15, 18, 20 формулы);
- Фармацевтическая композиция...(независимые пункты 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 формулы).

Назначением изобретения по независимому пункту 1 приведенной выше формулы является лечение заболевания, вызванного киназой активностью с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов, где заболевание выбрано из стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта, рака яичников, меланомы, острого миелоидного лейкоза, герминогенных опухолей семиномы или дисгерминомы, мастоцитоза и тучноклеточного лейкоза.

При этом заявитель предлагает вводить субъекту соединения, охарактеризованные общей структурной формулой Ia, и которые представляют собой большой ряд веществ.

Схемы синтеза ряда соединений, их характеристики (стр. 36-165), а также скрининг биологической активности синтезированных индивидуальных соединений (стр. 166-179) в материалах заявки описаны только *in vitro* и только в отношении активности соединений формулы Ia в ферментных исследованиях КИТ киназы на клетках стромальной опухоли ЖКТ (GIST). Однако, в материалах заявки отсутствуют сведения, позволяющие сделать вывод о возможности лечения пациентов с указанными выше заболеваниями (*in vivo*). При этом целесообразно подчеркнуть, что полученные *in vitro* данные нельзя экстраполировать на живой организм (на пациента), поскольку между экспериментами *in vitro* и лечением человека выявлены существенные различия (см., например, П.В. Сергеев. «Краткий курс молекулярной фармакологии», М., 1975, стр. 10). Связано это с тем, что на проявление активности вещества в условиях живого организма оказывает влияние множество факторов, действие которых эксперимент *in vitro* не учитывает: распределение вещества в биологических средах организма, доступность для мишеней действия, биотрансформация и т.д.

Кроме того, в материалах заявки отсутствуют сведения, свидетельствующие об активности ряда соединений (см. табл. 1, 2) в части некоторых мутаций КИТ киназы. Например, изменение или ингибирование активности мутации КИТ-V654A вообще не исследовалась заявителем. В связи с этим, полученные данные об активности соединений в результате экспериментов *in vitro* не могут служить подтверждением активности вещества в условиях живого организма. Отсутствие данных сведений в материалах заявки нарушает требования, предъявляемые действующим законодательством (см. пп. 10.7.4.5 (), 24.5.1(2) Регламента ИЗ).

Изобретения по независимым пунктам 17, 19, 21, 23, 25, 27 и 29 приведенной выше формулы характеризуют фармацевтические композиции.

При этом в материалах заявки продемонстрированы исследования указанных соединений только *in vitro*, которые нельзя экстраполировать на лечение живого организма (*in vivo*) (см. доводы, приведенные выше).

Таким образом, сделанный в решении об отказе вывод о несоответствии группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 7, 19, 21, 23, 25, 27 и 29 приведенной выше формулы условию патентоспособности «промышленная применимость» следует считать правомерным.

При этом, в отношении группы изобретений, охарактеризованной в независимых пунктах 15, 18, 20 представленной выше формулы, в решении Роспатента от 04.08.2017 отмечено, что в материалах заявки приведены сведения, подтверждающие возможность реализации назначения, заключающегося в ингибировании киназной активности с-KIT, ее онкогенных форм или полиморфов. То есть, изобретения, охарактеризованные в упомянутых независимых пунктах представленной выше формулы соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость». Также отмечено, что по результатам проведенного информационного поиска в уровне техники не обнаружены какие-либо сведения, препятствующие признанию данных изобретений условиям патентоспособности «новизна» и/или изобретательский уровень». В отношении этой группы изобретений (независимые пункты 15, 18, 20 представленной выше формулы) в решении Роспатента от 04.08.2017 сделан вывод о их патентоспособности.

На заседании коллегии 19.04.2018 заявитель ходатайствовал о предоставлении ему в соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС права представить уточненный вариант формулы.

Ходатайство было удовлетворено. Заседание коллегии перенесено на 23.04.2018. Заявитель представил уточненную формулу изобретения, исключив из ее прежней редакции (см. выше) те объекты, в отношении которых был сделан вывод о несоответствии их условию патентоспособности (независимые пункты 1, 7, 19, 21, 23, 25, 27 и 29 формулы).

Данная формула изобретения принята коллегией. Поскольку заявитель скорректировал формулу изобретения путем исключения непатентоспособных объектов, сохранив в ней только те объекты, в отношении которых в решении

Роспатента был сделан вывод о их патентоспособности, целесообразность в проведении дополнительного информационного поиска отсутствует.

Учитывая вышеизложенное, коллегия пришла к выводу о наличии оснований для принятия Роспатентом следующего решения:

удовлетворить возражение, поступившее 14.03.2018, отменить решение Роспатента от 15.08.2017 и выдать патент Российской Федерации на изобретение по заявке № 2014153920/15 с уточненной заявителем формулой.

(21) 2014153920/15

(51)МПК

A61 K 31/4375 (2006.01)

A61 P 35/00 (2006.01)

(57)

1. Соединение, выбранное из группы, состоящей из:

1-(4-хлор-3-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(цианофенил)мочевины, 1-(3-цианофенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(2-фтор-4-метил-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(2,4-дифтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(3-хлорфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3-цианофенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-

метиламино-2-оксо-1,2-дигидро[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(7-(2-(диметиламино)этиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(7-(3-(диметиламино)пропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-3-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(2-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(3-метоксипропиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(2,4-дифтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(тетрагидро-2Н-пиран-4-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-

фторфенил)-3-фенилмочевины, (S)-1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метоксипипран-2-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-(циклопропиламино)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпиперидин-4-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-2-оксо-7-(ТГФ-3-иламино)-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(1-метилпирролидин-3-иламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-метоксиэтиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(2-(метилсульфонил)этиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3,5-дифторфенил)мочевины, 1-(4-бром-2-фтор-5-(1-метил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-

ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 1-(2,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(3,5-дифторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, N-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-цианоацетамида, 1-(5-(7-ацетамидо-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, N-(3-(2-хлор-5-(3-(3,5-дифторфенил)уреидо)-4-фторфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(2,5-дифторфенил)мочевины, 1-(3-хлор-5-фторфенил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-хлор-5-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фтор-5-метилфенил)мочевины, метиловый эфир (3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)карбаминовой кислоты, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-2-метоксиацетамида, 2-циано-N-(3-(2,4-дифтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-циано-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(4-хлор-2-фтор-5-(1-изопропил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)фенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-

5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-гидроксиазетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, (R)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)пирролидин-1-карбоксамида, (S)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)пирролидин-2-карбоксамида, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-фтор-5-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-цианофенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-((3-морфолинопропил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(3-((диметиламино)метил)-4-фторфенил)мочевины, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(морфолинометил)фенил)мочевины, (S)-N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-

(диметиламино)пирролидин-1-карбоксамида, 1-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-(4-фтор-3-(пирролидин-1-илметил)фенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(4-фтор-3-((4-метилпиперазин-1-ил)метил)фенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)формамида, 3-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-3-(диметиламино)азетидин-1-карбоксамида, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(3-(5-(3-(бензо[b]тиофен-3-ил)уреидо)-4-фтор-2-метилфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(3-(2-бром-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-(4-фтор-3-(морфолинометил)фенил)уреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)формамида, 3-(3-(5-(3-(3,5-дифторфенил)уреидо)-4-фтор-2-метилфенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-изопропил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-((6-метилпиридин-3-ил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 3-(3-(2,4-дифтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, 3-(диметиламино)- N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)азетидин-1-

карбоксамида, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-йодфенил)-3-фенилмочевины и 1-(5-(1-этил-7-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)амино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины.

2. Соединение по п. 1, выбранное из группы, состоящей из:

1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2,4-дифторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевины, 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро-[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(4-хлор-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2,4а,8а-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)мочевины, 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-(3-фторфенил)мочевины, 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевины, 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевины, 3-(3-(2-хлор-4-фтор-5-(3-фенилуреидо)фенил)-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины, N-(1-этил-3-(4-фтор-5-(3-(3-фторфенил)уреидо)-2-метилфенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида, N-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)ацетамида и 3-(1-этил-3-(4-фтор-2-метил-5-(3-фенилуреидо)фенил)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-7-ил)-1,1-диметилмочевины.

3. Соединение, представляющее собой 1-(4-бром-5-(1-этил-7-(метиламино)-2-

оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

4. Соединение, представляющее собой 1-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)-3-фенилмочевину.

5. Соединение по п. 2, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-(бензо[b]тиофен-3-ил)-3-(5-(1-этил-7-(метиламино)-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-2-фтор-4-метилфенил)мочевину.

6. Соединение по п. 2, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-[4-хлор-5-(1-этил-7-метиламино-2-оксо-1,2-дигидро-[1,6]нафтиридин-3-ил)-2-фторфенил]-3-(3-фторфенил)мочевину.

7. Соединение по п. 2, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-бром-2-фторфенил)-3-фенилмочевину.

8. Соединение по п. 2, отличающееся тем, что соединение представляет собой 1-(5-(7-амино-1-этил-2-оксо-1,2-дигидро-1,6-нафтиридин-3-ил)-4-хлор-2-фторфенил)-3-фенилмочевину».

(56) US 20080114006 A1, 15.05.2008

WO 2008051757, A1, 02.05.2008

US 2008176846, A1, 24.07.2008

US 2011183997, A1, 28.07.2011

SIHTO ET AL., «KIT and Platelet-Derived Growth Factor Receptor Alpha Tyrosine Kinase Gene Mutations and KIT Amplifications in Human Solid Tumors», JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY., 2005, vol. 23, no 1, p. 49-57.

Примечание: при публикации сведений о выдаче патента будет использовано описание, представленное на дату подачи заявки.