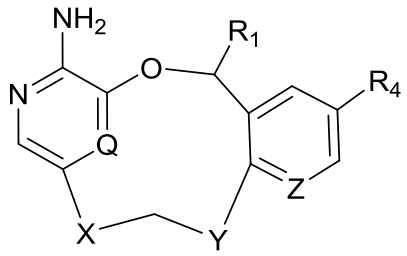
1. Сполука Формули (I):



(I)

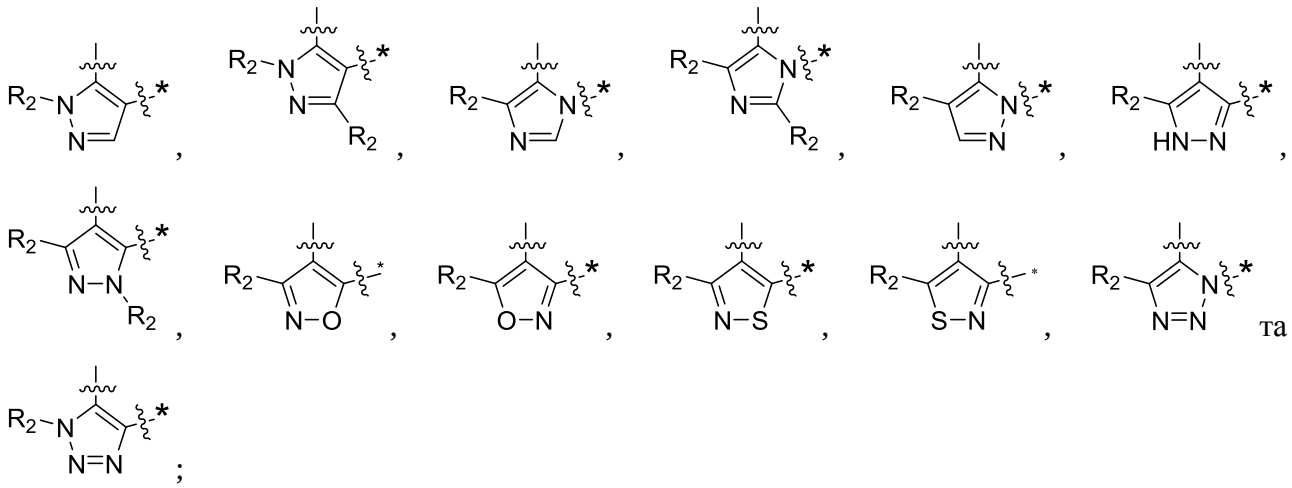
або її енантіомер, суміш енантіомерів або таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль,

де

Q являє собою CH або N;

Z являє собою CR_5 або N;

X являє собою 5-членний гетероарилен, вибраний з групи, що складається з:



;

де * вказує точку приєднання X до метиленової групи, пов'язаної з X та Y;

Y являє собою 5- або 6-членний гетероарилен, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з азоту, кисню і сірки; причому 5- або 6-членний гетероарилен заміщено 0, 1 або 2 R_3;

в Y, (а) точка приєднання до метиленової групи, пов'язаної з X і Y, і точка приєднання до ароматичного кільця, що містить Z, знаходяться на сусідніх атомах, і (б) атом 5-6-членного гетероариленового кільця, який є (i) альфа-атомом в точці приєднання до метиленової групи і (ii) бета-атомом в точці приєднання до ароматичного кільця, що містить Z, являє собою азот;

R_1 вибрано з групи, що складається з H, метилу і гідроксиметилу;

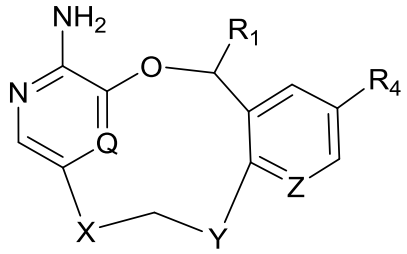
у кожному випадку R_2 незалежно вибрано з групи, що складається з H, галогену, CN, O-C_{1-4}алкілу, C_{1-4}алкілу, -C_{1-4}галогеналкілу, CH_2-C_{3-4}циклоалкілу, C_{3-6}циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу;

у кожному випадку R_3 незалежно вибрано з групи, що складається з H, галогену, CN, O-C_{1-}

$_4$алкілу, -C_{1-4}галогеналкілу та C_{1-4}алкілу; і

кожен з R_4 та R_5 незалежно являє собою H або F.

2. Сполука Формули (I):



(I)

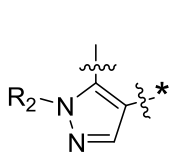
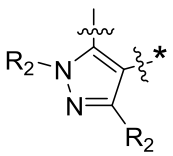
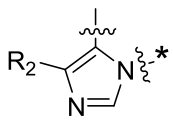
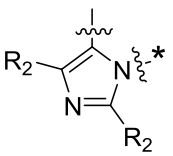
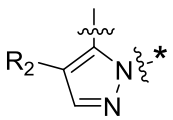
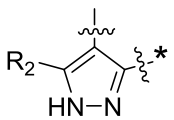
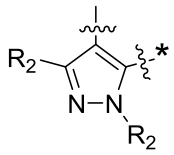
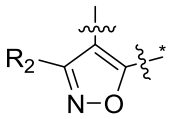
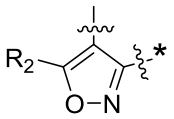
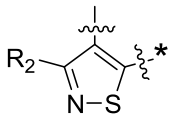
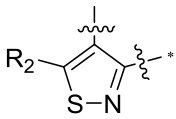
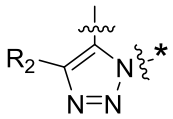
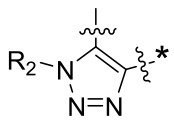
або її енантіомер, суміш енантіомерів або таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль,

де

Q являє собою CH або N;

Z являє собою CR_5 або N;

X являє собою 5-членний гетероарилен, вибраний з групи, що складається з:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

та

;

де * вказує точку приєднання X до метиленової групи, пов'язаної з X та Y;

Y являє собою гетероарилен, вибраний із групи, що складається з 1,2*-заміщеного імідазолілену, 4*,5-заміщеного імідазолілену, 4,5*-заміщеного імідазолілену, 4*,5-заміщеного 1,2,3-оксадіазолілену, 3*,4-заміщеного 1,2,5-оксадіазолілену, 3*,4-заміщеного 1,2-оксазолілену, 4*,5-заміщеного 1,3-оксазолілену, 2*,3-заміщеного піразинілену, 1*,5-заміщеного піразолілену, 3*,4-заміщеного піразолілену, 3*,4-заміщеного піридазинілену, 2*,3-заміщеного піридинілену, 4*,5-заміщеного піримідинілену, 2*,3-заміщеного піролілену, 4*,5-заміщеного 1,2,3-тіадіазолілену, 3*,4-заміщеного 1,2,5-тіадіазолілену, 3*,4-заміщеного 1,2-тіазолілену, 4*,5-заміщеного 1,3-тіазолілену, 4*,5-заміщеного 1,2,3-триазинілену, 5*,6-заміщеного 1,2,4-триазинілену, 5,6*-заміщеного 1,2,4-триазинілену, 1*,5-заміщеного 1,2,3-триазолілену, 4*,5-заміщеного 1,2,3-триазолілену, 1*,5-заміщеного 1,2,4-триазолілену, 1,5*-заміщеного 1,2,4-триазолілену та 3*,4-заміщеного 1,2,4-триазолілену; причому гетероарилен

заміщено 0, 1 або 2 R_3;

при цьому * вказує точку приєднання Y до метиленової групи, пов'язаної з X та Y;

в Y атом гетероариленового кільця, який є (i) альфа-атомом в точці приєднання до метиленової групи, пов'язаної з X і Y, і (ii) бета-атомом в точці приєднання до ароматичного кільця, що містить Z, являє собою азот;

R_1 вибрано з групи, що складається з H, метилу і гідроксиметилу;

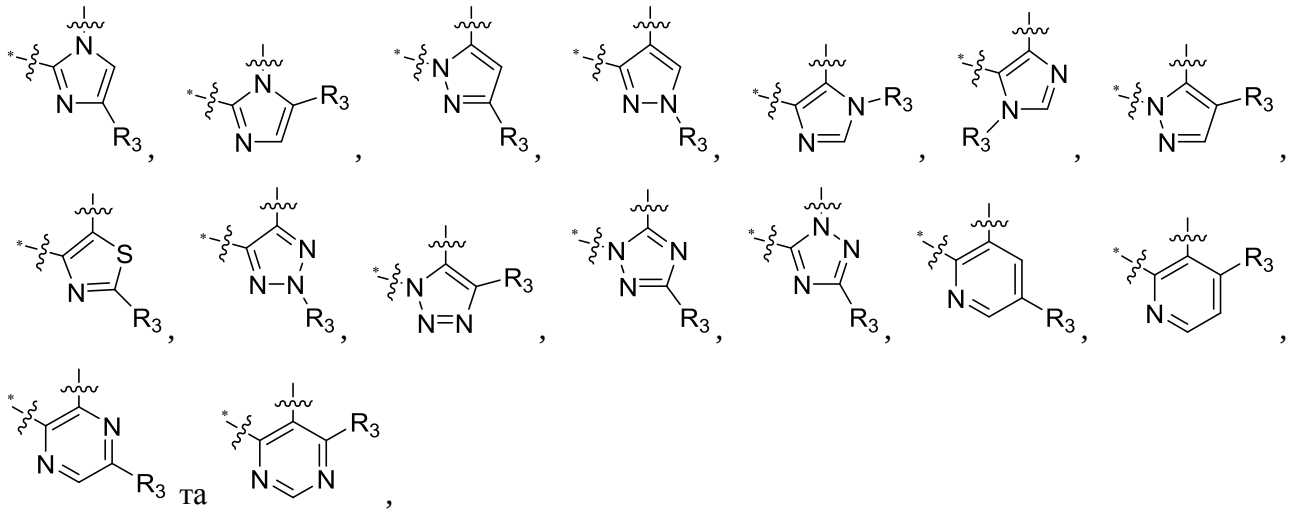
у кожному випадку R_2 незалежно вибрано з групи, що складається з H, галогену, CN, O-C_{1-4}алкілу, C_{1-4}алкілу, C_{1-4}галогеналкілу, CH_2-C_{3-4}циклоалкілу, C_{3-6}циклоалкілу та 3-6-членного гетероциклоалкілу;

у кожному випадку R_3 незалежно вибрано з групи, що складається з H, галогену, CN, O-C_{1-4}алкілу, C_{1-4}галогеналкілу та C_{1-4}алкілу; і

кожен з R_4 та R_5 незалежно являє собою H або F.

3. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 або 2, де Y являє собою гетероарилен, вибраний із групи, що складається з 1*,5-заміщеного піразолілену, 3*,4-заміщеного піразолілену, 1,2*-заміщеного імідазолілену, 4*,5-заміщеного імідазолілену, 4,5*-заміщеного імідазолілену, 1*,5-заміщеного 1,2,3-триазолілену, 4*,5-заміщеного 1,2,3-триазолілену, 1*,5-заміщеного 1,2,4-триазолілену, 1,5*-заміщеного 1,2,4-триазолілену, 4*,5-заміщеного 1,3-тіазолілену, 2*,3-заміщеного піридинілену, 4*,5-заміщеного піримідинілену та 2*,3-заміщеного піразинілену.

4. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-3, де Y являє собою гетероарилен, вибраний із групи, що складається з:


та

* вказує точку приєднання Y до метиленової групи, пов'язаної з X та Y; і

R_3 вибрано з групи, що складається з H, галогену, CN, O-C_{1-4}алкілу, C_{1-4}галогеналкілу та C_{1-4}алкілу.

5. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, де Q являє собою CH.

6. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, де Q являє собою N.

7. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де Z являє собою CR_5.

8. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 7, де R_5 являє собою H.

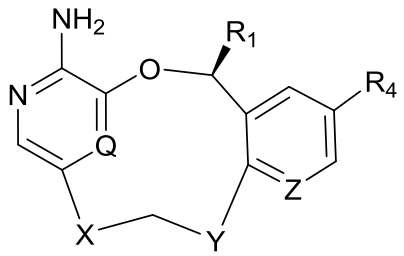
9. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 7, де R_5 являє собою F.

10. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-6, де Z являє собою N.

11. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де R_4 являє собою H.

12. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-10, де R_4 являє собою F.

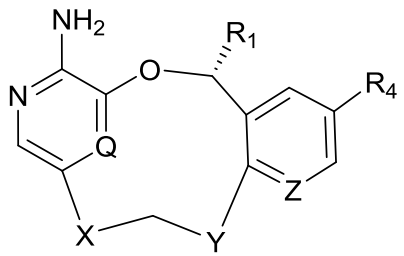
13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де сполука Формули (I) має структуру (I-A):



, (I-A)

або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де сполука Формули (I) має структуру (I-B):



, (I-B)

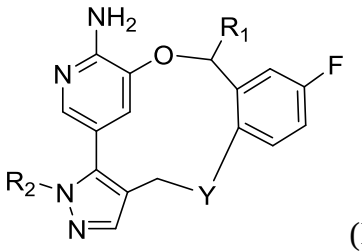
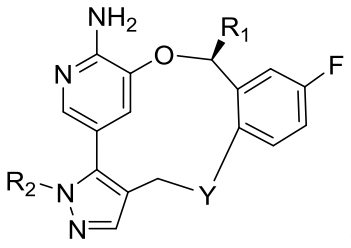
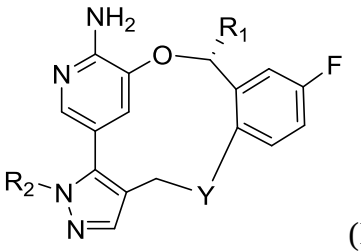
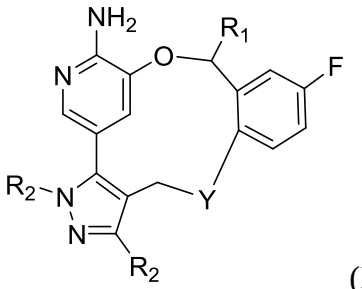
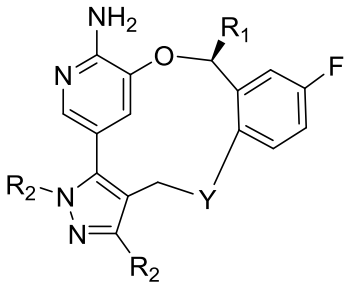
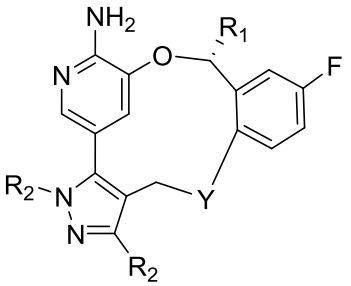
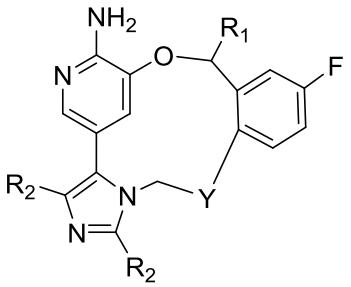
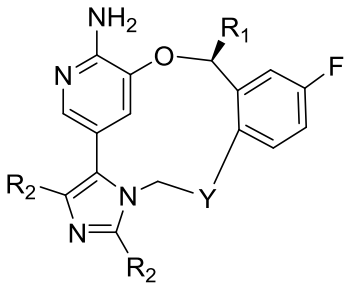
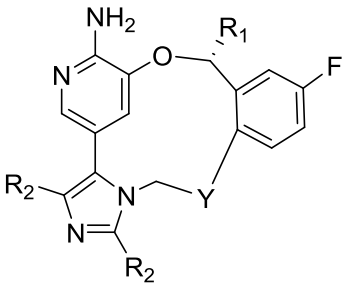
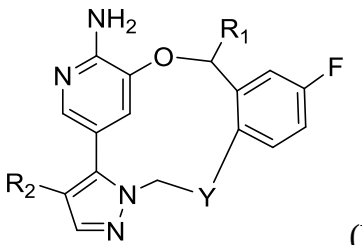
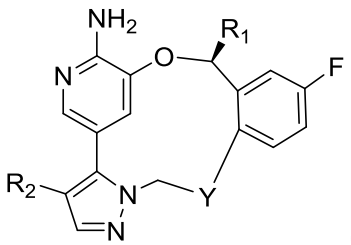
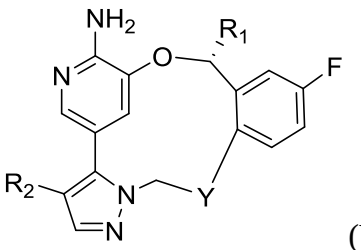
або її таутомер, або її фармацевтично прийнятна сіль.

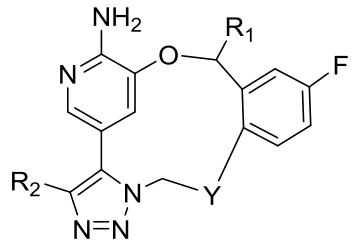
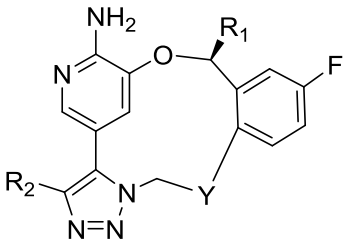
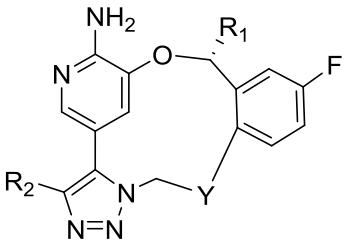
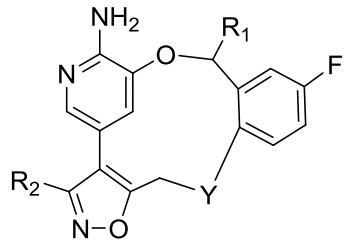
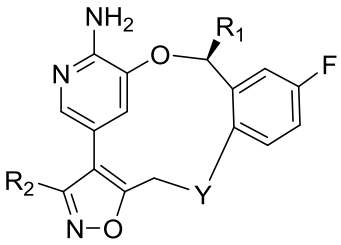
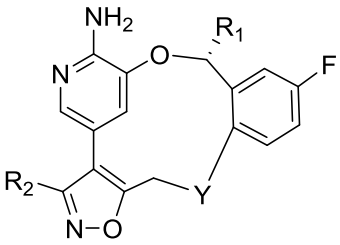
15. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, таутомер або її фармацевтично прийнятна

сіль за будь-яким із пп. 1-14, де у кожному випадку R_2 незалежно вибрано з групи, що складається з H, хлору, CN, метилу, етилу, ізобутилу, метокси, трифторметилу, циклопропілметилу, 2-фторетилу, дифторметилу, 2,2-дифторетилу, циклопропілу, циклобутилу та оксетанілу.

16. Сполука або її енантіомер, суміш енантіомерів, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-15, де у кожному випадку R_3 незалежно вибрано з групи, що складається з H, фтору, хлору, CN, метилу та етилу.

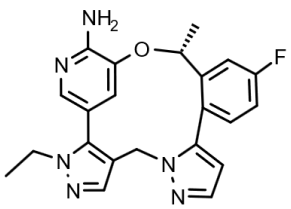
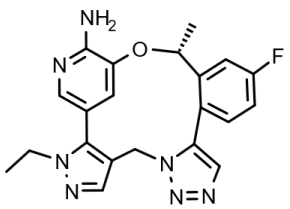
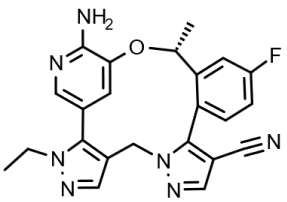
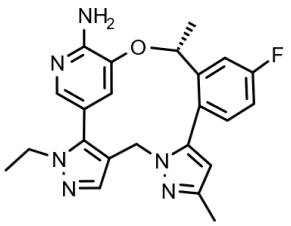
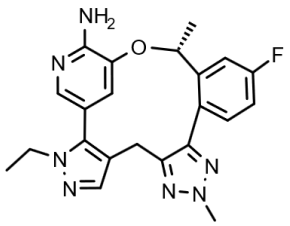
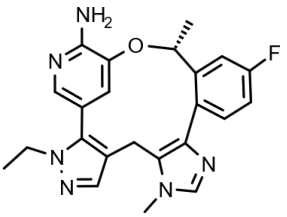
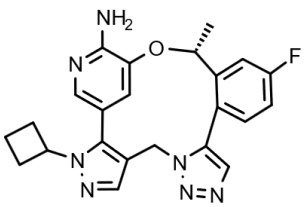
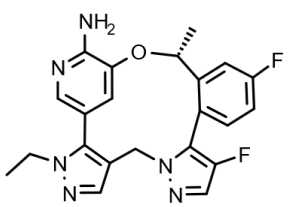
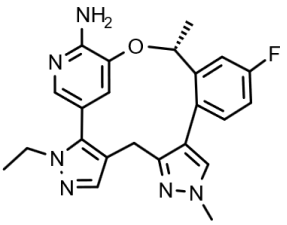
17. Сполука за п. 1 або 2, яка являє собою сполуку будь-якої з таких формул:

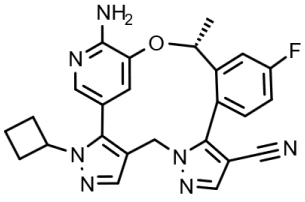
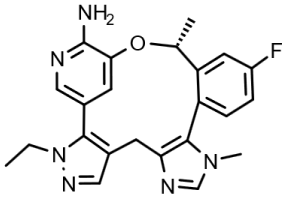
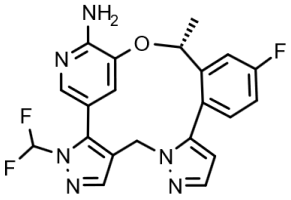
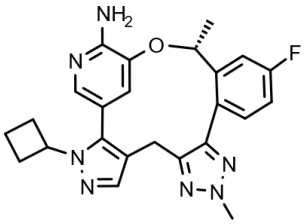
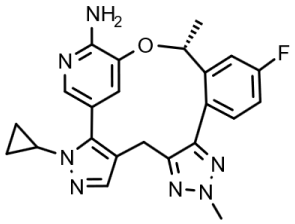
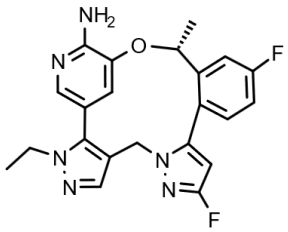
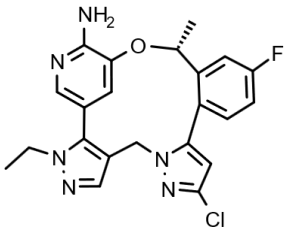
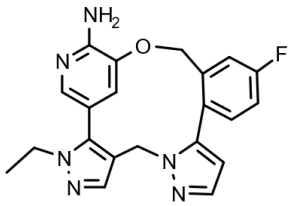
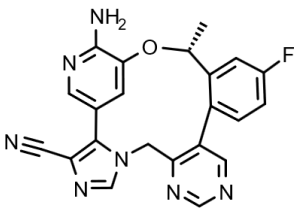
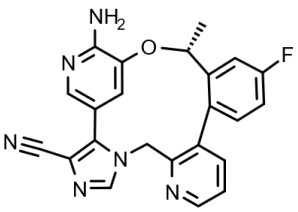
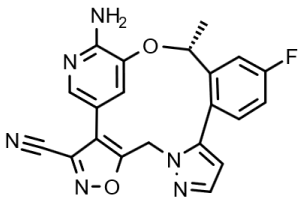
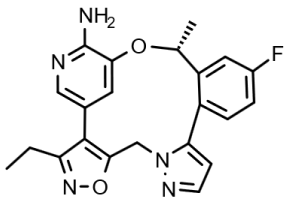
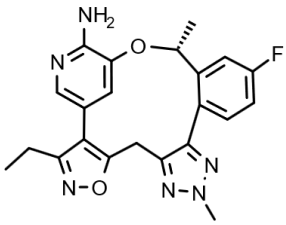
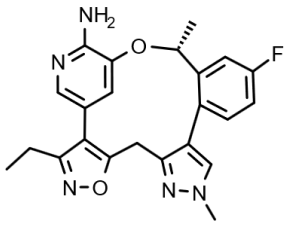
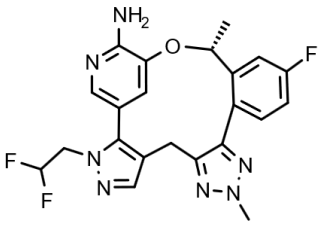
 (II)	 (II-A)	 (II-B)
 (III)	 (III-A)	 (III-B)
 (IV)	 (IV-A)	 (IV-B)
 (V)	 (V-A)	 (V-B)

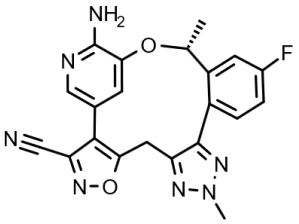
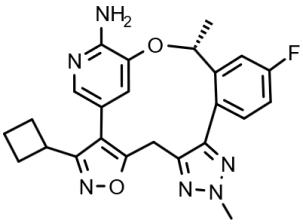
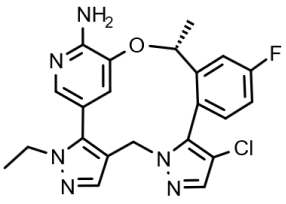
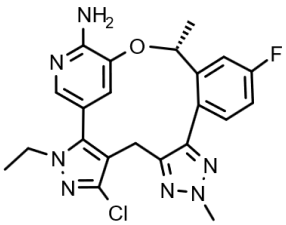
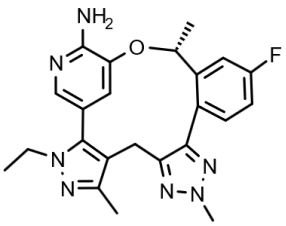
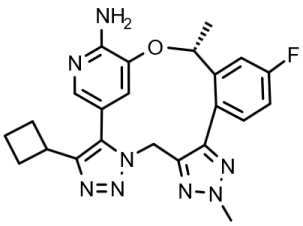
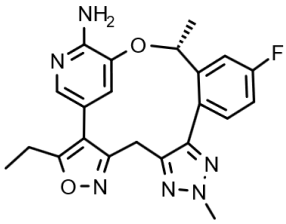
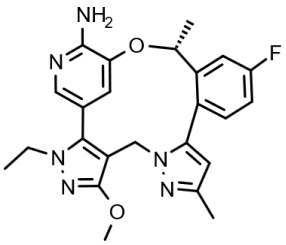
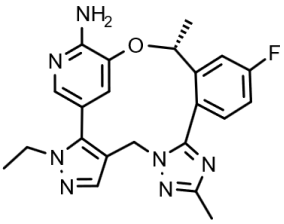
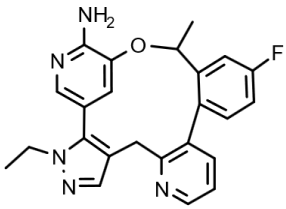
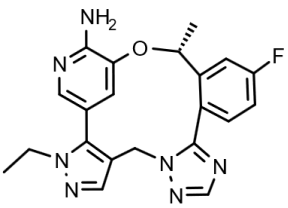
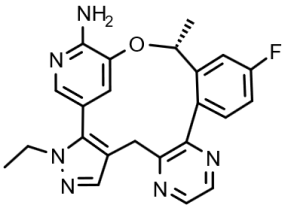
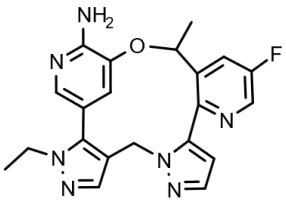
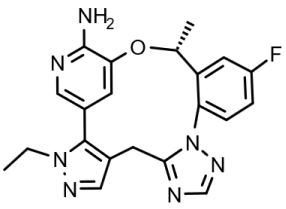
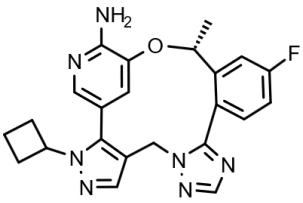
 (VI)	 (VI-A)	 (VI-B)
 (VII)	 (VII-A) або	 (VII-B)

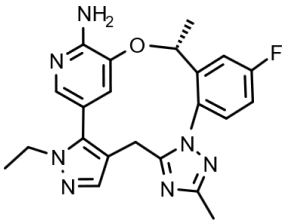
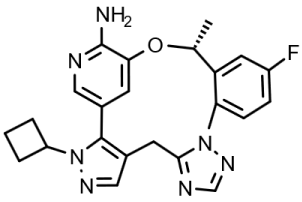
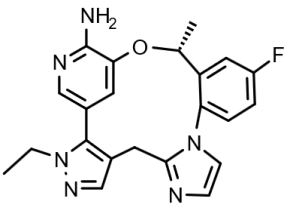
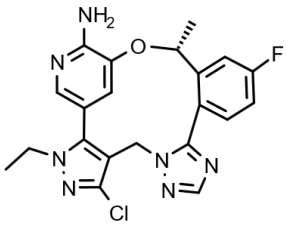
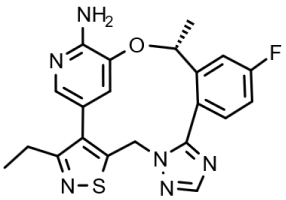
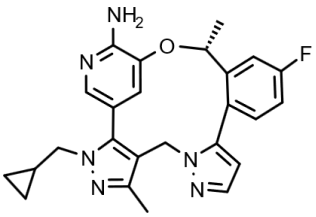
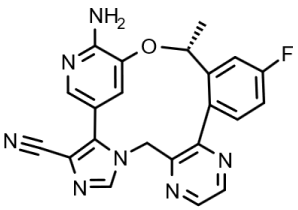
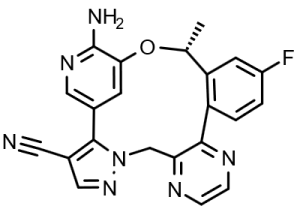
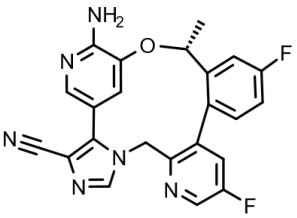
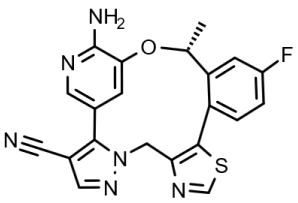
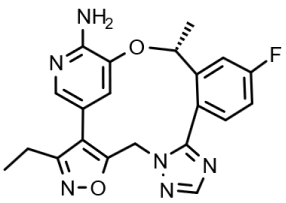
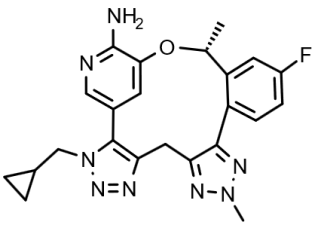
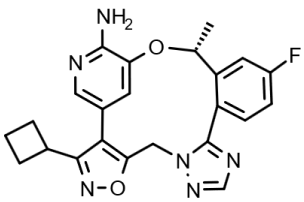
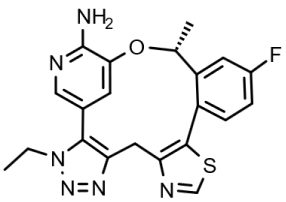
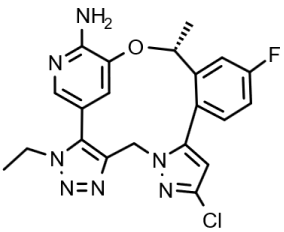
або її енантіомер, суміш енантіомерів або таутомер або її фармацевтично прийнятна сіль.

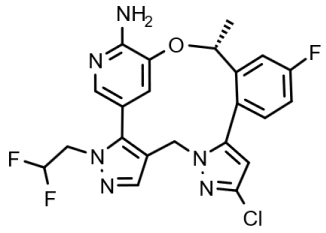
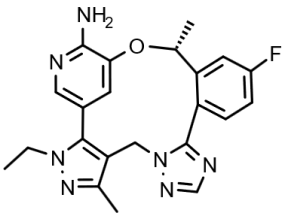
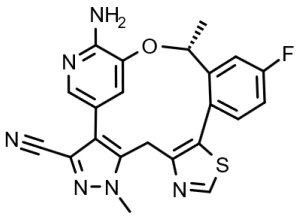
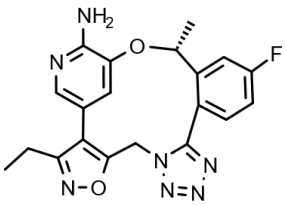
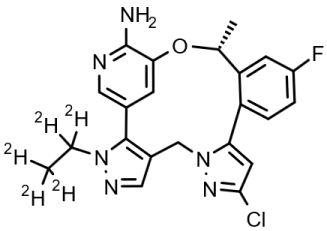
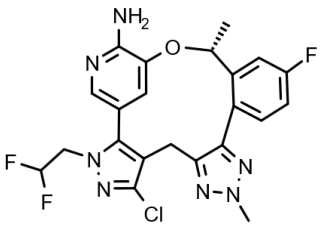
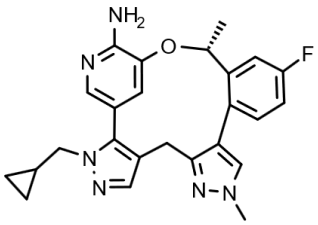
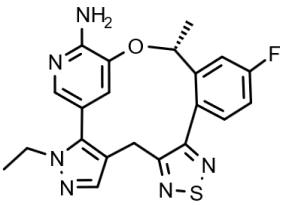
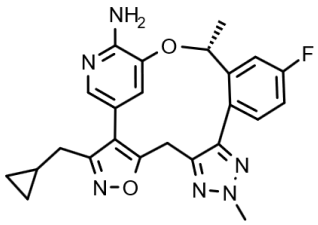
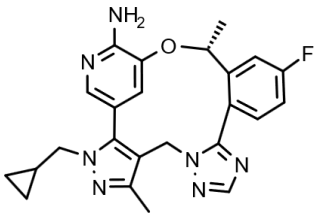
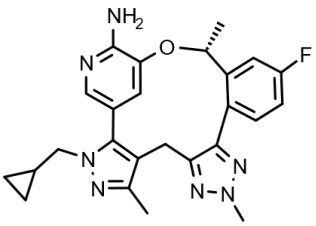
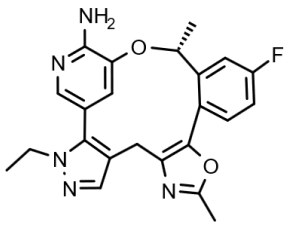
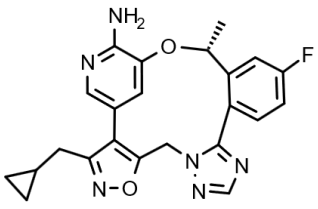
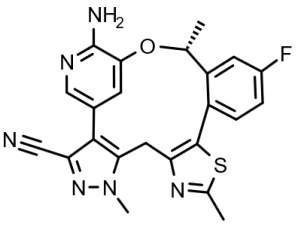
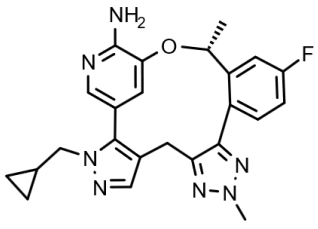
18. Сполука за п. 1, яка являє собою:

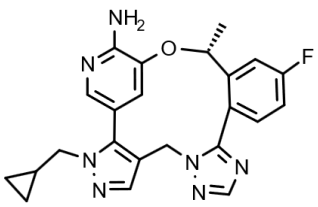
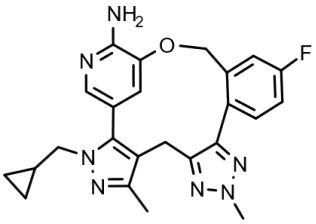
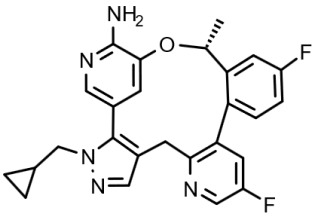
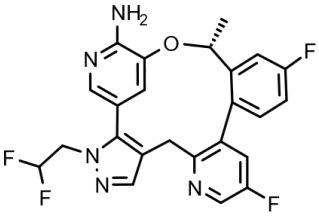
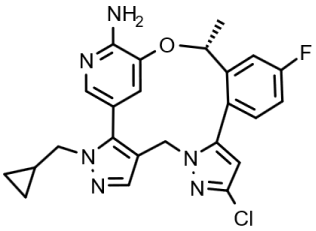
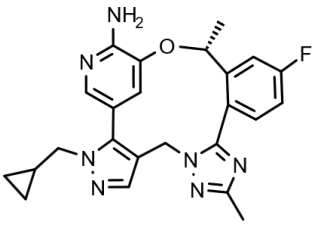
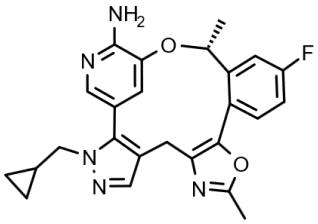
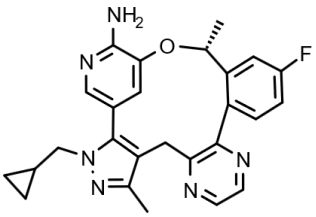
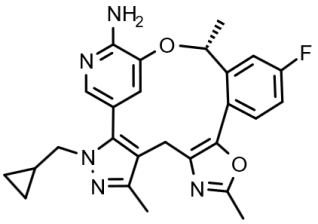
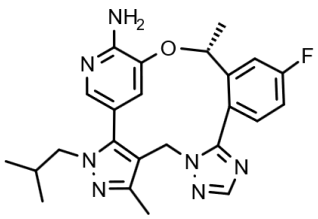
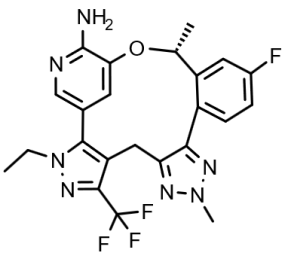
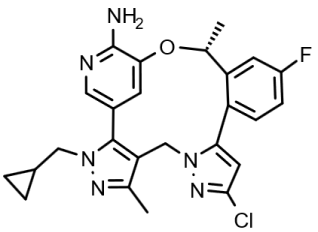
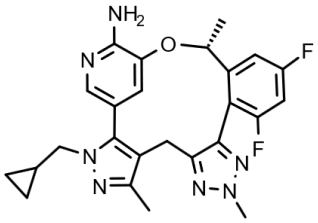
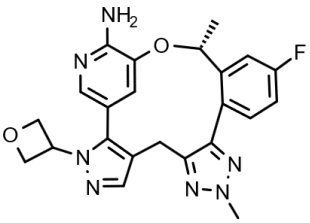
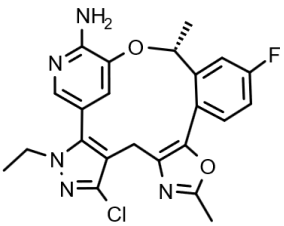
 1	 2	 3
 4	 5	 6
 7	 8	 9

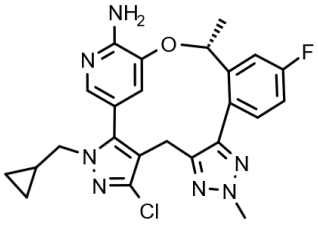
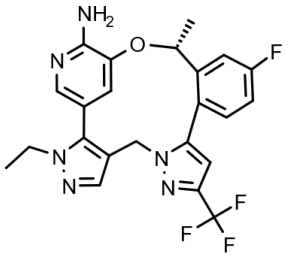
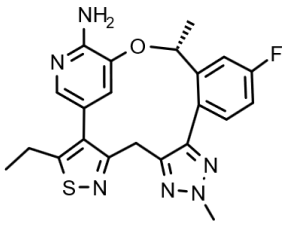
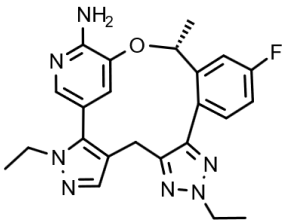
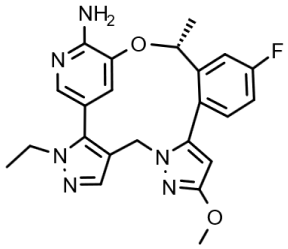
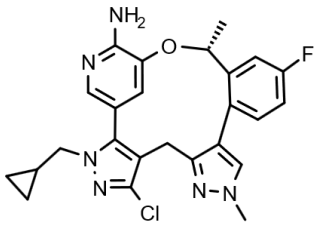
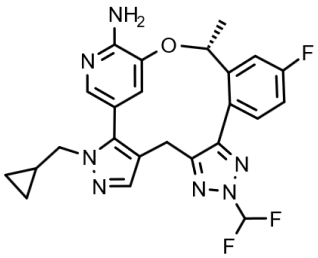
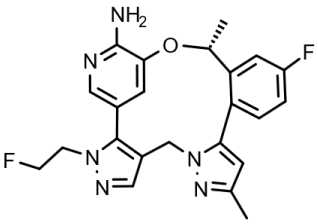
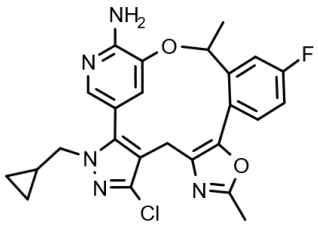
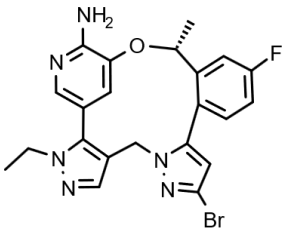
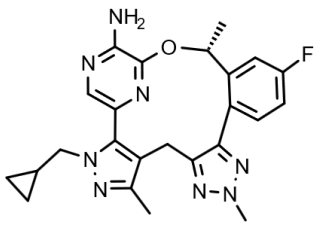
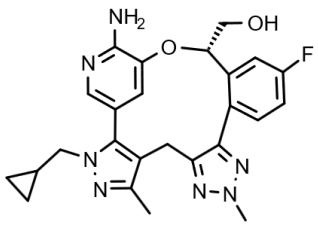
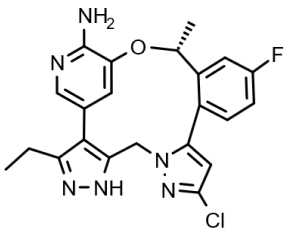
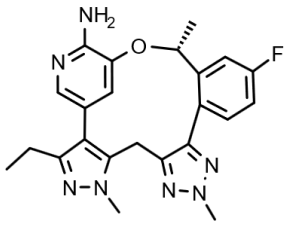
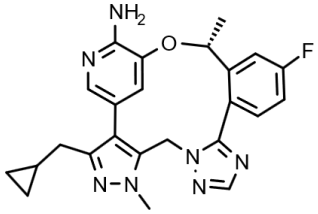
 10	 11	 12
 13	 14	 15
 16	 17	 18
 19	 20	 21
 22	 23	 24

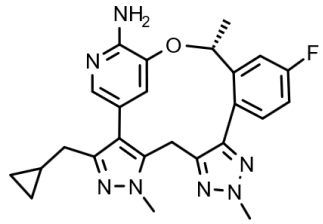
 25	 26	 27
 28	 29	 30
 31	 32	 33
 34	 35	 36
 37	 38	 39

 40	 41	 42
 43	 44	 45
 46	 47	 48
 49	 50	 51
 52	 53	 54

 55	 56	 57
 58	 59	 60
 61	 62	 63
 64	 65	 66
 67	 68	 69

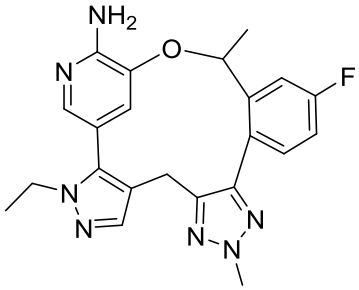
 70	 71	 72
 73	 74	 75
 76	 77	 78
 79	 80	 81
 82	 83	 84

 85	 86	 87
 88	 89	 90
 91	 92	 93
 94	 95	 96
 97	 98	 99 або

 100		

або її фармацевтично прийнятна сіль.

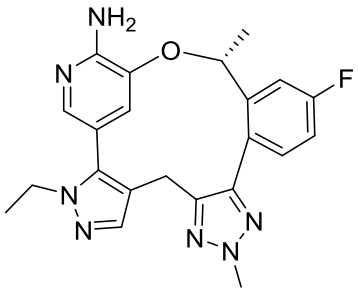
19. Сполука за п. 1, яка являє собою



,

або її фармацевтично прийнятна сіль.

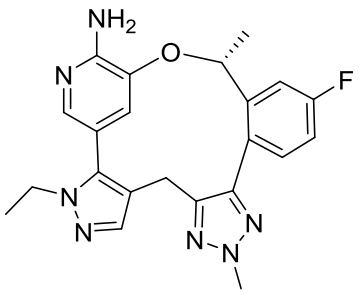
20. Сполука за п. 1, яка являє собою



,

або її фармацевтично прийнятна сіль.

21. Сполука за п. 1, яка являє собою



.

22. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-21 і фармацевтично прийнятний носій або ексципієнт.

23. Лікарський засіб для застосування у лікуванні захворювання на рак, у суб'єкта, що потребує цього, де лікарський препарат містить терапевтично ефективну кількість сполуки або фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пп. 1-21.

24. Лікарський засіб для застосування за п. 23, який **відрізняється** тим, що суб'єктом є людина.

25. Лікарський засіб для застосування за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою солідну пухлину.

26. Лікарський засіб для застосування за п. 25, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою солідну пухлину; і при цьому солідна пухлина являє собою рак легені, гліобластому, запальну міофібробластичну пухлину (ЗМП), рак жовчної протоки, рак яєчника, рак шлунка, колоректальний рак, ангіосаркому, меланому, епітеліоїдну гемангіоендотеліому, рак стравоходу, рак нирки, рак молочної залози, рак товстої кишки, рак щитовидної залози, холангіокарциному, шпіцоїдну пухлину або нейробластому.

27. Лікарський засіб для застосування за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою гемобластоз.

28. Лікарський засіб для застосування за п. 27, який **відрізняється** тим, що гемобластоз являє собою анапластичну великоклітинну лімфому (АВКЛ), дифузну В-великоклітинну лімфому (ДВВКЛ) або В-великоклітинну лімфому

29. Лікарський засіб для застосування за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою рак легені.

30. Лікарський засіб для застосування за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою недрібноклітинний рак легені.

31. Лікарський засіб для застосування за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою шпіцоїдну меланому, плоскоклітинну карциному стравоходу, ниркову медулярну карциному, нирковоклітинну карциному, папілярний рак щитовидної залози або серозну карциному яєчника.

32. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-31, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою позитивний до ROS протоонкогену 1, рецептора тирозинкінази рак (ROS1-позитивний рак).

33. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-31, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак являє собою позитивний до кінази анапластичної лімфоми рак (ALK-позитивний рак).

34. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-32, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак характеризується експресією онкогенного гена ROS1 або онкогенного злиття гена ROS1.

35. Лікарський засіб для застосування за п. 34, який **відрізняється** тим, що онкогенний ген ROS1 або онкогенне злиття гена ROS1 містить одну або більше мутацій гена ROS1 людини.

36. Лікарський засіб для застосування за п. 35, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені ROS1 або онкогенному злитті гена ROS1 приводять до експресії білка ROS1, що містить мутацію L1951, L1982, S1986, F2004, L2026, G2032, D2033, F2075 або G2101, або їх комбінацію.

37. Лікарський засіб для застосування за п. 35, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені ROS1 або онкогенному злитті гена ROS1 приводять до експресії білка ROS1, що містить мутацію L1951R, L1982F, S1986F, F2004C, F2004V, L2026M, G2032R, D2033N, F2075V або G2101A, або їх комбінацію.

38. Лікарський засіб для застосування за п. 35, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені ROS1 або онкогенному злитті гена ROS1 приводять до експресії білка ROS1 із мутацією G2032R.

39. Лікарський засіб для застосування за п. 35, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені ROS1 або онкогенному злитті гена ROS1 приводять до експресії білка ROS1, що містить: (i) злитий білок ROS1, вибраний з групи, що складається з CD74-ROS1, EZR-ROS1, SLC34A2-ROS1, GOPC-ROS1 і CEP85L-ROS1; та/або (ii) мутацію L1982F, S1986F, F2004C, F2004V, L2026M, G2032R, D2033N або G2101A, або їх комбінацію.

40. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-31 і 33, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак характеризується експресією онкогенного гена *ALK* або онкогенного злиття гена ALK.

41. Лікарський засіб для застосування за п. 40, який **відрізняється** тим, що онкогенний ген ALK або онкогенне злиття гена ALK містить одну або більше мутацій гена ALK людини.

42. Лікарський засіб для застосування за п. 41, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені ALK або онкогенному злитті гена ALK приводять до експресії білка ALK, що містить: (i) злитий білок ALK, вибраний з групи, що складається з EML4-ALK або NPM1-ALK, та/або (ii) мутацію G1202R, L1196M, L1198F, G1269A, D1203N або I1171N, або їх комбінацію.

43. Лікарський засіб для застосування за п. 41, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені *ALK* або онкогенному злитті гена *ALK* приводять до експресії білка ALK з однією або більше мутаціями I1171, L1196, L1198, G1202, D1203, G1269, F1174, V1180, C1156, S1206, E1210 або R1275, або їх комбінацією.

44. Лікарський засіб для застосування за п. 41, який **відрізняється** тим, що одна або більше мутацій в онкогенному гені *ALK* або онкогенному злитті гена *ALK* приводять до експресії білка ALK з однією або більше мутаціями, вибраними з групи, що складається з G1202R, G1202del, L1196M, L1196Q, L1198F, G1269A, D1203N, I1171N, I1171S, I1171T, F1174C,

F1174L, V1180L, C1156Y, S1206Y, E1210K та R1275Q, або де одна або більше мутацій в онкогенному гені ALK або онкогенному злитті гена ALK приводять до експресії білка ALK зі спільною мутацією G1202R та однією або більше мутаціями, вибраними з L1196M, G1269A та L1198F.

45. Лікарський засіб для застосування за будь-яким з пп. 23-44, що додатково придатний для застосування з одним або більше додатковими терапевтичними агентами.

46. Лікарський засіб для застосування за п. 45, який **відрізняється** тим, що один або більше додаткових терапевтичних агентів являють собою інгібітор тирозинкінази (TKI).

47. Лікарський засіб для застосування за п. 46, який **відрізняється** тим, що TKI являє собою кризотиніб, церитиніб, алектиніб, бригатиніб, лорлатиніб, ентректиніб, репотректиніб, кабозантиніб, форетиніб, талетректиніб, мерестиніб, мазитиніб або енсартиніб.

48. Лікарський засіб для застосування за п. 45, який **відрізняється** тим, що один або більше додаткових терапевтичних агентів являють собою хіміотерапевтичний агент, імуноонкологічний агент, інгібітор SH2, інгібітор MEK, інгібітор MET, інгібітор SHP2, анти-PD-1 агент або інгібітор RAS.

49. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-48, який **відрізняєтьс**я тим, що захворювання на рак є метастатичним, рецидивним або рефрактерним до попереднього лікування.

50. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-49, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак є метастатичним, рецидивним або рефрактерним до попереднього лікування TKI.

51. Лікарський засіб для застосування за будь-яким із пп. 23-50, який **відрізняється** тим, що захворювання на рак включає метастази в головний мозок.