



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2516434 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.11.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.05.27
(86)	European Application Nr.	10800835.0
(86)	European Filing Date	2010.12.17
(87)	The European Application's Publication Date	2012.10.31
(30)	Priority	2009.12.23, US, 289969 P 2010.09.27, US, 386964 P
(84)	Designated Contracting States:	AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP-Japan
(72)	Inventor	ARIKAWA, Yasuyoshi, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA JONES, Benjamin, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA LAM, Betty, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA NIE, Zhe, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA SMITH, Christopher, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA TAKAHASHI, Masashi, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA DONG, Qing, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA FEHER, Victoria, Takeda San Diego Inc.10410 Science Center Drive, San Diego, California 92121, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **FUSED HETEROAROMATIC PYRROLIDINONES AS SYK INHIBITORS**

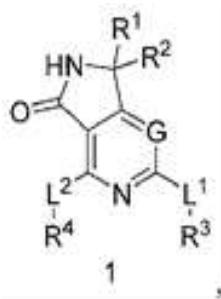
(56) References
Cited: EP-A1- 1 880 993
WO-A1-01/09134
WO-A1-2007/070872
RUZZA P ET AL: "Therapeutic prospect of Syk inhibitors", EXPERT OPINION ON THERAPEUTIC PATENTS 2009 INFORMA HEALTHCARE GBR LNKD-
DOI:10.1517/13543770903207039, vol. 19, no. 10, October 2009 (2009-10), pages 1361-1376,
XP002625888, ISSN: 1354-3776

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. En forbindelse med formel 1,

5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

G er C(R⁵);

L¹ og L² er hver uavhengig valgt fra -NH-, og en binding;

R¹ og R² er hver uavhengig valgt fra hydrogen, halo, C₁₋₃ alkyl, og C₁₋₃-halogenalkyl, eller R¹ og R², som sammen med karbonatomet som de er bundet til, danner en C₃₋₆ cykloalkyl;

R³ er valgt fra C₂₋₆ alkyl, C₃₋₈ cykloalkyl, C₂₋₅ heterosyklyl, og C₁₋₉ heteroaryl, hver eventuelt substituert med fra én til fem substituenter uavhengig valgt fra halogen, okso, -NO₂, -CN, R⁶ og R⁷;

R⁴ er valgt fra C₃₋₈-sykloalkyl, C₂₋₅ heterocyklylgruppe, C₆₋₁₄ aryl og C₁₋₉-heteroaryl, hver eventuelt substituert med fra én til fem substituenter uavhengig valgt fra halogen, okso, -CN, R⁶ og R⁷;

R⁵ er valgt fra hydrogen, halo, CN, C₁₋₄-alkyl, C₂₋₄-alkenyl, C₂₋₄-alkynyl, C₂₋₅-heterosyklyl, C₁₋₅ heteroaryl, og R¹⁰, der hver av alkyl, alkenyl, alkynyl gruppene eventuelt er substituert med fra ett til fem substituenter uavhengig valgt fra halogen, -CN, okso, og R¹⁰, og hvori heterocyklyl-delen har 3 til 6 ringatomer, og heteroarylgruppen har 5 eller 6 ringatomer, og heterosyklyl- og heteroaryl-gruppene hver eventuelt er substituert med fra én til fire substituenter uavhengig valgt fra halogen, -NO₂, -CN, C₁₋₄ alkyl, C₂₋₄ alkenyl, C₂₋₄-alkynyl, C₁₋₄-halogenalkyl, og R¹⁰;

hver R⁶ er uavhengig valgt fra -OR⁸, -N(R⁸)R⁹, -NR⁸C(O)R⁹, -C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, -C(O)N(R⁸)R⁹, -C(O)N(R⁸)OR⁹, -C(O)N(R⁸)S(O)₂R⁹, -N(R⁸)S(O)2R⁹, -S(O)NR⁸, og -S(O)N(R⁸)R⁹;

hver R⁷ er uavhengig valgt fra C₁₋₆ alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₆-cykloalkyl-(CH₂)m-, C₆₋₁₄ aryl-(CH₂)m-, C₂₋₅ heterocyklyl-(CH₂)m-, og C₁₋₉-heteroaryl-(CH₂)m-, hver eventuelt substituert med fra én til fem substituenter

25

20

30

uavhengig valgt fra halogen, okso, -NO₂, -CN, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-halogenalkyl, og R¹⁰;

hver R⁸ og R⁹ er uavhengig valgt fra hydrogen eller fra C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₆-cykloalkyl-(CH₂)m-, C₆₋₁₄ aryl-(CH₂)m-, C₂₋₅ heterocyklyl-(CH₂)m- og C₁₋₉ heteroaryl-(CH₂)m-, hver eventuelt substituert med fra én til fem substituenter uavhengig valgt fra halogen, okso, -NO₂, -CN, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-halogenalkyl og R¹⁰;

hver R¹⁰ er uavhengig valgt fra -OR¹¹, -N(R¹¹)R¹², -N(R¹¹)C(O)R¹², -C(O)R¹¹, -C(O)OR¹¹, -C(O)N(R¹¹)R¹², -C(O)N(R¹¹)OR¹², -C(O)N(R¹¹)S(O)₂R¹², -NR¹¹S(O)₂R¹², -S(O)_nR¹¹ og -S(O)₂N(R¹¹)R¹²;

hver R¹¹ og R¹² er uavhengig valgt fra hydrogen og C₁₋₆-alkyl;

hver n er uavhengig valgt fra 0, 1 og 2; og

hver m er uavhengig valgt fra 0, 1, 2, 3 og 4;

hvor hver av de forannevnte heteroarylgrupper har 1-4 heteroatomer uavhengig valgt fra N, O og S, og hver av de nevnte heterocyklylgrupper er mettet eller delvis umettet, og har ett eller to heteroatomer uavhengig valgt fra N, O og S.

2. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, der L¹ er -NH-.

20 3. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 2, der L² er en binding.

4. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av de foregående krav, der R¹ og R² begge er hydrogen.

25 5. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av de foregående krav, der R³ er 2-amino-cykloheks-1-yl eventuelt substituert med fra en til fire substituenter uavhengig valgt fra halogen, okso, -NO₂, -CN, R⁶ og R⁷.

30 6. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, der R³ er 3-aminotetrahydro-2H-pyran-4-yl eventuelt substituert med fra én til fire substituenter uavhengig valgt fra halogen, okso, -NO₂, -CN, R⁶ og R⁷.

7. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av de foregående krav, der R⁴ er C₁₋₉ heteroaryl eventuelt substituert med fra én til fem substituenter uavhengig valgt fra halogen, okso, -CN, R⁶ og R⁷.

8. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 7, der R⁴ er valgt fra pyrrolyl, furanyl, tiopenetyl, pyrazolyl, imidazolyl, isoksazolyl, oksazolyl, isotiazolyl,

og tiazolyl, som hver eventuelt er substituert med fra én til tre substituenter uavhengig valgt fra halogen, -CN, R⁶ og R⁷.

9. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 8, der R⁴ er pyrazol-4-yl
5 eventuelt substituert med fra én til tre substituenter uavhengig valgt fra halogen, -CN,
R⁶ og R⁷.

10. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av kravene 7
til 9, der R⁴ er substituert med methyl, etyl, cyklopropyl eller C1-2 halogenalkyl.

10

11. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge hvilket som helst av de
foregående krav, der R⁵ er valgt fra hydrogen og halogen.

12. Forbindelse ifølge krav 1 som er valgt fra de følgende forbindelser:

15

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

4-(1H-indazol-6-ylamino)-6-((1R,2S)-2-aminocykloheksylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(4-fluor-3-metylpenylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-ene;6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-klor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Ammocykloheksylamino)-7-fluor-4-(pyrazolo[1,5-a]pyridm-3-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(3-(methylsulfonyl)penylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocyklopentylamino)-4-(3-(methylsulfonyl)penylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

(R)-4-Metyl-2-(4-(3-(methylsulfonyl)penylamino)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)pentanamid;

35

(R)-4-Metyl-2-(4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)pentanamid;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(benzofuran-3-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

5 6-((1R,2S)-2-aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-aminocykloheksylamino)-4-(benzo[b]tiopen-3-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

10 6-((1S,2R)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

(R)-6-(2-amino-3-etoksypropylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

(R)-6-(2-amino-3-ethoxypropylamino)-7-fluor-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

15 6-(2-amino-3,3,3-trifluoropropylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

(R)-4-metyl-2-(3-okso-4-(m-tolylamino)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)pentanamid;

6-(cis-4-Aminotetrahydrofuran-3-ylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

20 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-ethyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en; 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-ethyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-cyklopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

25 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-(difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-cyklopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

cis-6-(2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

30 6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-(cis-2-Amino-4,4-difluorcyklopentylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

35 6-(cis-2-Amino-3,3-difluorcykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-(cis-2-Amino-3,3-difluorcykloheksylamino)-4-(1-(difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-(cis-2-amino-3,3-difluorcykloheksylamino)-4-(1-cyklopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(R)-2-(7-Fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-metylpentanamid;
5 (R)-2-(4-(1-(Difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-metylpentanamid;
(R)-2-(4-(1-Cyklopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-metylpentanamid;
10 (R)-2-(4-(Benzofuran-3-yl)-7-fluor-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-metylpentanamid;
(R)-2-(7-Fluor-3-okso-4-(pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-metylpentanamid;
15 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-klor-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-3-okso-4-(m-tolylamino)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-7-karbonitril;(R)-6-(2-amino-3-metoksypropylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
20 (R)-6-(2-Amino-3-metoksypropylamino)-3-okso-4-(m-tolylamino)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-7-karbonitril;
(R)-6-(2-amino-3-metoksypropylamino)-7-fluor-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
7-akryloyl-6-((1R,2S)-2-aminocykloheksylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
25 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-jod-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-(1H-pyrazol-4-yl)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-(cis-2-amino-3,3-difluorcykloheksylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
30 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
35 6-((3R,4R)-4-Aminotetrahydro-2H-pyran-3-ylamino)-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-metyl-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(m-tolylamino)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-methyl-4-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(R)-6-(2-Amino-3-metoksypropylamino)-4-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
5 6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(1-(difluormethyl)-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
10 6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(benzofuran-3-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;(S)-6-(3-Aminopyrrolidin-1-yl)-7-fluor-4-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(S)-6-(3-Aminopiperidin-1-yl)-7-fluor-4-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
15 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-isopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
7-fluor-4,6-bis(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-bromo-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
20 (R)-6-(2-Amino-3-metoksypropylamino)-7-fluor-4-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(tiopen-3-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(4-metyltiopen-2-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
25 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(4-metyltiopen-2-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(tiofen-3-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(R)-2-(7-Fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-N,4-dimethylpentanamid;
30 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(5-metyltiopen-2-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(R)-2-(7-Fluor-4-(4-metyltiopen-2-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
35 (R)-2-(7-Fluor-3-okso-4-(tiopen-3-yl)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
(R)-2-(7-Fluor-4-(5-metyltiopen-2-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(2-aminotiazol-5-yl)-7-fluor-1H-

pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(R)-2-(7-Fluor-4-(furan-2-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
(R)-2-(7-Fluor-4-(furan-3-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
5 (R)-2-(7-Fluor-4-(5-methylfuran-2-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
(R)-2-(4-(5-Cyanotiopen-2-yl)-7-fluor-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
10 (R)-2-(4-(4-Cyanotiopen-2-yl)-7-fluor-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
(R)-2-(7-Fluor-3-okso-4-(tiazol-5-yl)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
15 (R)-2-(7-Fluor-4-(isotiazol-5-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-1,1-dimetyl-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
20 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(2-metyltaizol-5-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(5-metyliopen-2-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-1-metyl-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
25 (R)-2-(7-Fluor-3-okso-4-(tiopen-2-yl)-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(tiopen-2-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(tiazol-5-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
30 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(tiofen-2-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(4-trifluormetyl)-1H-imidazol-1-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(4-metyl-1H-imidazol-1-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(3-metylisotiazol-5-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
35 6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(2-metyltaizol-

5-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
(R)-2-(7-Fluor-4-(2-metyltaiazol-5-yl)-3-okso-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-6-ylamino)-4-methylpentanamid;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(5-chlorotiopen-2-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;
6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(1-cyklopropyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en;

en stereoisomer av hvilke som helst av de nevnte forbindelser; og

10 et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilke som helst av de nevnte forbindelser eller stereoisomerer.

13. Forbindelse ifølge krav 1, som er 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en eller et farmasøytisk
15 akseptabelt salt derav.

14. Forbindelse ifølge krav 1, som er 6-((1S,2R)-2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20 15. Forbindelse ifølge krav 1, som er 6-((1R,2S)-2-Aminocykloheksylamino)-4-(1-(difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

25 16. Forbindelse ifølge krav 1, som er cis-6-(2-Aminocykloheksylamino)-7-fluor-4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

30 17. Forbindelse ifølge krav 1, som er 6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-4-(1-(difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-7-fluor-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

35 18. Forbindelse ifølge krav 1, som er 6-((3R,4R)-3-Aminotetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-7-fluor-4-(3-metylisotiazol-5-yl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-3(2H)-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

19. En farmasøytisk sammensetning omfattende:

en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt som angitt i hvilket som helst av kravene 1 til 18; og
et farmasøytisk akseptabelt bindemiddel.

- 5 20. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt som angitt i hvilket som helst av kravene 1 til 18, for anvendelse som et medikament.
- 10 21. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 18, for anvendelse i behandlingen av en sykdom eller tilstand valgt fra allergisk rhinit, allergisk astma, atopisk dermatitt, reumatoid artritt, multippel sklerose, systemisk lupus erytematosus, psoriasis, immun trombocytopenisk purpura, inflammatormisk tarmsykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom, trombose, hematologisk malignitet og epitelial kreft.
- 15 22. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 21, for anvendelse i behandling av en sykdom eller tilstand valgt fra en hematologisk malignitet og en epitelial kreft.
- 20 23. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 22, der den hematologiske malignitet er valgt fra akutt myeloid leukemi, B-celle-kronisk lymfocytisk leukemi, B-celle-lymfom og T-celle-lymfom.
- 25 24. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 22, der epitelial kreft er valgt fra lungekreft, bukspyttkjertelkreft og tykktarmskreft.
- 25 25. Kombinasjon av en effektiv mengde av en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 18, og minst ett ytterligere farmakologisk aktivt middel.