



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2536730 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.11.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.07.08
(86)	European Application Nr.	11707115.9
(86)	European Filing Date	2011.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2012.12.26
(30)	Priority	2010.02.19, US, 306248 P 2011.01.03, US, 429372 P 2011.01.05, US, 429997 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	BRAIN, Christopher, Thomas, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA CHO, Young Shin, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA GIRALDES, John, William, Novartis Institutes for BioMedicalResearch Inc.250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US-USA LAGU, Bharat, Novartis Institutes for BioMedicalResearch Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA LEVELL, Julian, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA LUZZIO, Michael, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA PEREZ, Lawrence, Blas, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA WANG, Yaping, 96 Patch Hill, BoxboroughMassachusetts 01719, US-USA YANG, Fan, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, CambridgeMassachusetts 02139, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	PYRROLOPYRIMIDINE COMPOUNDS AS INHIBITORS OF CDK4/6
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/135232 WO-A1-2009/085185 WO-A1-2010/020675 WO-A2-2007/140222

US-A1- 2009 203 688

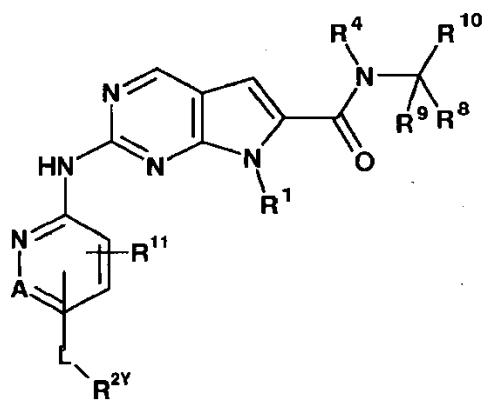
MORIARTY K J ET AL: "The synthesis and SAR of 2-amino-pyrrolo[2,3-d]pyrimidines: A new class of Aurora-A kinase inhibitors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 16, no. 22, 15 November 2006 (2006-11-15), pages 5778-5783, XP025106713, ISSN: 0960-894X, DOI: DOI:10.1016/J.BMCL.2006.08.080 [retrieved on 2006-11-15]

FOSTER A B: "Deuterium isotope effects in the metabolism of drugs and xenobiotics: implications for drug design", ADVANCES IN DRUG RESEARCH, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 14, 1 January 1985 (1985-01-01), pages 1-40, XP009086953, ISSN: 0065-2490

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. Forbindelse ifølge formel (I)

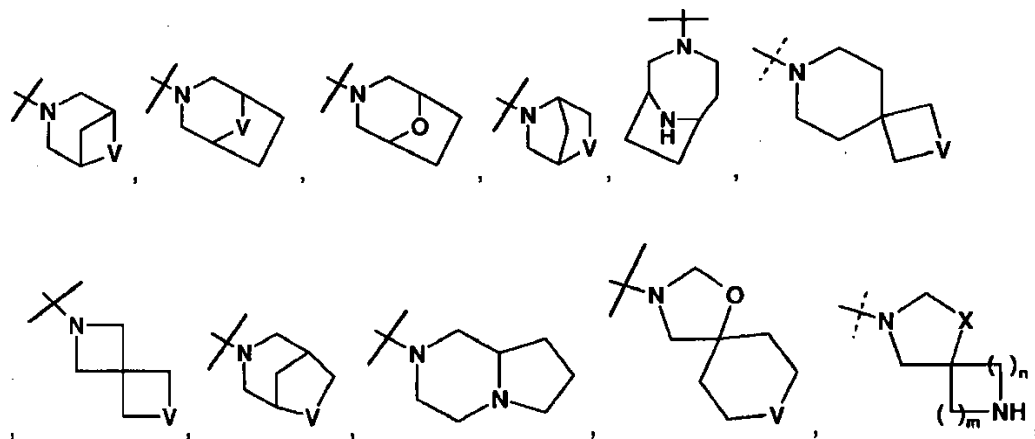


(I)

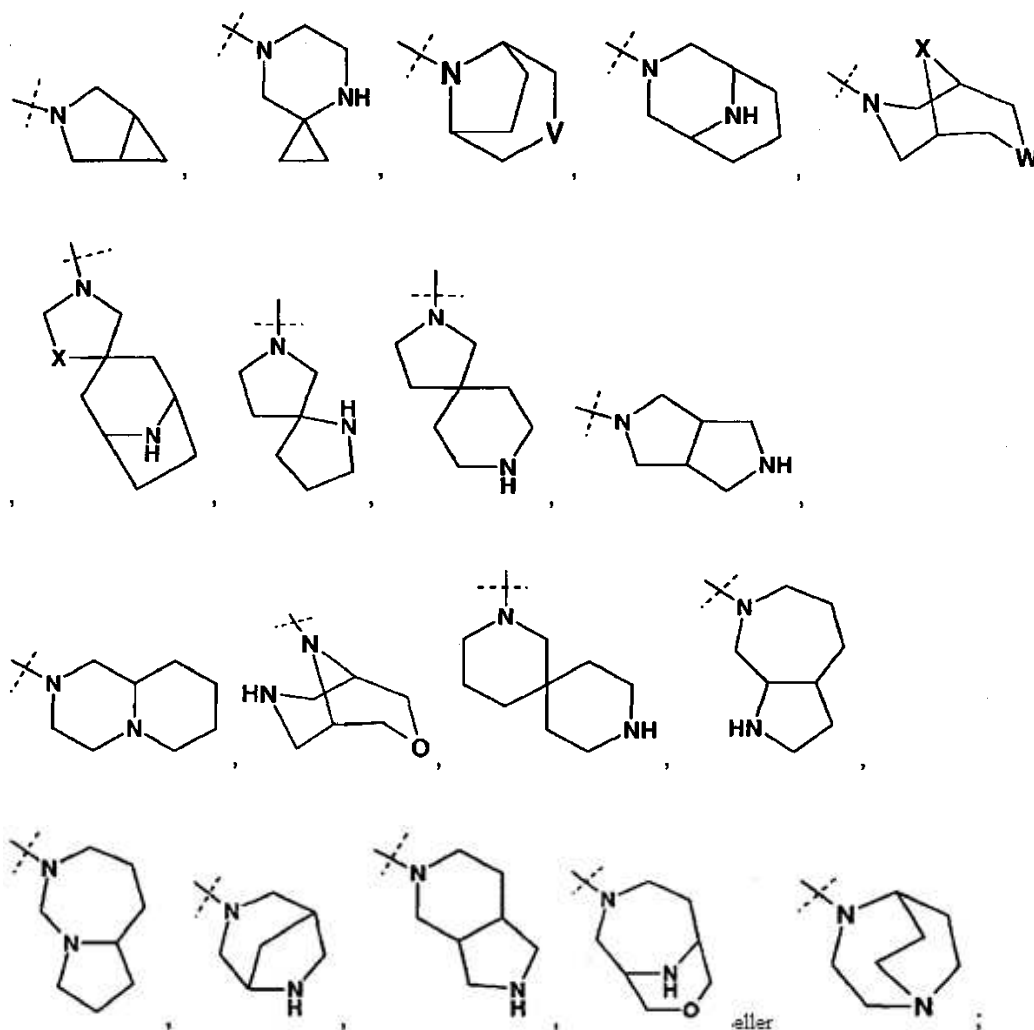
5 hvori:

R¹ er C₃₋₇-alkyl; C₄₋₇-sykloalkyl eventuelt substituert med én substituent valgt fra gruppen bestående av C₁₋₆-alkyl og OH; fenyl eventuelt substituert med én substituent valgt fra gruppen bestående av C₁₋₆-alkyl, C(CH₃)₂CN, og OH; piperidinyll eventuelt substituert med ett syklopropyl eller C₁₋₆-alkyl; tetrahydropyranyll eventuelt substituert med ett syklopropyl eller C₁₋₆-alkyl; eller bisyklo[2.2.1]heptanyll;

A er CH eller N;

R¹¹ er hydrogen eller C₁₋₄-alkyl;L er en binding, C(O), eller S(O)₂;15 R^{2ʸ} er

2



5

V er NH eller CH₂;

X er O eller CH₂;

10

W er O eller NH;

m og n hver uavhengig er 1, 2 eller 3 forutsatt at m og n ikke begge er 3;

hver R^{2y} eventuelt er substituert med én til fire substituerter hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av: C₁₋₃-alkyl eventuelt substituert med én eller to substituerter hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydroksy, NH₂, og -S-C₁₋₃-alkyl; CD₃; halo; okso; C₁₋₃-haloalkyl; hydroksy; NH₂; dimetyl-amino; benzyl; -C(O)-C₁₋₃alkyl eventuelt substituert med én eller to substituerter hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av NH₂, -SCH₃ og NHC(O)CH₃; -S(O)₂-C₁₋₄-alkyl; og pyrrolidiny-C(O)-;

15

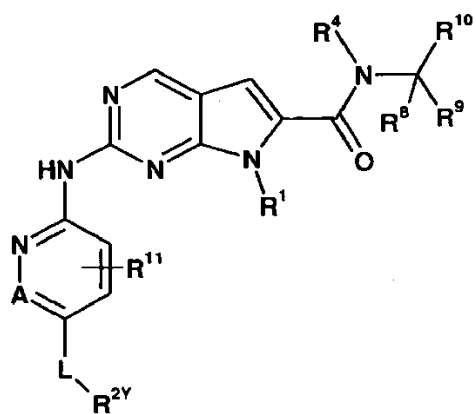
R⁴ er hydrogen, deuterium eller C(R⁵)(R⁶)(R⁷); og

20

R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ og R¹⁰ hver uavhengig er H eller deuterium; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1 med formel (I-B)

3



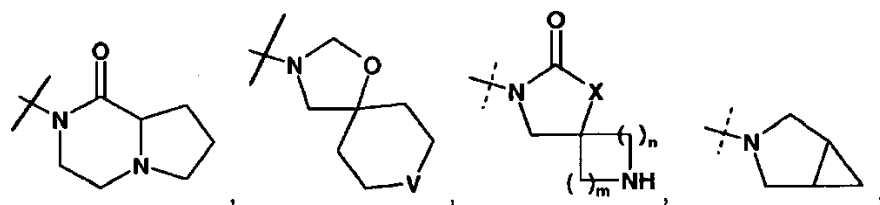
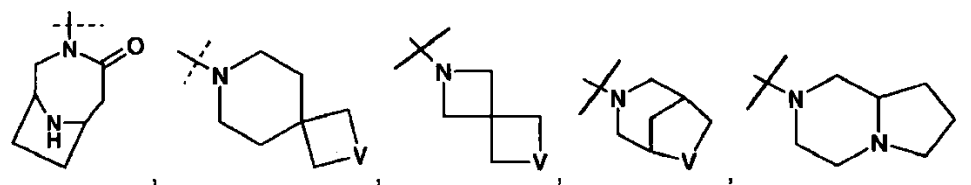
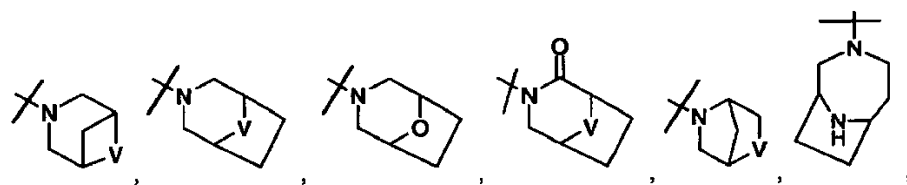
(I-B)

hvor

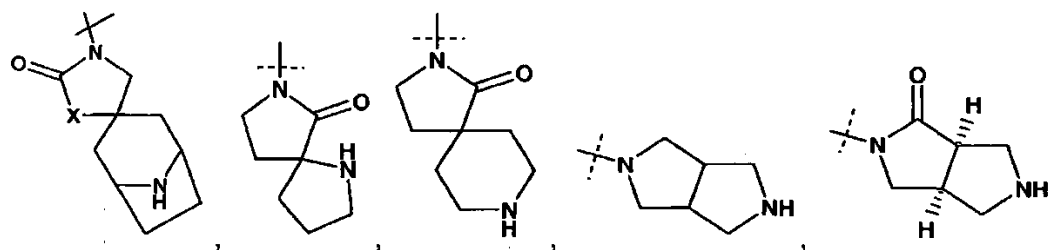
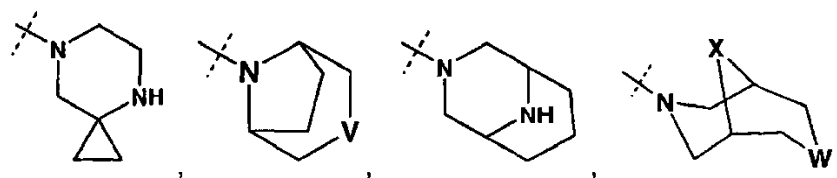
L er en binding eller C(O);

R^{2Y} er

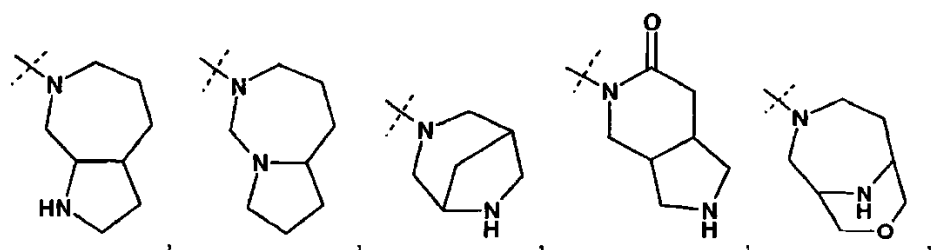
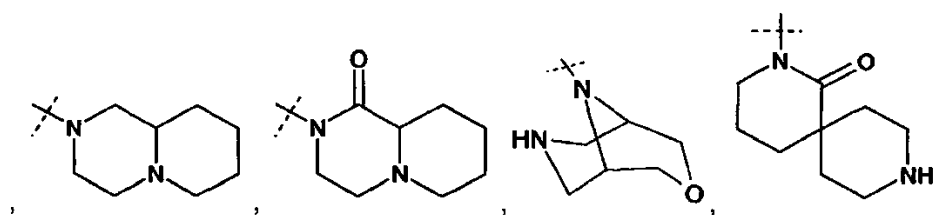
5



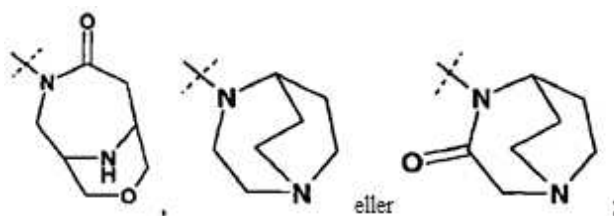
10



4



5



V er NH eller CH₂;

X er O eller CH₂;

W er O eller NH;

- 10 m og n hver uavhengig er 1, 2 eller 3, forutsatt at m og n ikke begge er 3; og hver R^{2y} eventuelt er substituert med én til fire substituenten hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av: C₁₋₃-alkyl eventuelt substituert med én eller to substituenten hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydroksy, NH₂ og -S-C₁₋₃-alkyl; CD₃; C₁₋₃-haloalkyl; hydroksy; NH₂; dimetylamo; benzyl; -C(O)-
- 15 C₁₋₃-alkyl eventuelt substituert med én eller to substituenten hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av NH₂, -SCH₃ og NHC(O)CH₃; -S(O)₂-C₁₋₄-alkyl; og pyrrolidinyl-C(O)-; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 20 3. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av de foregående kravene hvori A er CH og R¹¹ er hydrogen; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvori R⁴ er C(R⁵)(R⁶)(R⁷) og R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ og R¹⁰ er hydrogen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

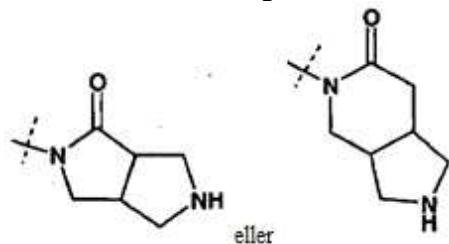
25

5

5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvori R^1 er C_{4-7} -sykloalkyl eventuelt substituert med ett C_{1-6} -alkyl eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

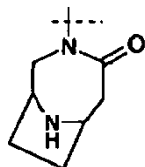
5 6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvori R^{2Y} er usubstituert, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 hvori R^{2Y} er



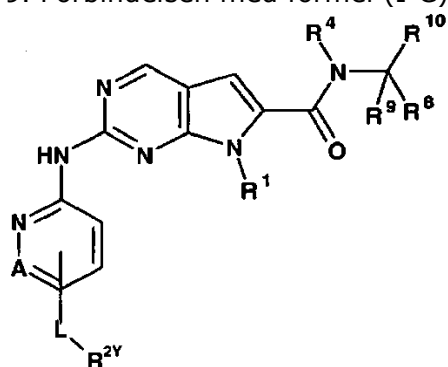
10 hvorav hver eventuelt er substituert med ett C_{1-3} -alkyl eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Forbindelsen ifølge krav et hvilket som helst av kravene 1-5 hvori R^{2Y}



15 eventuelt er substituert med ett C_{1-3} -alkyl eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. Forbindelsen med formel (I-C)



(I-C)

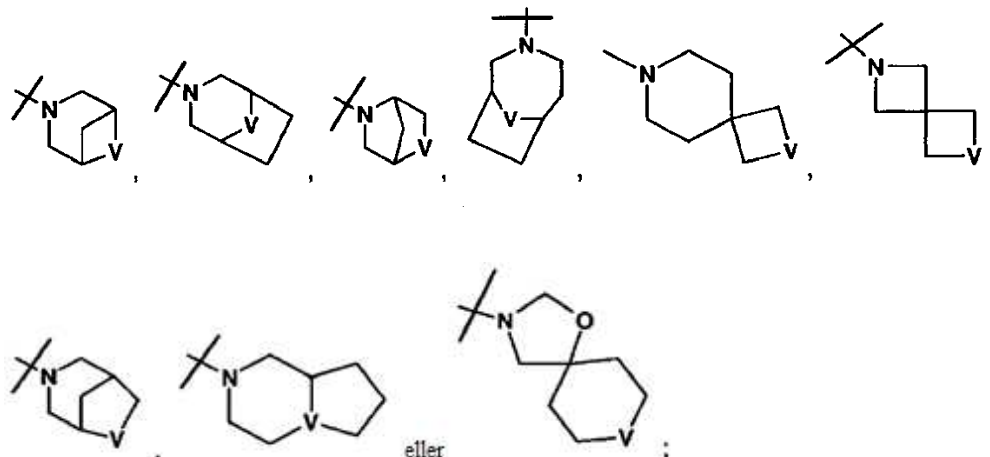
20 hvori:

R^1 er syklobutyl, syklopentyl, sykloheksyl, sykloheptyl, hvorav hver eventuelt er substituert med én av metyl, etyl eller OH;

A er CH eller N;

L er en binding, $-C(O)-$ eller $S(O)_2-$;

R^{2Y} er



5

hvor i hver R^{2Y} eventuelt er substituert med én eller to substituenten uavhengig valgt fra halogen, metyl, etyl eller okso;

V er NH eller CH_2 ;

R^4 er hydrogen, deuterium eller $C(R^5)(R^6)(R^7)$; og

10 R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 og R^{10} hver uavhengig er H eller deuterium; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. Forbindelsen ifølge krav 9 hvor i A er CH ; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15

11. Forbindelsen ifølge krav 10 hvor i L er en binding eller $-C(O)-$, og R^4 er CH_3 , og R^8 , R^9 og R^{10} er H; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelsen ifølge krav 11 hvor i R^1 er syklopentyl; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20

13. Forbindelsen ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av:

2-(5-(2,6-Diazaspiro[3.3]heptan-2-karbonyl)pyridin-2-ylamino)-7-syklopentyl-N,N-dimetyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;

25

7-(4-tert-Butyl-fenyl)-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;

7-syklopentyl-2-[5-(4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;

7-syklopentyl-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;

30

- 7-syklopentyl-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
 7-sykloheptyl-2-[5-(2,5-diaza-bisyklo[2.2.1]heptan-2-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
- 5 7-syklopentyl-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-8-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
 2-(5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-karbonyl)pyridin-2-ylamino)-7-sykloheptyl-N,N-dimetyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 7-syklopentyl-2-[5-(8-metyl-3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
 7-syklopentyl-2-[5-((S,S)-2,5-diaza-bisyklo[2.2.1]heptan-2-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyremetylamid;
 7-(3-tert-Butyl-fenyl)-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
- 15 2-(5-((1R,5S)-3-oksa-7,9-diazabisyklo[3.3.1]nonan-9-karbonyl)pyridin-2-ylamino)-7-syklopentyl-N,N-dimetyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-[4-(Cyano-dimetyl-metyl)-fenyl]-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-8-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
- 20 7-syklopentyl-2-[5-((1S,6R)-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]nonan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
 7-syklopentyl-2-[5-((1R,6S)-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]nonan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
- 25 7-syklopentyl-2-[5-(3,6-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-(5'-okso-8-azaspiro[bisyklo[3.2.1]oktan-3,3'-pyrrolidin]-1'-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-syklopentyl-2[5-(1-okso-heksahydro-pyrrolo[1,2-a]pyrazin-2-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
- 30 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-syklopentyl-2-[5-((1S,6R)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid;
- 35 2-[5-(4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7-fenyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid; og

7-sykloheksyl-N,N-dimetyl-2-(5-(4-okso-3,9-diazabisyklo[4.2.1]nonan-3-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5 14. Forbindelsen ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av:
- 7-syklopentyl-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid
- 7-syklopentyl-2-[5-((S,S)-2,5-diaza-bisyklo[2.2.1]heptan-2-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid
- 10 7-syklopentyl-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid
- 7-syklopentyl-2-[5-((1S,5S)-3,6-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid;
- 7-syklobutyl-2-[5-((1S,6R)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid
- 15 7-sykloheksyl-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid
- 7-syklopentyl-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-6-metyl-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid;
- 20 7-syklopentyl-2-[5-(3,8-diaza-bisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-4-metyl-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid;
- 7-syklopentyl-2-[5-(3,9-diaza-bisyklo[3.3.1]nonan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid;
- 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-(3-okso-1,4-diazabisyklo[3.2.2]nonan-4-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-((1R,6S)-9-metyl-4-okso-3,9-diazabisyklo[4.2.1]nonan-3-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-((3aS,6aR)-1-oksoheksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-((3aR,6aS)-1-oksoheksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-sykloheptyl-N,N-dimetyl-2-(5-(cis-6-okсотetrahydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-5(6H,7H,7aH)-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-(cis-6-okсотetrahydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-5(6H,7H,7aH)-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-((3aR,6aS)-5-metyl-1-oksoheksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-((1R,3r,5S)-2'-okso-8-azaspiro[bisyklo[3.2.1]oktan-3,5'-oksazolidin]-3'-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;

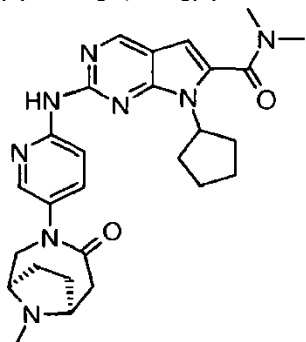
7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.6]undekan-3-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,7-diazaspiro[4.5]dekan-3-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-syklopentyl-2-[5-((S)-2-okso-1-oksa-3,7-diaza-spiro[4.5]dec-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid; og

7-syklopentyl-2-[5-((R)-2-okso-1-oksa-3,7-diaza-spiro[4.5]dec-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

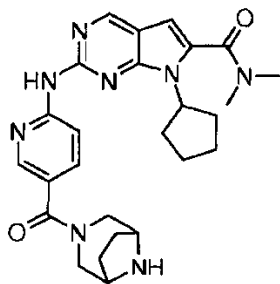
15. Forbindelsen ifølge krav 1, som er 7-syklopentyl-N,N-dimetyl-2-(5-((1R,6S)-9-metyl-4-okso-3,9-diazabisyklo[4.2.1]nonan-3-yl)pyridin-2-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksamid med følgende formel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

16. Forbindelsen ifølge krav 1 som er 7-syklopentyl-2-[5-(3,8-diazabisyklo[3.2.1]oktan-3-karbonyl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylsyredimetylamid med følgende formel:

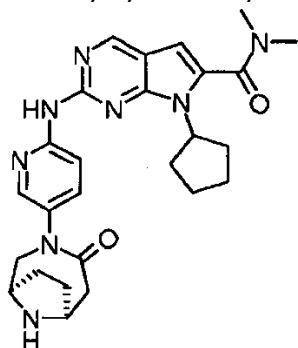
10



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

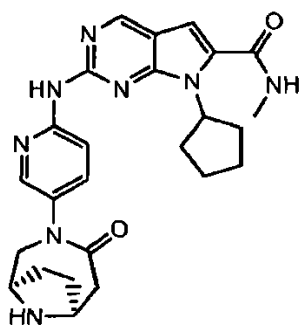
17. Forbindelsen ifølge krav 1 som er 7-syklopentyl-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyredimetylamid med følgende formel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10

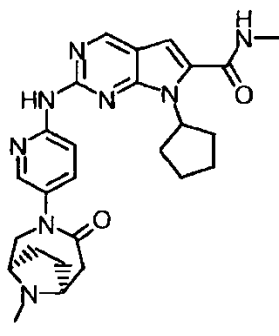
18. Forbindelsen ifølge krav 1 som er 7-syklopentyl-2-[5-((1R,6S)-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyre metylamid med følgende formel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15

19. Forbindelsen ifølge krav 1, som er 7-syklopentyl-2-[5-((1R,6S)-9-metyl-4-okso-3,9-diaza-bisyklo[4.2.1]non-3-yl)-pyridin-2-ylamino]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-karboksylysyremetylamid med følgende formel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket
5 som helst av de foregående kravene, eller et farmasøytisk akseptabelt salt
derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipient.

21. Forbindelse ifølge krav 1 eller 9, for bruk i medisin.

10 22. Forbindelse ifølge krav 1 eller 9, for bruk i behandling av kreft.

23. Forbindelse ifølge krav 1 eller 9, for bruk i behandling av kreft valgt fra
gruppen bestående av: mantelcellelymfom, multippelt myelom, brystkreft,
skamøs celle-øsofaguskreft, liposarkom, T-celle-lymfom, melanom, ikke-
15 småcellet lungekreft og bukspyttkjertelkreft, tyroid follikulær kreft, tumor med
mesenkymal opprinnelse, fibrosarkom, rhabdomyosarkom, tumor i det sentrale
eller perifere nervesystemet, astrocytom, neuroblastom, gliom, schwannom,
melanom, seminom, teratokarsinom, osteosarkom, xeroderma pigmentosum,
retinoblastom, keratoktantom og Kaposi sarkom, karsinom i blære, bryst,
20 kolon, nyre, epidermis, lever, lunge, spiserør, galleblære, eggstokk,
bukspyttkjertel, mage, livmorhals, skjoldbruskkjertel, nese, hode og nakke,
prostata, og hud, leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, kronisk lymfocytisk
leukemi, B-celle-lymfom, diffust stort B-celle-lymfom, T-celle-lymfom, Hodgkins
lymfom, non-Hodgkins lymfom, hårcellelymfom og Burketts lymfom,
25 glioblastoma multiforme, T-celle-ALL, sarkomer og familiært melanom.

24. Bruken av en forbindelse ifølge krav 1 i fremstillingen av et medikament for
behandling av kreft.

25. Forbindelse med formel (I) ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav i kombinasjon med ett eller flere andre terapeutiske midler for samtidig, separat eller sekvensiell bruk i terapi.