



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2986610 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07D 471/04 (2006.01)**  
**A61K 31/4375 (2006.01)**  
**A61K 31/519 (2006.01)**  
**A61P 3/00 (2006.01)**  
**A61P 7/00 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21) Translation Published 2018.06.04  
(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2017.12.27  
(86) European Application Nr. 14732662.3  
(86) European Filing Date 2014.04.18  
(87) The European Application's Publication Date 2016.02.24  
(30) Priority 2013.04.19, US, 201361813782 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 Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US-USA  
(72) Inventor SUN, Yaping, 610 Sunflower Circle, Hockessin, Delaware 19707, US-USA  
LU, Liang, 605 Sunflower Circle, Hockessin, Delaware 19707, US-USA  
YAO, Wenqing, 45 Magnolia Way, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, US-USA  
ZHUO, Jincong, 17 Forwood Drive, Garnet Valley, Pennsylvania 19060, US-USA  
WU, Liangxing, 108 Sassafrass Court, Wilmington, Delaware 19808, US-USA  
XU, Meizhong, 8 Fritze Court, Hockessin, Delaware 19707, US-USA  
QIAN, Ding-Quan, 10 Donald Preston Drive, Newark, Delaware 19702, US-USA  
ZHANG, Fenglei, 309 Daniel Drive, Ambler, Pennsylvania 19002, US-USA  
HE, Chunhong, 40 Magnolia Way, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, US-USA  
(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

---

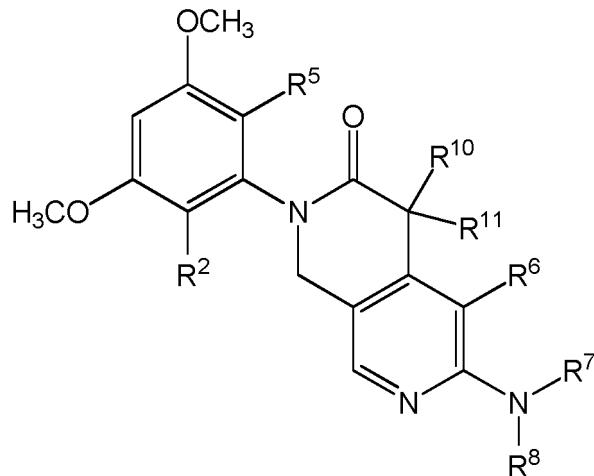
(54) Title **BICYCLIC HETEROCYCLES AS FGFR INHIBITORS**

(56) References  
Cited: WO-A2-99/61444, WO-A2-2007/136465, US-A1- 2004 204 427, US-A1- 2004 097 493, US-A1- 2004 044 012

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 med formel IIIa:



IIIa

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

- 5     $R^2$  og  $R^5$  hver uavhengig er valgt fra H, halogen,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl,  $C_{1-6}$ -halogenalkyl, cyklopropyl, CN,  $OR^a$ ,  $SR^a$ ,  $C(O)R^b$ ,  $C(O)NR^cR^d$ ,  $C(O)OR^a$ ,  $OC(O)R^b$ ,  $OC(O)NR^cR^d$ ,  $NR^cR^d$ ,  $NR^cC(O)R^b$ ,  $NR^cC(O)OR^a$ ,  $NR^cC(O)NR^cR^d$ ,  $C(=NR^e)R^b$ ,  $C(=NR^e)NR^cR^d$ ,  $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$ ,  $NR^cS(O)R^b$ ,  $NR^cS(O)_2R^b$ ,  $NR^cS(O)_2NR^cR^d$ ,  $S(O)R^b$ ,  $S(O)NR^cR^d$ ,  $S(O)_2R^b$  og  $S(O)_2NR^cR^d$ ;
- 10    $R^6$  er H, halogen,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl,  $C_{1-6}$ -halogenalkyl,  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a2}$ ,  $SR^{a2}$ ,  $C(O)R^{b2}$ ,  $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $C(O)OR^{a2}$ ,  $OC(O)R^{b2}$ ,  $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ ,  $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ ,  $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $C(=NR^{e2})R^{b2}$ ,  $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ ,  $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ ,  $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ ,  $S(O)R^{b2}$ ,  $S(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $S(O)_2R^{b2}$  eller  $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ ; hvor nevnte  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl,  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenter uavhengig valgt fra  $R^{6a}$ ;
- 20   hver  $R^{6a}$  er uavhengig valgt fra Cy<sup>1</sup>, halogen,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl,  $C_{1-6}$ -halogenalkyl, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a2}$ ,  $SR^{a2}$ ,  $C(O)R^{b2}$ ,  $C(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $C(O)OR^{a2}$ ,  $OC(O)R^{b2}$ ,  $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}C(O)R^{b2}$ ,  $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$ ,  $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$ ,  $NR^{c2}S(O)R^{b2}$ ,  $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$ ,  $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$ ,

S(O)R<sup>b2</sup>, S(O)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b2</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl og C<sub>2-6</sub>-alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra Cy<sup>1</sup>, halogen, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a2</sup>, SR<sup>a2</sup>, C(O)R<sup>b2</sup>, C(O)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, C(O)OR<sup>a2</sup>, OC(O)R<sup>b2</sup>, OC(O)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, C(=NR<sup>e2</sup>)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, NR<sup>c2</sup>C(=NR<sup>e2</sup>)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>,

5 NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, NR<sup>c2</sup>C(O)R<sup>b2</sup>, NR<sup>c2</sup>C(O)OR<sup>a2</sup>, NR<sup>c2</sup>C(O)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, NR<sup>c2</sup>S(O)R<sup>b2</sup>, NR<sup>c2</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b2</sup>, NR<sup>c2</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, S(O)R<sup>b2</sup>, S(O)NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b2</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c2</sup>R<sup>d2</sup>;

R<sup>7</sup> og R<sup>8</sup> hver uavhengig er valgt fra H, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl, C<sub>2-6</sub>-alkynyl, -C(O)R<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, C<sub>6-10</sub>-aryl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl og (4- til 10-leddet heterocykloalkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl, C<sub>2-6</sub>-alkynyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl og (4- til 10-leddet heterocykloalkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenter uavhengig valgt fra R<sup>7a</sup>;

hver R<sup>7a</sup> er uavhengig valgt fra Cy<sup>2</sup>, halogen, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl, C<sub>2-6</sub>-alkynyl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>,

20 S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl og C<sub>2-6</sub>-alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra Cy<sup>2</sup>, halogen, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup>,

25 NR<sup>c3</sup>S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>;

R<sup>10</sup> og R<sup>11</sup>, sammen med karbonatomet som de er bundet til, danner en 3-, 4-, 5-, 6- eller 7-leddet cykloalkylgruppe eller en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe, hver valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra Cy<sup>3</sup>, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, halogen, CN, OR<sup>a4</sup>, SR<sup>a4</sup>, C(O)R<sup>b4</sup>, C(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, C(O)OR<sup>a4</sup>, OC(O)R<sup>b4</sup>, OC(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(O)R<sup>b4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(O)OR<sup>a4</sup>, C(=NR<sup>e4</sup>)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(=NR<sup>e4</sup>)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, S(O)R<sup>b4</sup>, S(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b4</sup>, NR<sup>c4</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b4</sup>, NR<sup>c4</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra Cy<sup>3</sup>, halogen, CN, OR<sup>a4</sup>, SR<sup>a4</sup>, C(O)R<sup>b4</sup>, C(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, C(O)OR<sup>a4</sup>, OC(O)R<sup>b4</sup>, OC(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(O)R<sup>b4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(O)NR<sup>c4</sup>R<sup>d4</sup>, NR<sup>c4</sup>C(O)OR<sup>a4</sup>,

35

$C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ ,  $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$ ,  $S(O)R^{b4}$ ,  $S(O)NR^{c4}R^{d4}$ ,  $S(O)_2R^{b4}$ ,  
 $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$ ,  $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$  og  $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ ;

- hver  $R^A$  er uavhengig valgt fra H,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{1-6}$ -alkoksy,  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl,  
5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl,  $C_{6-10}$ -aryl- $C_{1-4}$ -alkyl,  
5 10-leddet heterocykloalkyl- $C_{1-4}$ -alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)- $C_{1-4}$ -alkyl og (4- til 10-leddet  
heterocykloalkyl)- $C_{1-4}$ -alkyl, hvor nevnte  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{1-6}$ -alkoksy,  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -  
cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl,  $C_{6-10}$ -aryl-  
 $C_{1-4}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl- $C_{1-4}$ -alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)- $C_{1-4}$ -alkyl og (4- til  
10-leddet heterocykloalkyl)- $C_{1-4}$ -alkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2  
10 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra  $R^{7a}$ ;

- $Cy^1$ ,  $Cy^2$  og  $Cy^3$  hver uavhengig er valgt fra  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, 5- til 10-  
leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, som hver valgfritt kan være  
substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenter uavhengig valgt fra halogen,  $C_{1-6}$ -  
alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl,  $C_{1-6}$ -halogenalkyl,  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, 5- til  
15 10-leddet heteroaryl, 3- til 10-leddet heterocykloalkyl,  $CN$ ,  $NO_2$ ,  $OR^{a5}$ ,  $SR^{a5}$ ,  
 $C(O)R^{b5}$ ,  $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(O)OR^{a5}$ ,  $OC(O)R^{b5}$ ,  $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ ,  
 $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ ,  $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(=NR^{e5})R^{b5}$ ,  $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ ,  
 $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ ,  $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ ,  $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ,  $S(O)R^{b5}$ ,  
 $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $S(O)_2R^{b5}$  og  $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ; hvor nevnte  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -  
20 alkynyl,  $C_{6-10}$ -aryl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet  
heterocykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5  
substituenter uavhengig valgt fra halogen,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl,  $C_{1-6}$ -  
halogenalkyl,  $CN$ ,  $NO_2$ ,  $OR^{a5}$ ,  $SR^{a5}$ ,  $C(O)R^{b5}$ ,  $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(O)OR^{a5}$ ,  $OC(O)R^{b5}$ ,  
 $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ ,  
25  $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$ ,  $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $NR^{c5}S(O)R^{b5}$ ,  $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$ ,  $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ,  
 $S(O)R^{b5}$ ,  $S(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $S(O)_2R^{b5}$  og  $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ;

- hver  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  og  $R^d$  er uavhengig valgt fra H,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{1-4}$ -halogenalkyl,  $C_{2-6}$ -  
alkenyl,  $C_{2-6}$ -alkynyl og cyklopropyl, hvor nevnte  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{2-6}$ -alkenyl,  $C_{2-6}$ -  
alkynyl og cyklopropyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter  
30 uavhengig valgt fra  $C_{1-4}$ -alkyl,  $C_{1-4}$ -halogenalkyl, halogen,  $CN$ ,  $OR^{a6}$ ,  $SR^{a6}$ ,  $C(O)R^{b6}$ ,  
 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $C(O)OR^{a6}$ ,  $OC(O)R^{b6}$ ,  $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{c6}C(O)R^{b6}$ ,  
 $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$ ,  $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ ,  $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$ ,  $S(O)R^{b6}$ ,  
 $S(O)NR^{c6}R^{d6}$ ,  $S(O)_2R^{b6}$ ,  $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$ ,  $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$  og  $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ;

hver R<sup>a2</sup>, R<sup>b2</sup>, R<sup>c2</sup>, R<sup>d2</sup>, R<sup>a3</sup>, R<sup>b3</sup>, R<sup>c3</sup>, R<sup>d3</sup>, R<sup>a4</sup>, R<sup>b4</sup>, R<sup>c4</sup>, R<sup>d4</sup>, R<sup>a5</sup>, R<sup>b5</sup>, R<sup>c5</sup> og R<sup>d5</sup> er uavhengig valgt fra H, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-4</sub>-halogenalkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl, C<sub>2-6</sub>-alkynyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl og (4- til 10-leddet heterocykloalkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>2-6</sub>-alkenyl, C<sub>2-6</sub>-alkynyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl og (4- til 10-leddet heterocykloalkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenter uavhengig valgt fra C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>1-4</sub>-halogenalkyl, halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;

eller hvilke som helst R<sup>c</sup> og R<sup>d</sup> sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, 5- til 6-leddet heteroaryl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl og 5- til 6-leddet heteroaryl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;

eller hvilke som helst R<sup>c2</sup> og R<sup>d2</sup> sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl og 5- til 6-leddet heteroaryl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl og 5- til 6-leddet heteroaryl valgfritt kan være

- substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>,
- 5 NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;
- eller hvilke som helst R<sup>c3</sup> og R<sup>d3</sup> sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, 5- til 6-leddet heteroaryl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl,
- 10 halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl og 5- til 6-leddet heteroaryl valgfritt kan være
- 15 substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;
- 20 eller hvilke som helst R<sup>c4</sup> og R<sup>d4</sup> sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, 5- til 6-leddet heteroaryl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl og 5- til 6-leddet heteroaryl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra halogen, CN, OR<sup>a6</sup>,
- 25 SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;
- 30 eller hvilke som helst R<sup>c5</sup> og R<sup>d5</sup> sammen med N-atomet som de er bundet til,
- 35 danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med

- 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, 5- til 6-leddet heteroaryl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>,
- 5 NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl og 5- til 6-leddet heteroaryl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra halogen, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>,
- 10 NR<sup>c6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>c6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>c6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;
- hver R<sup>e</sup>, R<sup>e2</sup>, R<sup>e3</sup>, R<sup>e4</sup> og R<sup>e5</sup> er uavhengig valgt fra H, C<sub>1-4</sub>-alkyl, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>b6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> og C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>;
- 15 hver R<sup>a6</sup>, R<sup>b6</sup>, R<sup>c6</sup> og R<sup>d6</sup> er uavhengig valgt fra H, C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>1-4</sub>-halogenalkyl, C<sub>2-4</sub>-alkenyl og C<sub>2-4</sub>-alkynyl, hvor nevnte C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>2-4</sub>-alkenyl og C<sub>2-4</sub>-alkynyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra OH, CN, amino, halogen, C<sub>1-4</sub>-alkyl, C<sub>1-4</sub>-alkoksy, C<sub>1-4</sub>-alkyltio, C<sub>1-4</sub>-alkylamino, di(C<sub>1-4</sub>-alkyl)amino, C<sub>1-4</sub>-halogenalkyl og C<sub>1-4</sub>-halogenalkoksy;
- 20 eller hvilke som helst R<sup>c6</sup> og R<sup>d6</sup> sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra OH, CN, amino, halogen, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-4</sub>-alkoksy, C<sub>1-4</sub>-alkyltio, C<sub>1-4</sub>-alkylamino, di(C<sub>1-4</sub>-alkyl)amino, C<sub>1-4</sub>-halogenalkyl og C<sub>1-4</sub>-halogenalkoksy;
- 25 og hver R<sup>e6</sup> er uavhengig valgt fra H, C<sub>1-4</sub>-alkyl og CN.

**2.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytsk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>2</sup> er halogen.

**3.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytsk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>2</sup> er fluor.

- 30 **4.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, eller et farmasøytsk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>5</sup> er halogen.

**5.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>5</sup> er fluor.

**6.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>6</sup> er H.

5   **7.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>10</sup> og R<sup>11</sup> sammen med karbonatomet som de er bundet til, danner en 3-, 4-, 5-, 6- eller 7-leddet cykloalkylgruppe.

10   **8.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>10</sup> og R<sup>11</sup> sammen med karbonatomet som de er bundet til, danner en cyklopropylgruppe.

15   **9.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>7</sup> og R<sup>8</sup> hver uavhengig er valgt fra H, C<sub>1-6</sub>-alkyl, -C(O)R<sup>A</sup>, C<sub>6-10</sub>-aryl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl-C<sub>1-4</sub>-alkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl og (4- til 10-leddet heterocykloalkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>6-10</sub>-aryl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, (5- til 10-leddet heteroaryl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl og (4- til 10-leddet heterocykloalkyl)-C<sub>1-4</sub>-alkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenter uavhengig valgt fra R<sup>7a</sup>.

20   **10.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>7</sup> og R<sup>8</sup> hver uavhengig er valgt fra H, 2-hydroksypropyl, -C(O)OCH<sub>3</sub>, 3-fluorfenyl, cyklopropyl, cyklobutyl, 3,3-difluorcyklobutyl, cyklopentyl, cykloheksyl, 4-hydroksycykloheksyl, methyl, 1-metyl-1H-pyrazol-4-yl, pyridin-3-yl, N-metylpiridin-4-yl, tetrahydro-2H-pyran-4-yl, 25 tetrahydrofuran-3-yl, 1-fenyletyl, (1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)methyl, 2-morfolino-4-yletyl, pyridin-2-ylmethyl, N-metylpirazin-1-yletyl og tetrahydrofuran-2-ylmethyl.

**11.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor én av R<sup>7</sup> og R<sup>8</sup> er H.

30   **12.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R<sup>7</sup> og R<sup>8</sup> hver er H.

**13.** Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra:

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(2-morfolin-4-yletyl)amino]-1',2'-dihydro-3'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'-on;

5       6'-amino-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]-naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(metylamino)-1',2'-dihydro-3'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(tetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)-1',2'-dihydro-3'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'-on;

10     (S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(2-hydroksypropylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(pyridin-2-ylmethylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

15     (S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(tetrahydrofuran-3-ylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(2-(4-metylpirazin-1-yl)ethylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

metyl-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-3'-okso-2',3'-dihydro-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-6'-ylkarbamat;

20     2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(pyridin-3-ylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(3-fluorfenylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

25     6'-(cyklopentylamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

(S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(*(tetrahydrofuran-2-yl)methylamino*)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(1-metyl-1H-pyrazol-4-ylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

5 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(*(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)methylamino*)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

(R)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(1-fenyletylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

10 6'-(cykloheksylamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(*trans-4-hydroksycykloheksylamino*)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

6'-(cyklopropylamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

15 6'-(cyklobutylamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(3,3-difluorcyklobutylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on; og

20 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(1-metylpiridin-4-ylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilken som helst av de ovennevnte.

**14.** Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(*(2-morfolin-4-yletyl)amino*)-1',2'-dihydro-3'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**15.** Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(2-(4-metylpirazin-1-yl)ethylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**16.** Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6'-(tetrahydrofuran-2-yl)metylamino)-1'H-spiro[cyklopropan-1,4'-[2,7]naftyridin]-3'(2'H)-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**17.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 14-16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.

**18.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.

**19.** Fremgangsmåte for å hemme et FGFR-enzym, omfattende å bringe enzymet i berøring *in vitro* med en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**20.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

a) en fremgangsmåte ved behandling av kreft i en pasient; eller

b) en fremgangsmåte ved behandling av kreft i en pasient hvor nevnte kreft er valgt fra blærekreft, brystkreft, livmorhalskreft, kolorektal kreft, livmorkreft, magekreft, kreft i hode og hals, nyrekreft, leverkreft, lungekreft, eggstokkrekf, prostatakreft, øsofageal kreft, galleblærekreft, kreft i bukspyttkjertelen, kreft i skjoldbruskkjertelen, hudkreft, leukemi, multippelt myelom, kronisk lymfocytisk lymfom, T-celle-leukemi hos voksne, B-celle-lymfom, akutt myelogen leukemi, Hodgkins eller ikke-Hodgkins lymfom, Waldenstroms Makroglubulinemi, hårcellelymfom, Burkitts lymfom, glioblastom, melanom og rhabdosarkom.

**21.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

- a) en fremgangsmåte ved behandling av en myeloproliferativ forstyrrelse i en pasient; eller
  - b) en fremgangsmåte ved behandling av en myeloproliferativ forstyrrelse i en pasient hvor nevnte myeloproliferative forstyrrelse er valgt fra polycytemi vera,
- 5 essensiell trombocytemi og primær myelofibrose.

**22.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

- a) en fremgangsmåte ved behandling av en skjelett- eller kondrocytt-forstyrrelse i en pasient; eller
  - b) en fremgangsmåte ved behandling av en skjelett- eller kondrocytt-forstyrrelse i en pasient hvor nevnte skjelett- eller kondrocytt-forstyrrelse er valgt fra achondroplasi, hypochondroplasi, dvergvekst, thanatoforisk dysplasi (TD), Apert-syndrom, Crouzons syndrom, Jackson-Weiss-syndrom, Beare-Stevensons cutis gyratesyndrom, Pfeiffers syndrom og craniostosesyndrom.
- 15 **23.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:
- a) en fremgangsmåte ved behandling av en hypofosfatemiforstyrrelse i en pasient; eller
  - b) en fremgangsmåte ved behandling av en hypofosfatemiforstyrrelse i en pasient hvor nevnte hypofosfatemiforstyrrelse er X-bundet hypofosfatemisk rakitt, autosomal recessiv hypofosfatemisk rakitt, autosomal dominant hypofosfatemisk rakitt eller svulstindusert osteromalasi.