



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3052485 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.07.28
(86)	European Application Nr.	14786409.4
(86)	European Filing Date	2014.10.03
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.10
(30)	Priority	2013.10.04, US, 201361887259 P 2013.10.09, US, 201361888958 P 2014.02.10, US, 201461938026 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	Infinity Pharmaceuticals, Inc., 1100 Massachusetts Avenue, 4th Floor, Cambridge, MA 02138, USA
(72)	Inventor	CASTRO, Alfredo, C., 14 Kelly Drive, Woburn, MA 01801, USA EVANS, Catherine, A., 83 Jaques Street, Somerville, MA 02145, USA JANARDANANNAIR, Somarajannair, 10 Totman Drive, Apt. 7, Woburn, WA 01801, USA LESCARBEAU, Andre, 99 Porter Street 1, Somerville, MA 02143, USA LIU, Tao, 11 Frost Circle, Wellesley, MA 02482, USA TREMBLAY, Martin, R., 47 Heywood Avenue, Melrose, MA 02176, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **HETEROCYCLIC COMPOUNDS AND USES THEREOF**

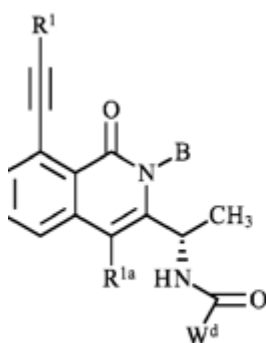
(56) References
Cited: WO-A1-2013/012918

US-A1- 2013 053 362
US-A1- 2013 029 982
WO-A1-2012/037204
WO-A1-2013/154878
EP-A1- 3 119 397

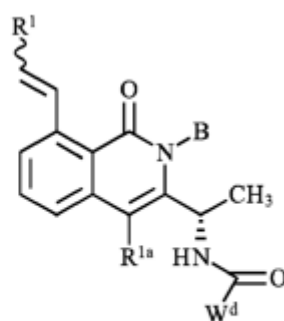
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP 3052485

1

Patentkrav**1. Forbindelse med formel (I) eller formel (A):**

Formel (I) eller



Formel (A)

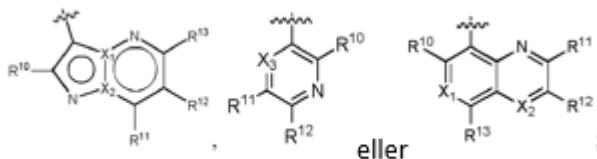
5 hvori:

R^1 er hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl, heteroaryl, $-\text{COR}^2$, $-\text{COOR}^3$ eller $-\text{CONR}^4\text{R}^5$;

B er hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl, heteroaryl, $-\text{COR}^2$, $-\text{COOR}^3$, $-\text{CONR}^4\text{R}^5$ eller $-\text{Si}(\text{R}^6)_3$;

10 hvori R^2 , R^3 , R^4 , R^5 og R^6 hver uavhengig er hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl eller heteroaryl;

W^d er



eller

hvari

15 X_1 , X_2 og X_3 hver uavhengig er C, CR^{13} eller N; og

R^{10} , R^{11} , R^{12} og R^{13} hver uavhengig er hydrogen, alkyl, heteroalkyl, alkenyl, alkynyl, sykloalkyl, heterosyklyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl, heteroarylalkyl, alkoksy, heterosyklyloksy, amido, amino, acyl, acyloksy, alkoksykarbonyl, sulfonamido, halo, cyano, hydroksyl, nitro, fosfat, urea, karbonat eller $\text{NR}'\text{R}''$, hvori

20 R' og R'' sammen med nitrogenet som de er bundet til, danner en syklisk enhet;

hvari R^{1a} er hydrogen, halo, alkyl, alkenyl, alkynyl eller CN;

hvari hver alkyl, alkenyl eller alkynyl eventuelt er substituert med én eller flere halo, OH, alkoksy, NH_2 , $\text{NH}(\text{alkyl})$, $\text{N}(\text{alkyl})_2$, COH, CO(alkyl), COOH, COO(alkyl),

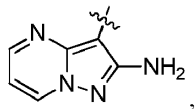
EP 3052485

2

CONH₂, CONH(alkyl), CON(alkyl)₂, S(O)(alkyl), S(O)₂(alkyl), sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl eller heteroaryl;

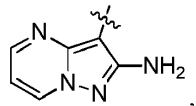
hvor i hver sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl eller heteroaryl eventuelt er substituert med én eller flere halo, alkyl, alkenyl, alkynyl, OH, alkoksy, okso, NH₂, NH(alkyl), N(alkyl)₂, COH, CO(alkyl), COOH, COO(alkyl), CONH₂, CONH(alkyl), CON(alkyl)₂, S(O)(alkyl) eller S(O)₂(alkyl);

hvor i formel (I), når R^{1a} er H, B er usubstituert fenyl og W^d er



er R¹ ikke hydrogen, metyl, (CH₂)NH₂ eller (CH₂)₂NH₂;

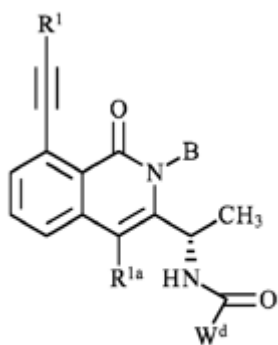
hvor i formel (A), når R^{1a} er H, B er usubstituert fenyl og W^d er



er R¹ ikke fenyl;

eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav.

2. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1, hvor forbindelsen er en forbindelse med formel (I):

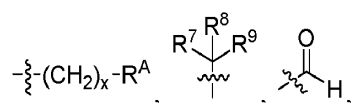


Formel (I).

3. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1 eller 2, hvor R¹ er forgrenet alkyl, 5- eller 6-leddet aryl, 5- eller 6-leddet heteroaryl, 5- eller 6-leddet sykloalkyl eller 5- til 6-leddet heterosykloalkyl,

EP 3052485

3

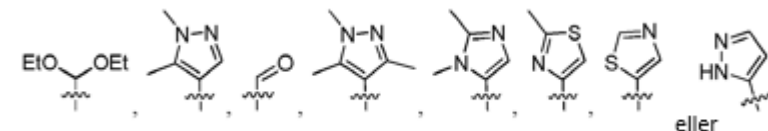
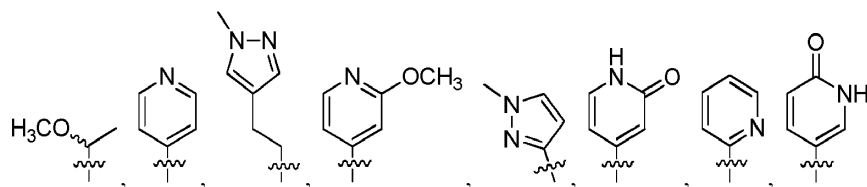
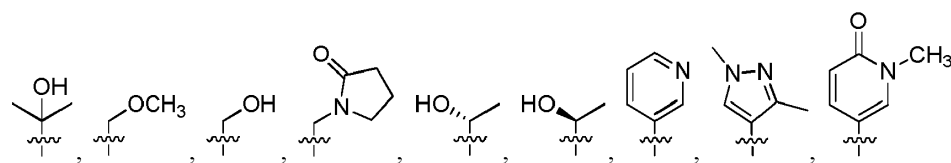
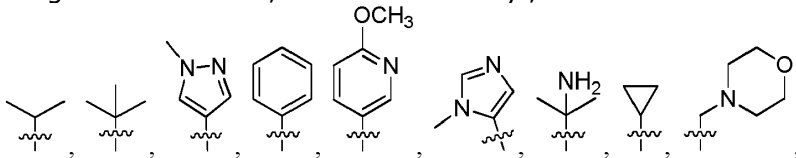


syklopropyl eller metyl;

hvor R^A er OH, alkoksy, sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl eller heteroaryl; x er 1, 2, 3, 4, 5 eller 6; og

- 5 R^7 , R^8 og R^9 hver uavhengig er hydrogen, OH, alkoksy, NH_2 , $\text{NH}(\text{alkyl})$, $\text{N}(\text{alkyl})_2$, alkyl, sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl eller heteroaryl.

4. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1 eller 2; hvori R^1 er: metyl,



eller

5. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1 eller 2, hvori R^1 er et 5- til 10-leddet heteroaryl, foretrukket et 6-leddet heteroaryl, mer foretrukket pyridinyl eller pyrimidinyl; eller et 5-leddet heteroaryl, foretrukket tiazolyl, pyrazolyl eller imidazolyl; hvori heteroarylet eventuelt er substituert med én eller flere alkylgrupper.

EP 3052485

4

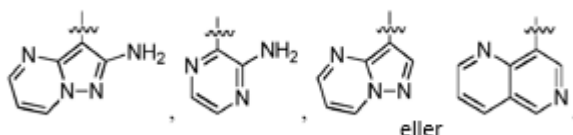
6. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori B er aryl, heteroaryl, sykloalkyl; foretrukket 3- til 6-leddet sykloalkyl; mer foretrukket



eller heterosykloalkyl.

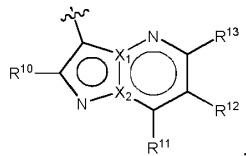
7. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 6, hvori B er usubstituert fenyl eller fenyl substituert med 1, 2 eller 3 forekomst(er) av R^Z ; hvori hver forekomst av R^Z uavhengig er halo eller alkyl.

8. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori W^d er



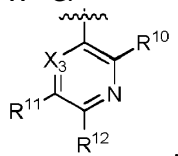
9. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7; hvori:

W^d er



hvori én av X_1 og X_2 er C og den andre er N; eller

W^d er

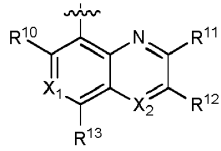


EP 3052485

5

hvor X_3 er N eller CR^{13} ; eller

W^d er



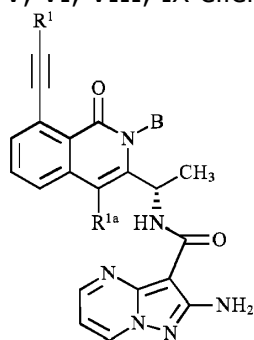
hvor én av X_1 og X_2 er N og den andre er CR^{13} .

5

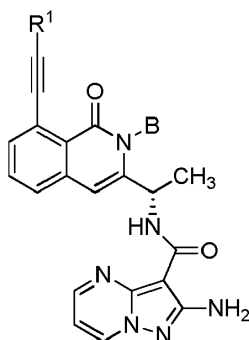
10. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9; hvor R^{1a} er H.

10

11. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 2, hvor forbindelsen er en forbindelse med formel II, III, V, VI, VIII, IX eller XII:

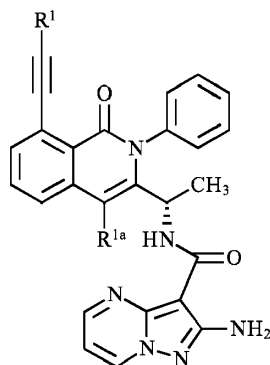


II,

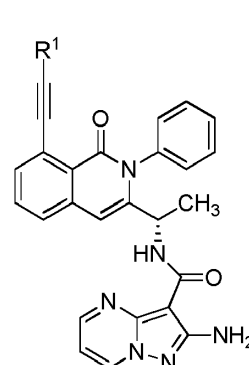


III,

15



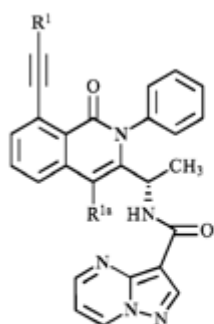
V,



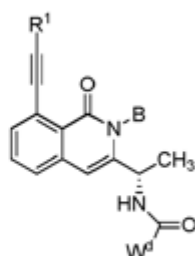
VI,

EP 3052485

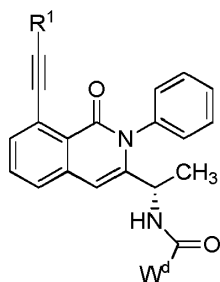
6



VIII,

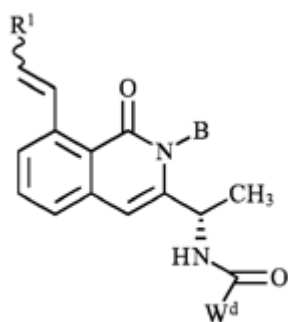


IX eller



XII.

- 5 **12.** Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en forbindelse med formel (A):



Formel (A)

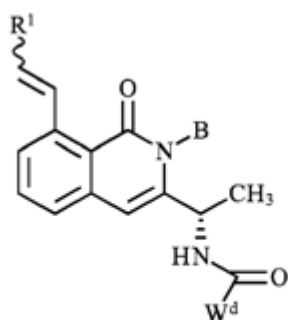
og R¹ er alkyl.

10

- 13.** Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en forbindelse med formel (A):

EP 3052485

7

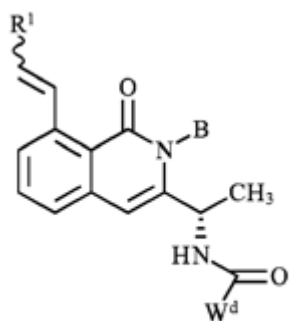


Formel (A)

og R¹ er heteroaryl.

5

14. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1, krav 12 eller krav 13; hvori forbindelsen er en forbindelse med formel (A):



Formel (A)

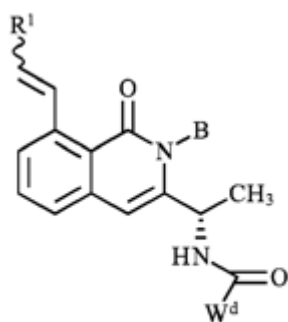
og B er fenyl.

10

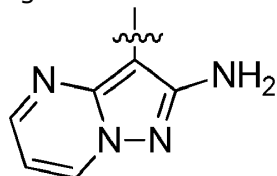
15. Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1 eller hvilke som helst av kravene 12-14; hvori forbindelsen er en forbindelse med formel (A):

EP 3052485

8



Formel (A)

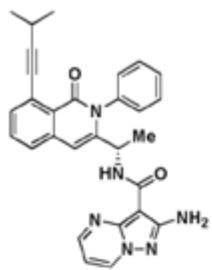
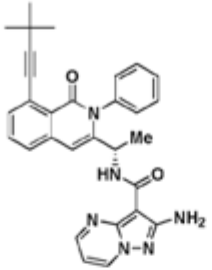
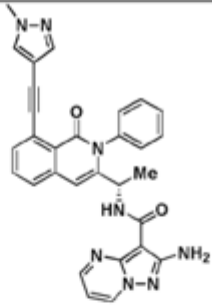
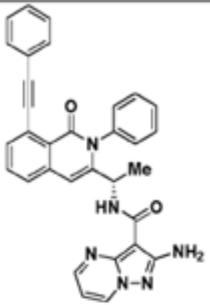
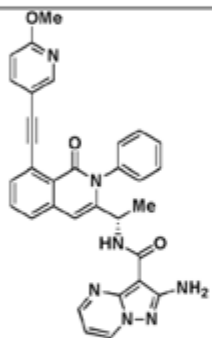
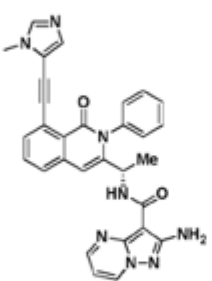
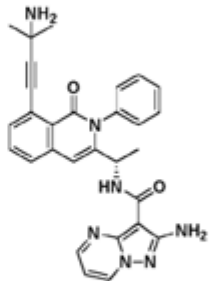
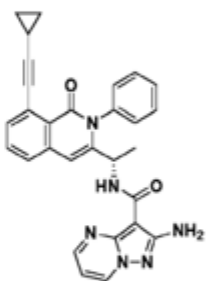
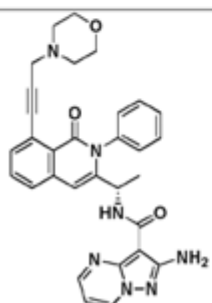
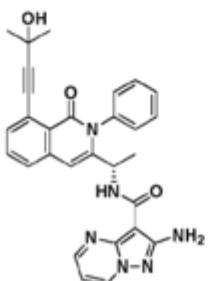
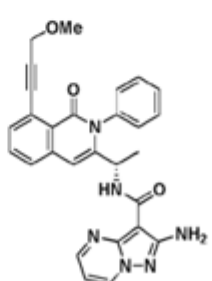
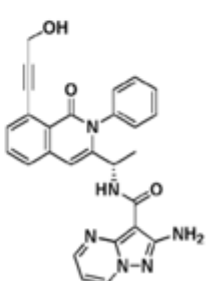
og W^d er

5 **16.** Forbindelsen eller en enantiomer, en blanding av enantiomerer eller en blanding av to eller flere diastereomerer derav eller en farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 1, hvori forbindelsen er i en (S)-stereokjemisk konfigurasjon, foretrukket med en enantiomerisk renhet på mer enn 75 %.

10 **17.** Forbindelse ifølge krav 1 som er:

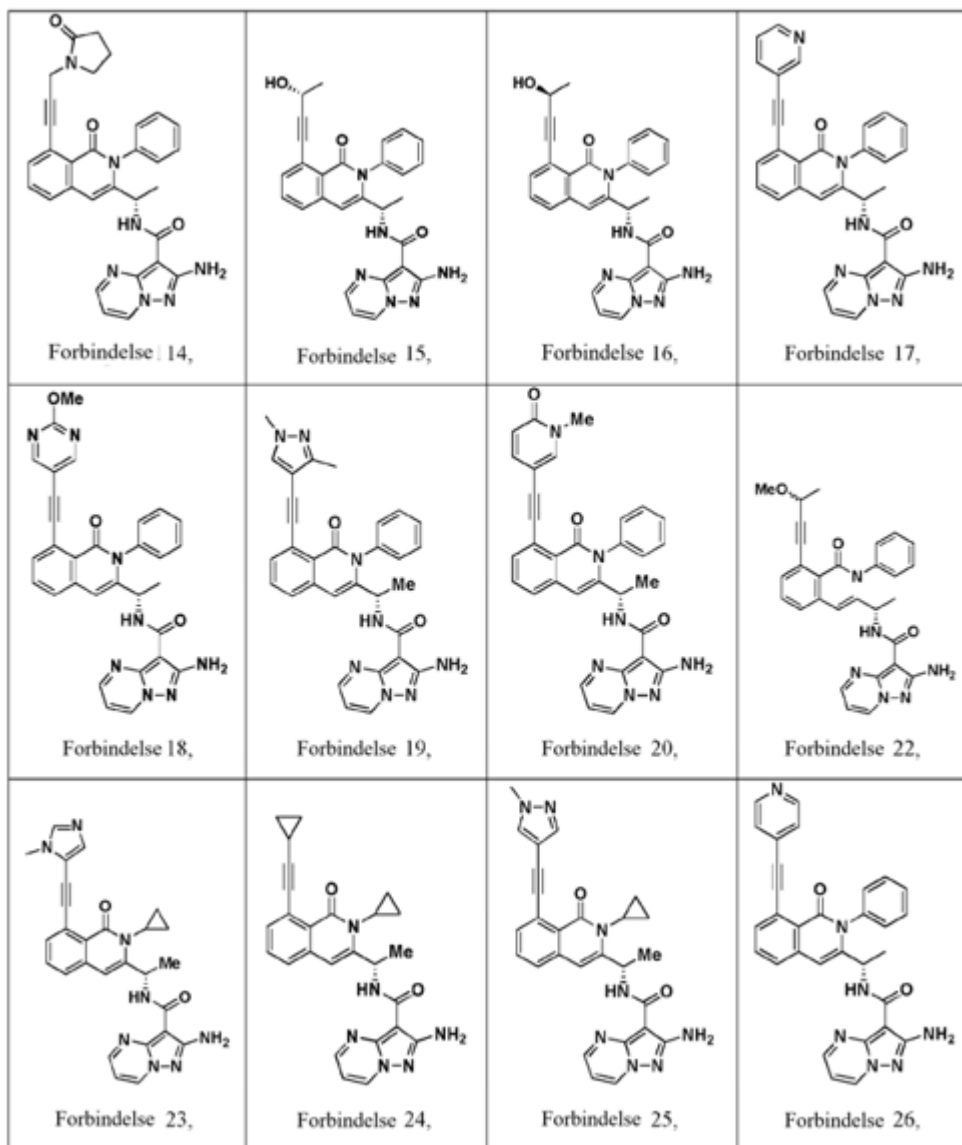
EP 3052485

9

 Forbindelse 2,	 Forbindelse 3,	 Forbindelse 4,	 Forbindelse 5,
 Forbindelse 6,	 Forbindelse 7,	 Forbindelse 8,	 Forbindelse 9,
 Forbindelse 10,	 Forbindelse 11,	 Forbindelse 12,	 Forbindelse 13,

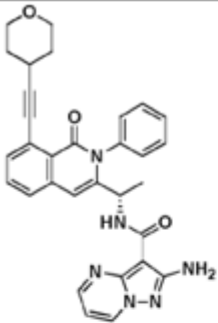
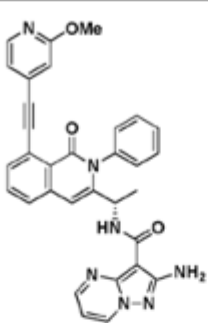
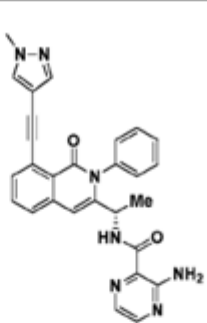
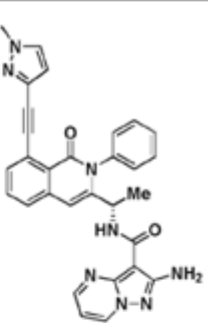
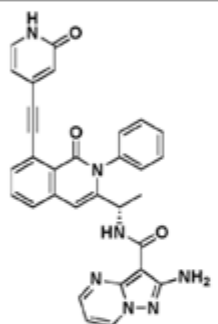
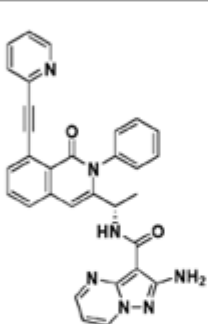
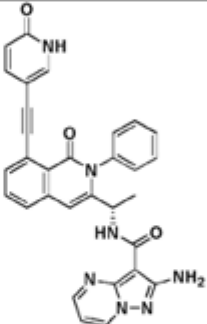
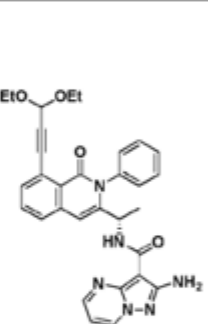
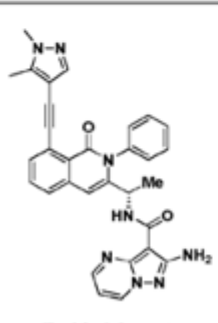
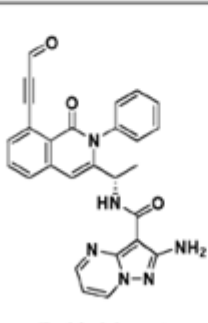
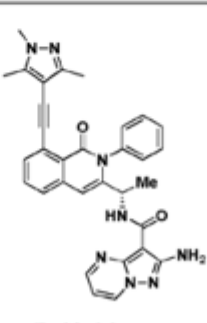
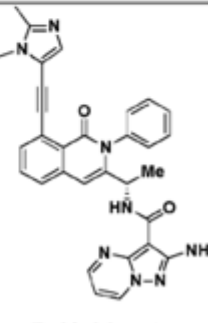
EP 3052485

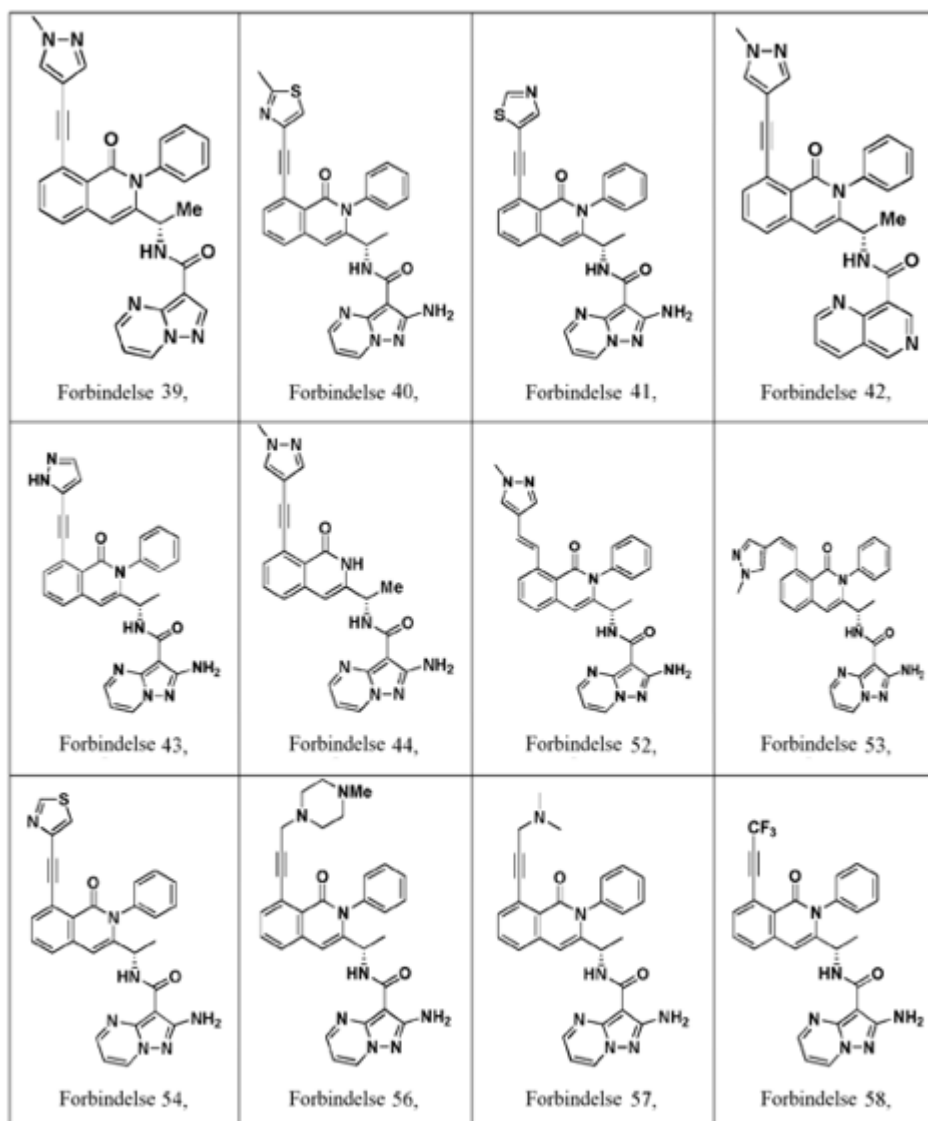
10



EP 3052485

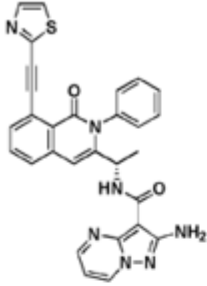
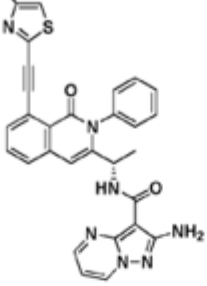
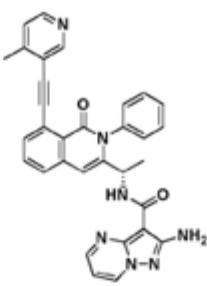
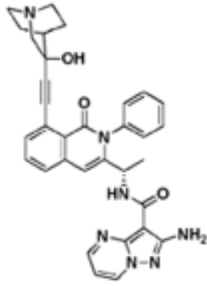
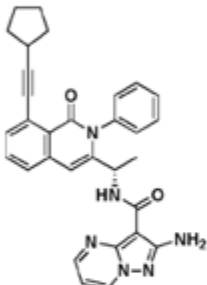
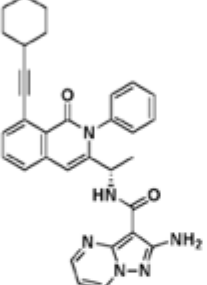
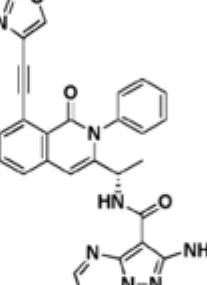
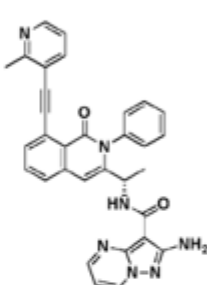
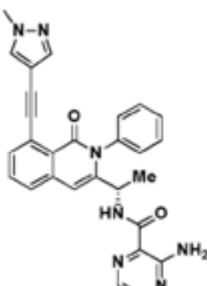
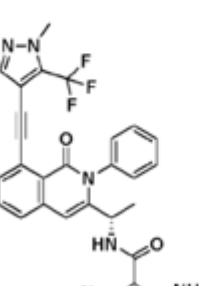
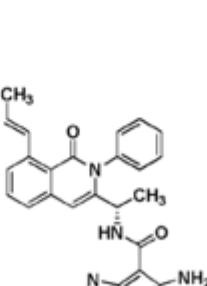
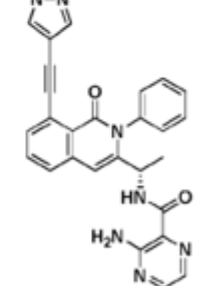
11

 Forbindelse 27,	 Forbindelse 28,	 Forbindelse 29,	 Forbindelse 30,
 Forbindelse 31,	 Forbindelse 32,	 Forbindelse 33,	 Forbindelse 34,
 Forbindelse 35,	 Forbindelse 36,	 Forbindelse 37,	 Forbindelse 38,



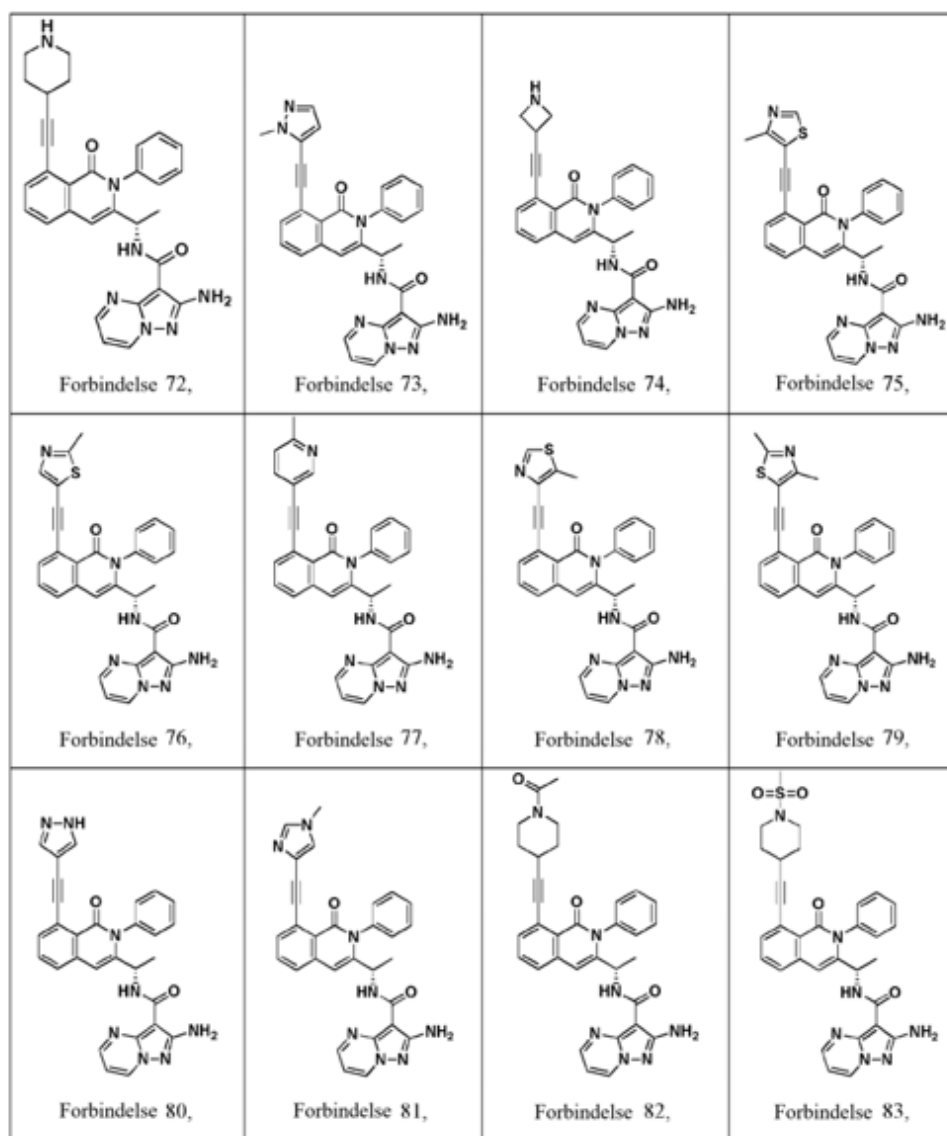
EP 3052485

13

 Forbindelse 59,	 Forbindelse 60,	 Forbindelse 61,	 Forbindelse 62,
 Forbindelse 64,	 Forbindelse 65,	 Forbindelse 66,	 Forbindelse 67,
 Forbindelse 68,	 Forbindelse 69,	 Forbindelse 70,	 Forbindelse 71,

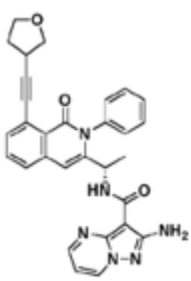
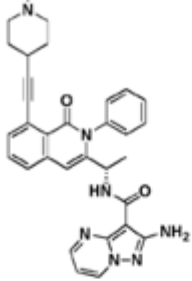
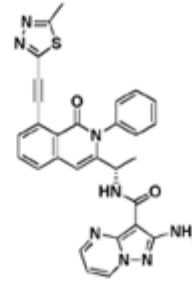
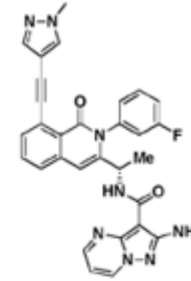
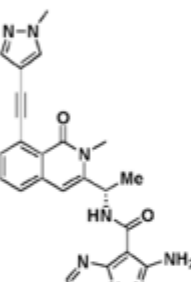
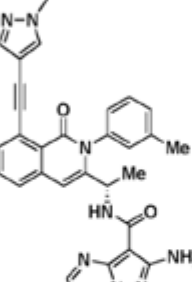
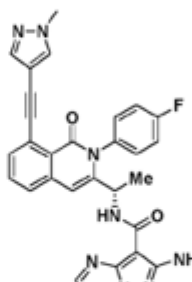
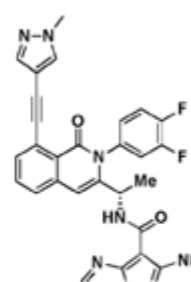
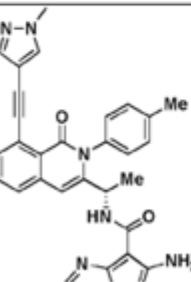
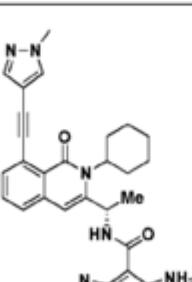
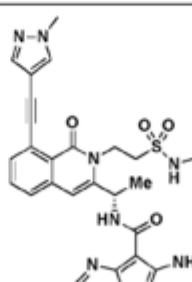
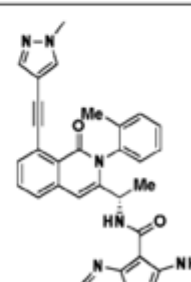
EP 3052485

14



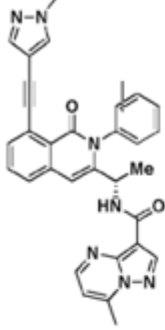
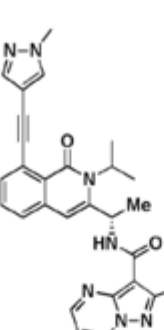
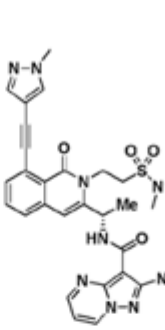
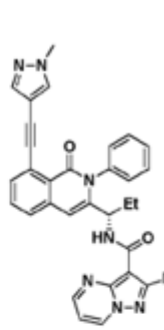
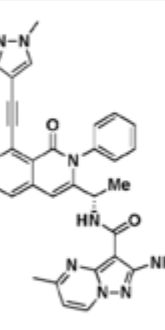
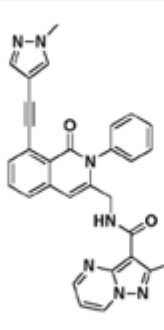
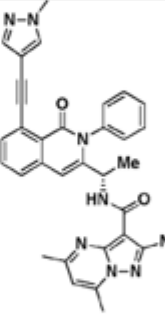
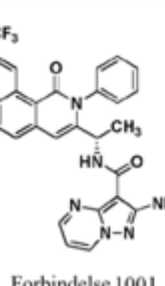
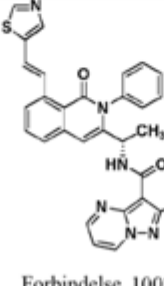
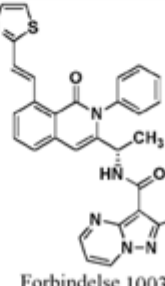
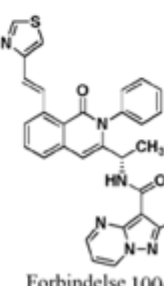
EP 3052485

15

 Forbindelse 84,	 Forbindelse 85,	 Forbindelse 86,	 Forbindelse 93,
 Forbindelse 94,	 Forbindelse 95,	 Forbindelse 96,	 Forbindelse 97,
 Forbindelse 98,	 Forbindelse 99,	 Forbindelse 100,	 Forbindelse 101,

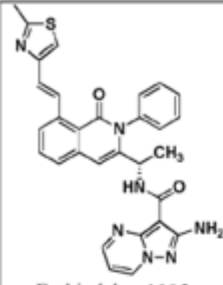
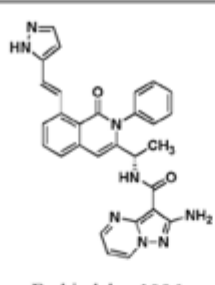
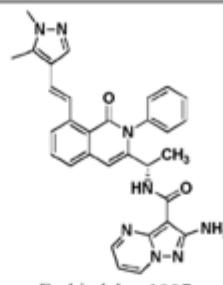
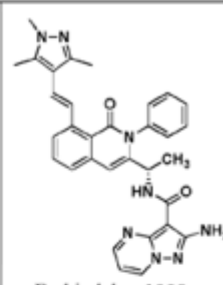
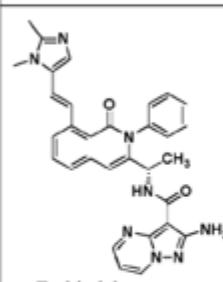
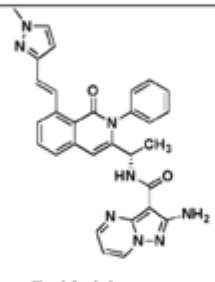
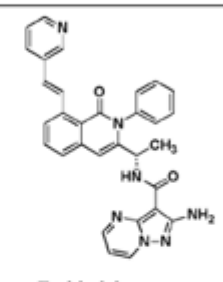
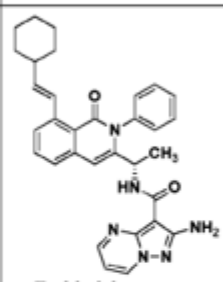
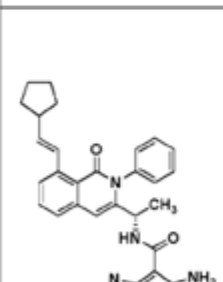
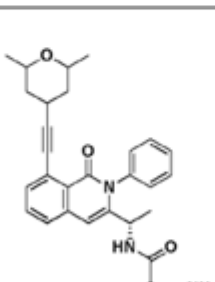
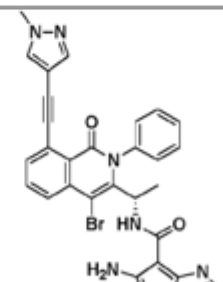
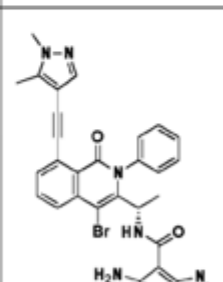
EP 3052485

16

 Forbindelse 102,	 Forbindelse 103,	 Forbindelse 104,	 Forbindelse 105,
 Forbindelse 106,	 Forbindelse 107,	 Forbindelse 108,	
 Forbindelse 1001,	 Forbindelse 1002,	 Forbindelse 1003,	 Forbindelse 1004,

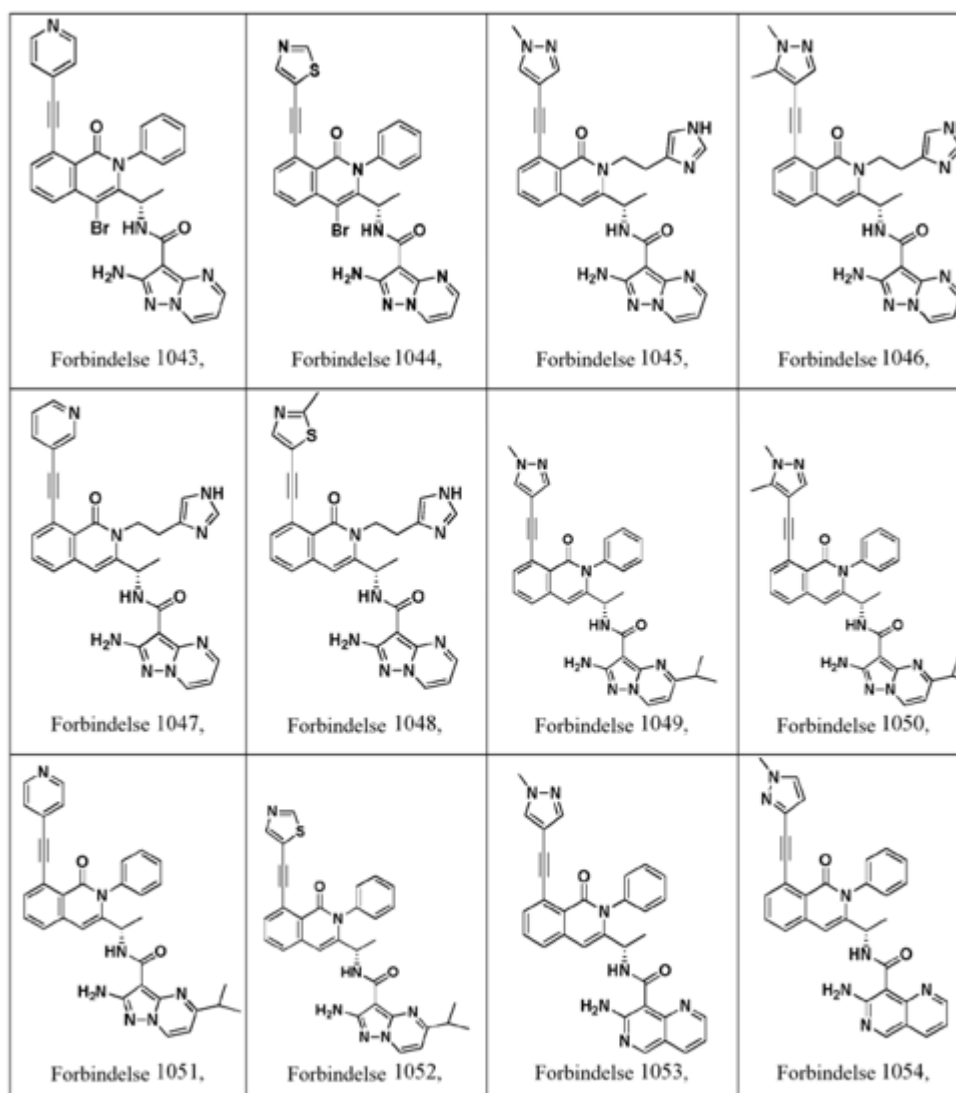
EP 3052485

17

 Forbindelse 1005,	 Forbindelse 1006,	 Forbindelse 1007,	 Forbindelse 1008,
 Forbindelse 1009,	 Forbindelse 1010,	 Forbindelse 1011,	 Forbindelse 1012,
 Forbindelse 1013,	 Forbindelse 1014,	 Forbindelse 1041,	 Forbindelse 1042,

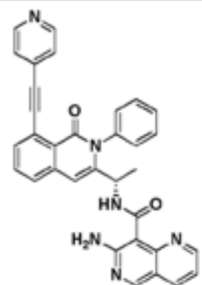
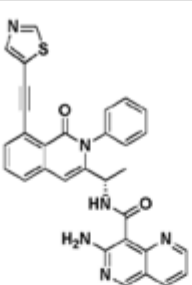
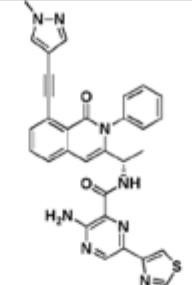
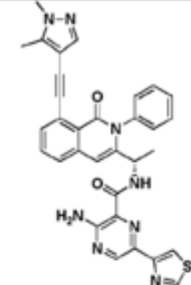
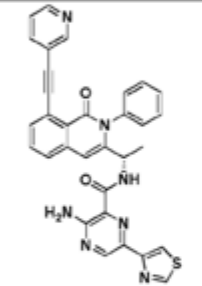
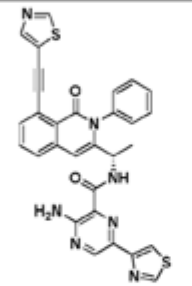
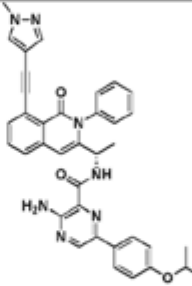
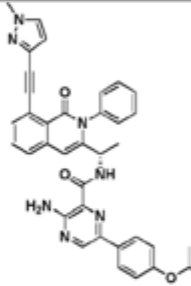
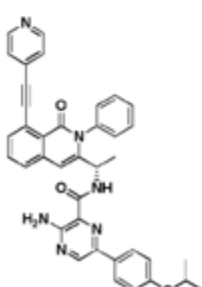
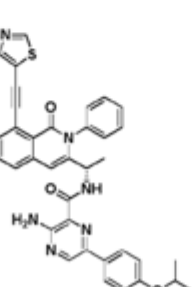
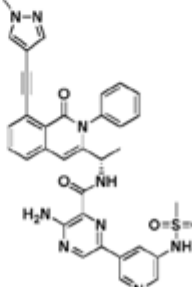
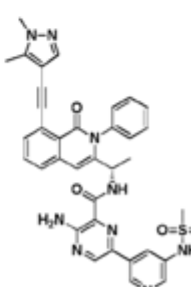
EP 3052485

18



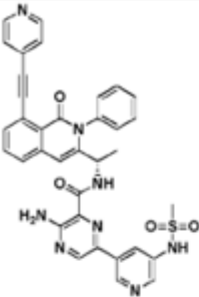
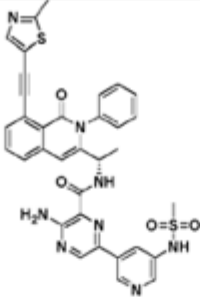
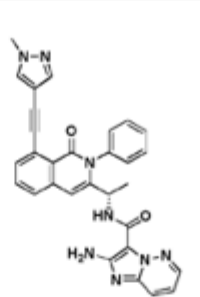
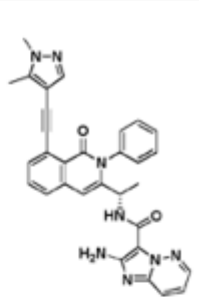
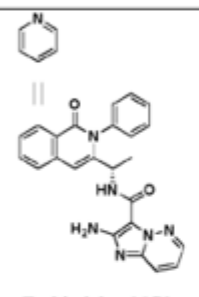
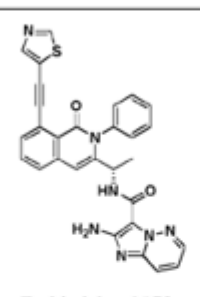
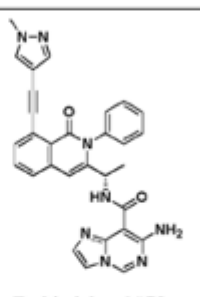
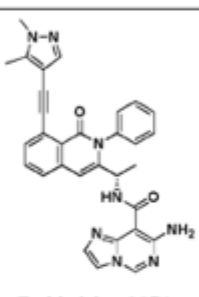
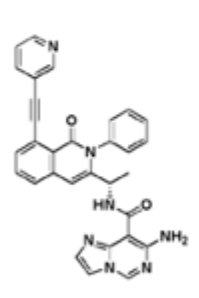
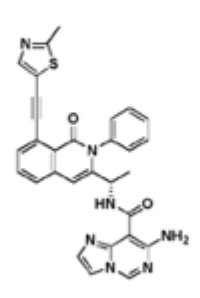
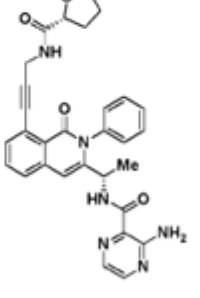
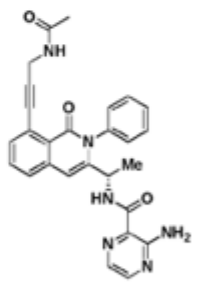
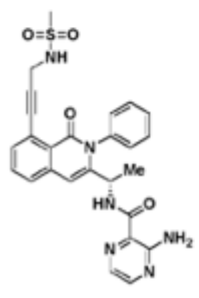
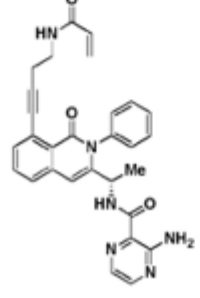
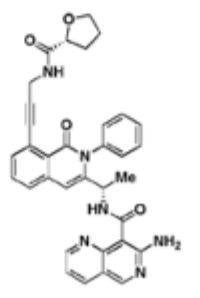
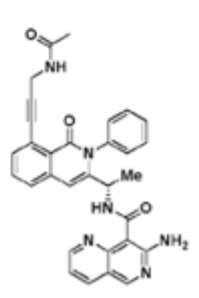
EP 3052485

19

 Forbindelse 1055,	 Forbindelse 1056,	 Forbindelse 1057,	 Forbindelse 1058,
 Forbindelse 1059,	 Forbindelse 1060,	 Forbindelse 1061,	 Forbindelse 1062,
 Forbindelse 1063,	 Forbindelse 1064,	 Forbindelse 1065,	 Forbindelse 1066,

EP 3052485

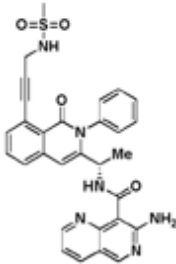
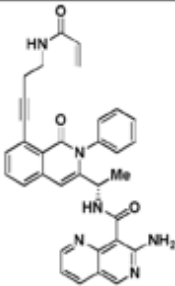
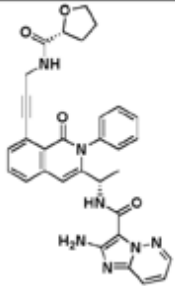
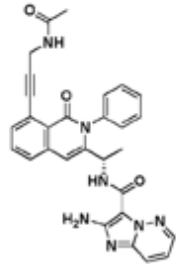
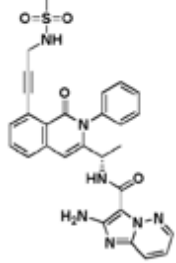
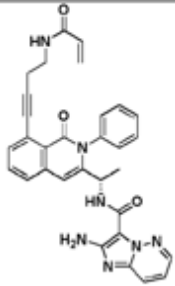
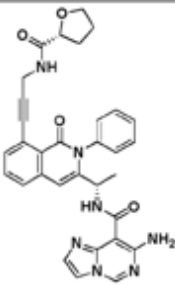
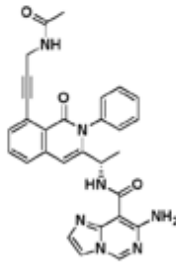
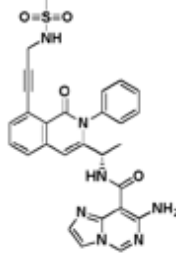
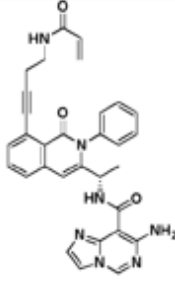
20

 Forbindelse 1067,	 Forbindelse 1068,	 Forbindelse 1069,	 Forbindelse 1070,
 Forbindelse 1071,	 Forbindelse 1072,	 Forbindelse 1073,	 Forbindelse 1074,
 Forbindelse 1075,	 Forbindelse 1076,	 Forbindelse 1077,	 Forbindelse 1078,
 Forbindelse 1079,	 Forbindelse 1080,	 Forbindelse 1081,	 Forbindelse 1082,

EP 3052485

21

Σ 1

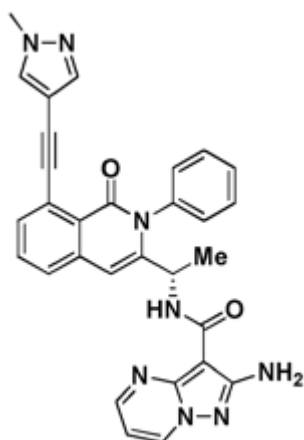
Forbindelse 1079,  Forbindelse 1083,	Forbindelse 1080,  Forbindelse 1084,	Forbindelse 1081,  Forbindelse 1085,	Forbindelse 1082,  Forbindelse 1086,
Forbindelse 1087,  Forbindelse 1087,	Forbindelse 1088,  Forbindelse 1088,	Forbindelse 1089,  Forbindelse 1089,	Forbindelse 1090,  Forbindelse 1090,
Forbindelse 1091 eller 	Forbindelse 1092, 		

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

18. Forbindelse ifølge krav 1 som er:

EP 3052485

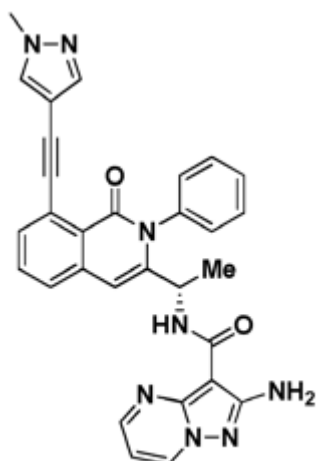
22



Forbindelse 4,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

19. Forbindelse ifølge krav 1 som er:



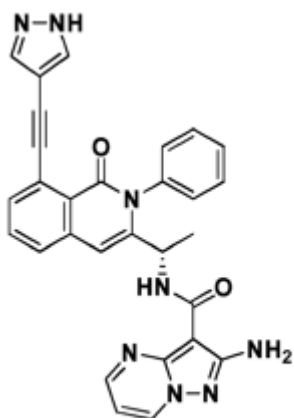
Forbindelse 4.

5

20. Forbindelse ifølge krav 1 som er:

EP 3052485

23



Forbindelse 80,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5 **21.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 og en farmasøytisk akseptabel eksipient, tynner eller bærer.

10 **22.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge krav 18 og en farmasøytisk akseptabel eksipient, tynner eller bærer.

15 **23.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 og en PI3K-delta-hemmer, foretrukket en selektiv PI3K-delta-hemmer, GS-1101 (Cal-101) eller AMG319.

20 **24.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av kreft; spesielt en hematologisk kreft; f.eks. leukemi eller lymfom, eller akutt lymfocytisk leukemi (ALL), kronisk lymfocytisk leukemi (CLL), prolymfocytisk leukemi (PLL), hårcelleleukemi (HLL), Waldenströms makroglobulinemi (WM), periferisk T-cellelymfom (PTCL), voksen T-celleleukemi/lymfom (ATL), kutant celledlymfom (CTCL), storlymfatisk leukemi (LGL), akutt myelocytisk leukemi (AML), Hodgkins lymfom (HL), ikke-Hodgkins lymfom
25 (NHL), follikulært lymfom, diffust stort B-celledlymfom (DLBCL), kappecelledlymfom

EP 3052485

24

(MCL), mastocytose, multippel myelom (MM), myelodysplastisk syndrom (MDS) eller myeloproliferativ lidelse (MPD).

5 **25.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse i behandlingen av en fast tumor.

10 **26.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av kreft; spesielt en hjernekreft, en hudkreft, hode- og halskreft eller en nevroendokrin kreft; en bukspyttkjertelkreft, en lungekreft, en brystkreft, en prostatakreft, en testikkelkreft, en spiserørskreft, en leverkreft, en gastrisk kreft, en tykktarmskreft, en kolorektal kreft, en eggstokkreft, en livmorhalskreft, en livmorkreft, en endometrial kreft, en blærekreft, en nyrekreft eller en viralt induert kreft.

15 **27.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse i behandlingen av en eggstokkreft.

20 **28.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av kreft; spesielt et medulloblastom, et basalcellekarsinom, et gliom, en hepatocellulær kreft, en gastrointestinal stromal tumor (GIST), et melanom, en primitiv nevroektodermal tumor (PNT), et bløtvevssarkom, fibrosarkom, myksosarkom, liposarkom, et kondrosarkom, et
25 osteosarkom, et kordom, et angiosarkom, et endoteliosarkom, et lymfangiosarkom, et lymfangioendoteliosarkom, et synoviom, et mesoteliom, et leiomyosarkom, et overgangscellekarsinom i urinblæren, et epitelialt karsinom, et plateepitelkarsinom, et adenokarsinom, et bronkogen karsinom, et nyrecellekarsinom, et ondartet hepatom, en karsinoid tumor eller glioblastom.

30 **29.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse i behandlingen av et melanom.

EP 3052485

25

30. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse i behandlingen av et urotelialt karsinom.

5 **31.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse i behandlingen av et overgangscellekarsinom i urinblæren.

32. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse i behandlingen av et nyrecellekarsinom.

10 **33.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av en fast tumor; spesielt melanom, lungekreft, hode- og halskreft, nyrecellekarsinom, blærekreft, brystkreft, tykktarmskreft, glioblastom, binyrekreft, mesoteliom, kolorektal kreft, eggstokkreft eller
15 endometrial kreft.

34. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge krav 33, hvori den faste tumoren er lungekreft, f.eks. ikke-småcellet lungekreft.

20 **35.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge krav 33, hvori den faste tumoren er hode- og halskreft, f.eks. hode- og hals-plateepitelcellekarsinom.

25 **36.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge krav 33, hvori den faste tumoren er brystkreft.

37. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for
30 anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-36, hvori kreften er metastatisk.

38. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for

EP 3052485

26

anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-36, hvori kreften er residivert etter eller refraktær mot en foregående terapi.

5 **39.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av en benlidelse; spesielt en benlidelse som resulterer av en avbrytelse av en funksjon av en osteoklast.

10 **40.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av en respiratorisk sykdom; spesielt en respiratorisk sykdom valgt fra astma, cystisk fibrose, emfysem, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), kronisk bronkitt, bronkiektasi, akutt respiratorisk distressyndrom, luftveissykdommer, pleuralhulesykdommer og pulmonal
15 hypertensjon.

20 **41.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse i behandlingen av en inflammatorisk sykdom eller en autoimmun sykdom; spesielt artritt.

25 **42.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-41, hvori forbindelsen, den farmasøytisk akseptable formen eller sammensetningen er for administrering i en mengde på omtrent 0,1 mg til omtrent 100 mg per dag, omtrent 1 mg til 50 mg per dag, omtrent 5 mg til 40 mg per dag eller omtrent 10 mg til 30 mg per dag.

30 **43.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-41, hvori forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er for administrering i en mengde på omtrent 5 mg til 40 mg per dag.

EP 3052485

27

44. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-41, hvori forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er for administrering i en mengde på omtrent 10 mg til 30 mg per dag.

5

45. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-41, hvori forbindelsen, den farmasøytisk akseptable formen eller sammensetningen er for administrering hver andre dag, én gang per dag eller to ganger per dag.

10

46. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-41, hvori forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er for administrering én gang per dag.

15

47. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-46, hvori forbindelsen, den farmasøytisk akseptable formen eller sammensetningen er for administrering oralt eller ved inhalering.

20

48. Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabel form derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-20 eller en sammensetning ifølge krav 21 eller 22 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24-47, hvori forbindelsen eller sammensetningen er for administrering i kombinasjon med ett eller flere andre terapeutiske midler; foretrukket Norvir (ritonavir); en PI3K-delta-hemmer, mer foretrukket en selektiv PI3K-delta-hemmer, GS-1101 (Cal-101) eller AMG319; eller en mTOR-hemmer; eller en kostimulatorisk modulator, en immunostimulant eller en CXCL12/CXCR4-hemmer; en HDAC-hemmer, en proteasomhemmer, et CD28-antistoff, et CD30-antistoff eller et CD40-antistoff; GM-CSF; eller gemcitabin, syklofosfamid, docetaxel, paclitaxel, 5-FU eller temozolomid; eller en andre terapi, foretrukket en stråleterapi, der forbindelsen, den farmasøytisk akseptable formen eller sammensetningen foretrukket blir administrert etter, samtidig med eller alene etter avsluttet strålebehandling.

25

30

EP 3052485

28

5 **49.** Forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 18, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 24, 26, 28, 33, hvori forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er for administrering i kombinasjon med paclitaxel.