



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3150580 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 213/64 (2006.01) C07D 401/12 (2006.01) C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01) C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01) C07D 491/107 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) C07D 413/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2019.03.18

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.10.17

(86) European Application Nr. 16172386.1

(86) European Filing Date 2012.04.13

(87) The European Application's Publication Date 2017.04.05

(30) Priority 2011.04.13, US, 201161474821 P
2011.06.21, US, 201161499595 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

(62) Divided application EP2697199, filing date 2012.04.13

(73) Proprietor Epizyme, Inc., 400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA 02139, USA

(72) Inventor KUNTZ, Kevin Wayne, 8 New Village Road, Woburn, MA 01801, USA
CHESWORTH, Richard, 584 Strawberry Hill Road, Concord, MA 01742, USA
DUNCAN, Kenneth William, 132 Roosevelt Avenue, Norwood, MA 02062, USA
KEILHACK, Heike, 3 Falmouth Street, Belmont, MA 02478, USA
WARHOLIC, Natalie, 81 Strathmore Road Apartment 32, Brighton, MA 02135, USA
KLAUS, Christine, 29 Weyham Road, Weymouth, MA 02191, USA
SEKI, Masashi, Tsukuba Research Laboratories Eisai Co. Ltd. 5-1-3 Tokodai, Tsukubashi, Ibaraki 300-2635, Japan
SHIROTORI, Syuji, Tsukuba Research Laboratories Eisai Co. Ltd. 5-1-3 Tokodai, Tsukubashi, Ibaraki 300-2635, Japan
KAWANO, Satoshi, Tsukuba Research Laboratories Eisai Co. Ltd. 5-1-3 Tokodai, Tsukubashi, Ibaraki 300-2635, Japan
WIGLE, Timothy James Nelson, 111 Marivista Avenue, Waltham, MA 02451, USA
KNUTSON, Sarah Kathleen, 24 Bay State Road Unit 22, Cambridge, MA 02138, USA

(74) Agent or Attorney PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **ARYL- OR HETEROARYL-SUBSTITUTED BENZENE COMPOUNDS**

(56) References

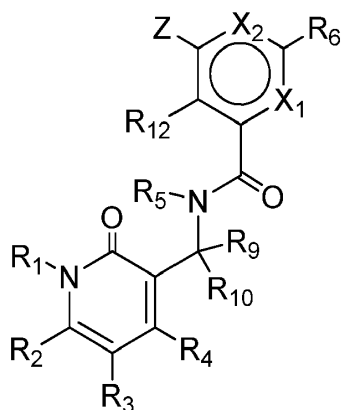
Cited:

MIGUEL F. BRAÑA ET AL: "Reaction of N -(2-pyridylmethyl)-3,5-dimethylbenzamide and N -(3-pyridylmethyl)-3,5-dimethylbenzamide N -oxides with acetic anhydride", JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, vol. 19, no. 6, 1 November 1982 (1982-11-01), pages 1297-1300, XP055030201, ISSN: 0022-152X, DOI: 10.1002/jhet.5570190607, WO-A1-2011/140324, WO-A1-2011/140325, WO-A1-2012/005805

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 (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ved behandling eller forebygging av en celleproliferativ forstyrrelse i det hematologiske systemet:



(I),

hvor

X₁ er N eller CR₁₁;

X₂ er N eller CR₁₃;

Z er NR₇R₈, OR₇, S(O)_nR₇, eller CR₇R₈R₁₄, der n er 0, 1 eller 2;

hver av R₁, R₅, R₉, og R₁₀, uavhengig, er H eller C₁-C₆-alkyl, eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, COOH, C(O)O-C₁-C₆-alkyl, cyano, C₁-C₆-alkoksyl, amino, mono-C₁-C₆-alkylamino, di-C₁-C₆-alkylamino, C₃-C₈-sykloalkyl, C₆-C₁₀-aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl og 5- eller 6-leddet heteroaryl;

hver av R₂, R₃ og R₄, uavhengig, er -Q₁-T₁, der Q₁ er en binding eller C₁-C₃-alkylbindeledd eventuelt substituert med halogen, cyano, hydroksyl eller C₁-C₆-alkoksy, og T₁ er H, halogen, hydroksyl, COOH, cyano, eller R_{S1}, der R_{S1} er C₁-C₃-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoksyl, C(O)O-C₁-C₆-alkyl, C₃-C₈-sykloalkyl, C₆-C₁₀-aryl, amino, mono-C₁-C₆-alkylamino, di-C₁-C₆-alkylamino, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, og R_{S1} er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, okso, COOH, C(O)O-C₁-C₆-alkyl, cyano, C₁-C₆-alkoksyl, amino, mono-C₁-C₆-alkylamino, di-C₁-C₆-alkylamino, C₃-C₈-sykloalkyl, C₆-C₁₀-aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, og 5- eller 6-leddet heteroaryl;

R₆ er C₆-C₁₀-aryl eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, som hver eventuelt er substituert med ett eller flere -Q₂-T₂, hvori Q₂ er en binding eller C₁-C₃-alkylbindeledd som eventuelt er substituert med halogen, cyano, hydroksyl eller C₁-C₆-alkoksy, og T₂ er H, halogen,

cyano, $-OR_a$, $-NR_aR_b$, $-(NR_aR_bR_c)^+A^-$, $-C(O)R_a$, $-C(O)OR_a$, $-C(O)NR_aR_b$, $-NR_bC(O)R_a$, $-NR_bC(O)OR_a$, $-S(O)_2R_a$, $-S(O)_2NR_aR_b$, eller R_{S2} , der hver av R_a , R_b , og R_c , uavhengig er H eller R_{S3} , A^- er et farmasøytisk akseptabelt anion, hver av R_{S2} og R_{S3} , uavhengig er C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, eller R_a og R_b , sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4- til 12-leddet heterosykloalkylring som har 0 eller 1 ytterligere heteroatom, og hver av R_{S2} , R_{S3} , og den 4- til 12-leddede heterosykloalkylringen dannet av R_a og R_b er eventuelt er substituert med ett eller flere $-Q_3-T_3$, hvori Q_3 er en binding eller C_1 - C_3 -alkylbindeledd hver eventuelt substituert med halogen, cyano, hydroksyl eller C_1 - C_6 -alkoksy, og T_3 er valgt fra gruppen som består av halogen, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OR_d , $COOR_d$, $-S(O)_2R_d$, $-NR_dR_e$, og $-C(O)NR_dR_e$, hver av R_d og R_e er uavhengig H eller C_1 - C_6 -alkyl, eller $-Q_3-T_3$ er okso; eller hvilke som helst to naboliggende $-Q_2-T_2$, sammen med atomene som de er bundet til danner en 5- eller 6-leddet ring som eventuelt inneholder 1-4 heteroatomer valgt fra N, O og S og eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, $COOH$, $C(O)O$ - C_1 - C_6 -alkyl, cyano, C_1 - C_6 -alkoksy, amino, mono- C_1 - C_6 -alkylamino, di- C_1 - C_6 -alkylamino, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, og 5- eller 6-leddet heteroaryl;

R_7 er $-Q_4-T_4$, der Q_4 er en binding, C_1 - C_4 -alkylbindeledd, eller C_2 - C_4 -alkenylbindeledd, hvert bindeledd er eventuelt substituert med halogen, cyano, hydroksyl eller C_1 - C_6 -alkoksy, og T_4 er H, halogen, cyano, NR_fR_g , $-OR_f$, $-C(O)R_f$, $-C(O)OR_f$, $-C(O)NR_fR_g$, $-C(O)NR_fOR_g$, $-NR_fC(O)R_g$, $-S(O)_2R_f$, eller R_{S4} , der hver av R_f og R_g , uavhengig er H eller R_{S5} , hver av R_{S4} og R_{S5} , uavhengig er C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, og hver av R_{S4} og R_{S5} er eventuelt substituert med ett eller flere $-Q_5-T_5$, hvori Q_5 er en binding, $C(O)$, $C(O)NR_k$, $NR_kC(O)$, $S(O)_2$, eller C_1 - C_3 -alkylbindeledd, R_k er H eller C_1 - C_6 -alkyl, og T_5 er H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, hydroksyl, cyano, C_1 - C_6 -alkoksy, amino, mono- C_1 - C_6 -alkylamino, di- C_1 - C_6 -alkylamino, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4 til 12-leddet heterosykloalkyl, 5- eller 6-leddet heteroaryl eller $S(O)_qR_q$ der q er 0, 1 eller 2 og R_q er C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, og T_5 er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, C_1 - C_6 -alkyl, hydroksyl, cyano, C_1 - C_6 -alkoksy, amino, mono- C_1 - C_6 -alkylamino, di- C_1 - C_6 -alkylamino, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl og 5- eller 6-leddet heteroaryl, bortsett fra når T_5 er H, halogen, hydroksyl eller cyano; eller $-Q_5-T_5$ er okso;

hver av R_8 , R_{11} , R_{12} , og R_{13} , uavhengig, er H, halogen, hydroksyl, $COOH$, cyano, R_{S6} , OR_{S6} , eller $COOR_{S6}$, der R_{S6} er C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, 4 til 12-leddet heterosykloalkyl, amino, mono- C_1 - C_6 -alkylamino, eller di- C_1 - C_6 -

alkylamino, og R_{S6} er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, COOH , $\text{C(O)O-C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoksyl}$, amino, mono- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, og di- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, eller R_7 og R_8 sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4 til 11-leddet heterosykloalkylring som har 0 til 2 ytterligere heteroatomer, eller R_7 og R_8 sammen med C-atomet som de er bundet til, danner $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-sykloalkyl}$ eller en 4- til 11-leddet heterosykloalkylring som har 1 til 3 heteroatomer, og hver av de 4- til 11-leddede heterosykloalkylringene eller $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-sykloalkyl}$ dannet av R_7 og R_8 er eventuelt substituert med ett eller flere $-\text{Q}_6\text{-T}_6$, hvori Q_6 er en binding, C(O) , C(O)NR_m , $\text{NR}_m\text{C(O)}$, S(O)_2 , eller $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-alkylbindeledd}$, R_m er H eller $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, og T_6 er H, halogen, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, hydroksyl, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoksyl}$, amino, mono- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, di- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-sykloalkyl}$, $\text{C}_6\text{-C}_{10}\text{-aryl}$, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, 5- eller 6-leddet heteroaryl eller $\text{S(O)}_q\text{R}_q$ der q er 0, 1 eller 2 og R_q er $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-sykloalkyl}$, $\text{C}_6\text{-C}_{10}\text{-aryl}$, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, og T_6 er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, hydroksyl, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoksyl}$, amino, mono- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, di- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-sykloalkyl}$, $\text{C}_6\text{-C}_{10}\text{-aryl}$, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl og 5- eller 6-leddet heteroaryl, bortsett fra når T_6 er H, halogen, hydroksyl eller cyano; eller $-\text{Q}_6\text{-T}_6$ er okso; og

R_{14} er fraværende, H eller $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, COOH , $\text{C(O)O-C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoksyl}$, amino, mono- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, di- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylamino}$, $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-sykloalkyl}$, $\text{C}_6\text{-C}_{10}\text{-aryl}$, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl og 5- eller 6-leddet heteroaryl.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori R_6 er fenyl substituert med ett eller flere $-\text{Q}_2\text{-T}_2$; eller R_6 er 5- eller 6-leddet heteroaryl som inneholder 1-3 ytterligere heteroatomer valgt fra N, O og S og eventuelt substituert med ett eller flere $-\text{Q}_2\text{-T}_2$, fortrinnsvis er det 5- eller 6-leddede heteroarylet pyridinyl, pyrazolyl, pyrimidinyl, kinolinyl, tetrazolyl, oksazolyl, isoksazolyl, tiazolyl, isotiazolyl, furyl, eller tienyl, som hver eventuelt er substituert med ett eller flere $-\text{Q}_2\text{-T}_2$.

3. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvori T_2 er $-\text{NR}_a\text{R}_b$ eller $-\text{C(O)NR}_a\text{R}_b$, der hver av R_a og R_b uavhengig er H eller $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, eller R_a og R_b , sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4- til 12-leddet heterosykloalkylring som har 0 eller 1 ytterligere heteroatom, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylet}$, og den 4- til 12-leddede heterosykloalkylringen er eventuelt substituert med ett eller flere $-\text{Q}_3\text{-T}_3$, og Q_2 er $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-alkylbindeledd}$ som eventuelt er substituert med halogen eller hydroksyl.

4. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori R_7 er C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl eller 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, hver eventuelt substituert med ett eller flere $-Q_5-T_5$; eller R_7 er 4- til 12-leddet heterosykloalkyl eventuelt substituert med ett eller flere $-Q_5-T_5$, fortrinnsvis er R_7 piperidinyll, tetrahydropyran, tetrahydro-2H-tiopyranyl, syklopentyl, eller sykloheksyl, som hver eventuelt er substituert med ett eller flere $-Q_5-T_5$.

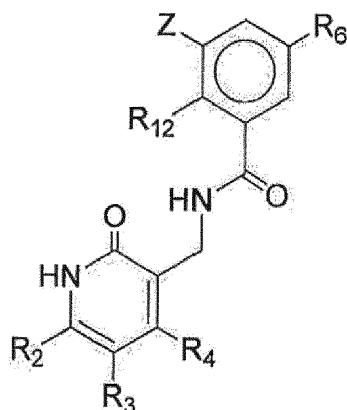
5. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori (i) ett eller flere $-Q_5-T_5$ er okso; eller (ii) T_5 er H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoksyll, C_3 - C_8 -sykloalkyl, C_6 - C_{10} -aryl, eller 4- til 12-leddet heterosykloalkyl; eller (iii) når Q_5 er en binding, er T_5 amino, mono- C_1 - C_6 -alkylamino, di- C_1 - C_6 -alkylamino, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, eller 4- til 12-leddet heterosykloalkyl; eller (iv) når Q_5 er CO, $S(O)_2$, eller $NHC(O)$, er T_5 C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoksyll, C_3 - C_8 -sykloalkyl, eller 4- til 12-leddet heterosykloalkyl; eller (v) når Q_5 er C_1 - C_3 -alkylbindeledd, er T_5 H, C_6 - C_{10} -aryl, C_3 - C_8 -sykloalkyl, 4- til 12-leddet heterosykloalkyl, eller $S(O)_qR_q$.

6. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori hver av R_1 og R_{11} er H.

7. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori hver av R_2 og R_4 uavhengig av hverandre er H eller C_1 - C_6 -alkyl eventuelt substituert med amino, mono- C_1 - C_6 -alkylamino, di- C_1 - C_6 -alkylamino, eller C_6 - C_{10} -aryl, fortrinnsvis er hver av R_2 og R_4 metyl.

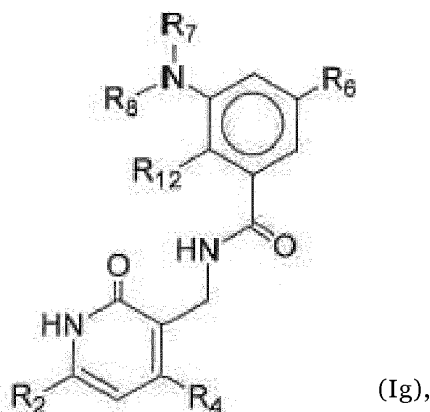
8. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori R_{12} er H, metyl, etyl, etenyl, eller halogen, R_8 er H, metyl, eller etyl, og R_{13} er H eller metyl.

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er av formel (Ie):



(Ie)

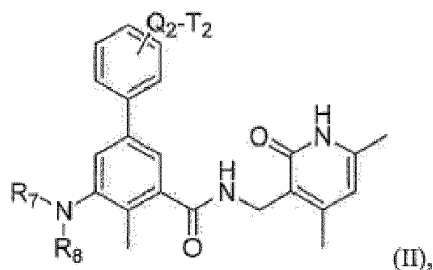
fortrinnsvis er forbindelsen av formel (Ig):



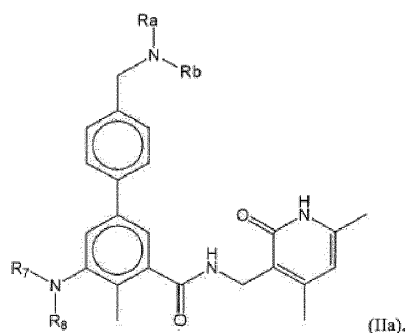
hvor R_2 , R_4 og R_{12} er hver, uavhengig C_{1-6} -alkyl.

10. Forbindelse for anvendelse ifølge kravene 1 og 9, hvori R_6 er C_6 - C_{10} -aryl eller 5- eller 6-leddet heteroaryl, som hver eventuelt er uavhengig substituert med ett eller flere $-Q_2-T_2$, hvori Q_2 er en binding eller C_1 - C_3 -alkylbindeledd, og T_2 er H, halogen, cyano, $-OR_a$, $-NR_aR_b$, $-(NR_aR_bR_c)^+A^-$, $-C(O)NR_aR_b$, $-NR_bC(O)R_a$, $-S(O)_2R_a$, eller R_{s2} , der hver av R_a og R_b , uavhengig av hverandre, er H eller R_{s3} , hver av R_{s2} og R_{s3} , er uavhengig C_1 - C_6 -alkyl, eller R_a og R_b , sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4 til 7-leddet heterosykloalkylring som har 0 eller 1 ytterligere heteroatom, og hver av R_{s2} , R_{s3} , og den 4- til 7-leddede heterosykloalkylringen som dannes av R_a og R_b , er eventuelt uavhengig substituert med ett eller flere $-Q_3-T_3$, hvori Q er en binding eller C_1 - C_3 -alkylbindeledd og T_3 er valgt fra gruppen som består av halogen, C_1 - C_6 -alkyl, 4- til 7-leddet heterosykloalkyl, OR_d , $-S(O)_2R_d$, og $-NR_dR_e$, hver av R_d og R_e er uavhengig av hverandre H eller C_1 - C_6 -alkyl, eller $-Q_3-T_3$ er okso; eller en hvilken som helst av de to naboliggende $-Q_2-T_2$, sammen med atomene som de er bundet til, danner en 5- eller 6-leddet ring som eventuelt inneholder 1-4 heteroatomer valgt fra N, O og S.

11. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 9, hvori forbindelsen er av formel (II):

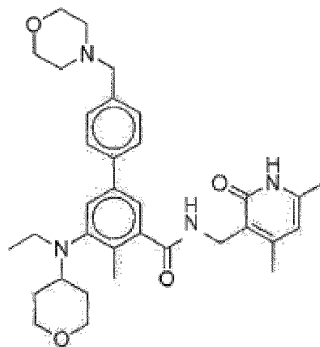


hvor Q_2 er en binding eller metylbindeledd, T_2 er H, halogen, $-OR_a$, $-NR_aR_b$, $-(NR_aR_bR_c)^+A^-$, eller $-S(O)_2NR_aR_b$, R_7 er piperidiny, tetrahydropyran, syklopentyl, eller sykloheksyl, som hver eventuelt er substituert med ett $-Q_5-T_5$ og R_8 er etyl, forbindelsen er fortrinnsvis av formel (IIa):



12. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 9 og 11, hvori (i) hver av R_a og R_b , uavhengig er H eller C_1 - C_6 -alkyl eventuelt substituert med ett eller flere $-Q_3$ - T_3 , (ii) en av R_a og R_b er H, eller (iii) R_a og R_b , sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4- til 7-leddet heterosykloalkylring som har 0 eller 1 ytterligere heteroatomer til N-atomet, og ringen er eventuelt substituert med ett eller flere $-Q_3$ - T_3 , fortrinnsvis danner R_a og R_b , sammen med N-atomet som de er bundet til, azetidinyll, pyrrolidinyll, imidazolidinyll, pyrazolidinyll, oksazolidinyll, isoksazolidinyll, triazolidinyll, tetrahydrofuranyll, piperidinyll, 1,2,3,6-tetrahydropyridinyll, piperazinyll eller morfolinyll, og ringen er eventuelt substituert med ett eller flere $-Q_3$ - T_3 , og mer foretrukket danner R_a og R_b , sammen med N-atomet som de er bundet til, morfolinyll.

13. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

14. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvori den celleproliferative forstyrrelsen i det hematologiske systemet er **karakterisert av** hyperplasi, dysplasi eller metaplasi av celler i det hematologiske systemet.

15. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, hvori den celleproliferative forstyrrelsen i det hematologiske systemet er valgt fra:

- (a) en hematologisk kreft;
- (b) multipelt myelom;
- (c) lymfom;

(d) ikke-Hodgkins lymfom;

(e) leukemi; og

(f) akutt lymfocytisk leukemi, akutt myelocytisk leukemi, kronisk lymfocytisk leukemi, kronisk myelocytisk leukemi, kronisk myelogen leukemi eller mastcelleleukemi.