



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3176170 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/14 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/22 (2006.01)
C07D 491/22 (2006.01)
C07D 495/14 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.14
(86)	European Application Nr.	16203866.5
(86)	European Filing Date	2013.06.12
(87)	The European Application's Publication Date	2017.06.07
(30)	Priority	2012.06.13, US, 201261659245 P 2012.08.21, US, 201261691463 P 2012.12.20, US, 201261740012 P 2013.03.08, US, 201361774841 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
(62)	Divided application	EP2861595, med inndato 2013.06.12
(73)	Proprietor	Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	WU, Liangxing, 3708 Eastview Lane, Wilmington, DE 19082, USA ZHANG, Colin, 309 Daniel Drive, Ambler, PA 19002, USA HE, Chunhong, 40 Magnolia Way, Chadds Ford, PA 19317, USA SUN, Yaping, 610 Sunflower Circle, Hockessin, DE 19707, USA LU, Liang, 605 Sunflower Circle, Hockessin, DE 19707, USA QIAN, Ding-Quan, 10 Donald Preston Drive, Newark, DE 19702, USA XU, Meizhong, 8 Fritze Court, Hockessin, DE 19707, USA ZHUO, Jincong, 17 Forwood Drive, Garnet Valley, PA 19060, USA YAO, Wenqing, 45 Magnolia Way, Chadds Ford, PA 19317, USA

(54) Title **SUBSTITUTED TRICYCLIC COMPOUNDS AS FGFR INHIBITORS**

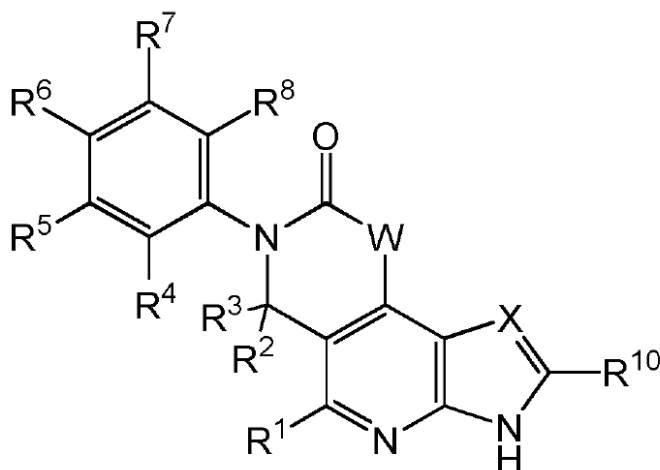
(56) References

Cited: WO-A2-2006/124731, WO-A2-99/61444

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 II:



II

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

- 5 W er $CR^{17}R^{18}$;
 X er CR^{15} eller N;
 R^1 er H, $NR^A R^B$, halogen, og C_{1-3} alkyl;
 R^2 og R^3 er hver uafhængig valgt fra H, CN, $C(O)NR^c R^d$ og C_{1-7} -alkyl, hvori
 10 nevnte C_{1-7} -alkyl er eventuelt substitueret med 1,2 eller 3 substituenters uafhængig
 valgt fra halogen, OR^a , CN, $NR^c R^d$ og $C(O)NR^c R^d$;
 eller R^2 og R^3 sammen med karbonatomet de er bundet til, danner en 3-7-
 leddet cykloalkylring eller en 4-7-leddet heterocykloalkylring, hver eventuelt
 substitueret med 1, 2 eller 3 substituenters uafhængig valgt fra halogen, C_{1-6} -alkyl,
 C_{1-6} -halogenalkyl, CN, OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^c R^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$,
 15 $OC(O)NR^c R^d$, $NR^c R^d$, $NR^c C(O)R^b$ og $NR^c C(O)OR^a$;
 R^4 , R^5 , R^6 , R^7 og R^8 er hver uafhængig valgt fra 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} cycloalkyl, 5-10-leddet
 heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, CN, OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$,
 $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$,
 20 $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$,
 $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ og
 $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{6-10} -aryl, C_{3-10} -
 cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 4-10-leddet heterocykloalkyl er hver eventuelt
 25 substitueret med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenters uafhængig valgt fra halogen, C_{1-6} -
 alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$,
 $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$,

heterocykloalkyl, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₄-alkyl, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, (5-10-leddet heteroaryl)-C₁₋₄-alkyl, eller (4-10-leddet heterocykloalkyl)-C₁₋₄-alkyl, hvori nevnte C₁₋₄-alkyl, C₂₋₄-alkenyl, C₂₋₄-alkynyl, C₆₋₁₀-aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₄-alkyl, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, (5-10-leddet heteroaryl)-C₁₋₄-alkyl og (4-10-leddet heterocykloalkyl)-C₁₋₄-alkyl er eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenters uavhengig valgt fra OH, CN, amino, halogen, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkoksy, C₁₋₄-alkyltio, C₁₋₄-alkylamino, di(C₁₋₄-alkyl)amino, C₁₋₄-halogenalkyl og C₁₋₄-halogenalkoksy;

hver Cy² er uavhengig valgt fra C₆₋₁₀-aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, hver av disse er eventuelt substituert med 1,2,3, 4 eller 5 substituenters uavhengig valgt fra halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₆₋₁₀-aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 3-10-leddet heterocykloalkyl, CN, NO₂, 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}; hvori nevnt C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₆₋₁₀-aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 4-10-leddet heterocykloalkyl er hver eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenters uavhengig valgt fra halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, CN, NO₂, 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}, 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, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} og R^{d5} er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₆₋₁₀-aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₄-alkyl, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, (5-10-leddet heteroaryl)-C₁₋₄-alkyl, eller (4-10-leddet heterocykloalkyl)-C₁₋₄-alkyl, hvori nevnte C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₆₋₁₀-aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₄-alkyl, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, (5-10-leddet heteroaryl)-C₁₋₄-alkyl og (4-10-leddet heterocykloalkyl)-C₁₋₄-alkyl er eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenters uavhengig valgt fra C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-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};

eller hvilken som helst R^c og R^d sammen med N-atomet de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl, 5-6-leddet heteroaryl, C_{1-6} -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 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl og 5-6-leddet heteroaryl er eventuelt substituert med 1,2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra halogen, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, og $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, og $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

eller hvilken som helst R^{c1} og R^{d1} sammen med N-atomet de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl, 5-6-leddet heteroaryl, C_{1-6} -halogenalkyl, halogen, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, og $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl og 5-6-leddet heteroaryl er eventuelt substituert med 1,2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra halogen, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, og $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, og $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

eller hvilken som helst R^{c3} og R^{d3} sammen med N-atomet de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl, 5-6-leddet heteroaryl, C_{1-6} -halogenalkyl, halogen, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, og $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, og $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

$S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl og 5-6-leddet heteroaryl er eventuelt substituert med 1,2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra halogen, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$,
 5 $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$,
 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$,
 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, og $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

eller hvilken som helst R^{c5} og R^{d5} sammen med N-atomet de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe
 10 eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl, 5-6-leddet heteroaryl, C_{1-6} -halogenalkyl, halogen, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$,
 $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$,
 $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$,
 15 $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, og
 $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4-7-leddet heterocykloalkyl, C_{6-10} -aryl og 5-6-leddet heteroaryl er eventuelt substituert med 1,2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra halogen,
 CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$,
 20 $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$,
 $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$,
 $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, og $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

hver R^{e1} , R^{e3} og R^{e5} er uavhengig valgt fra H, C_{1-4} -alkyl, CN, OR^{a6} , SR^{b6} ,
 $S(O)_2R^{b6}$, $C(O)R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ og $C(O)NR^{c6}R^{d6}$;

25 hver R^{a6} , R^{b6} , R^{c6} og R^{d6} er uavhengig valgt fra H, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl, C_{2-4} alkenyl og C_{2-4} alkynyl, hvor nevnte C_{1-4} -alkyl, C_{2-4} -alkenyl og C_{2-4} -alkynyl, er eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra OH, CN, amino, halogen, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -alkyltio, C_{1-4} -alkylamino, di(C_{1-4} -alkyl)amino, C_{1-4} -halogenalkyl, og C_{1-4} -halogenalkoksy;

30 eller hvilken som helst R^{c6} og R^{d6} sammen med N-atomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe som eventuelt er substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra OH, CN, amino, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -alkyltio, C_{1-4} -alkylamino, di(C_{1-4} -alkyl)amino, C_{1-4} -halogenalkyl, og C_{1-4} -
 35 halogenalkoxy; og

hver R^{e6} er uavhengig valgt fra H, C_{1-4} -alkyl og CN.

2. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:
- 5
- a. R^{17} og R^{18} er hvert uavhengig valgt fra 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} -cycloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl og CN, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{6-10} -aryl, C_{3-10} -cycloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 4-10-leddet heterocykloalkyl er hvert
- 10 eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenten uavhengig valgt fra R^{10a} ; eller
- b. R^{17} og R^{18} er hver uavhengig valgt fra H, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl og C_{1-6} -halogenalkyl, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl er hver
- 15 eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenten uavhengig valgt fra R^{10a} ; eller
- c. R^{17} og R^{18} er hver uavhengig valgt fra H og C_{1-6} -alkyl; eller
- 20
- d. R^{17} og R^{18} , sammen med karbonatomet de er bundet til, danner en C_{3-7} -cykloalkyl.
3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver av R^1 , R^2 og R^3 er H.
- 25
4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:
- 30
- a. R^4 , R^5 , R^6 , R^7 og R^8 er hver uavhengig valgt fra H, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, CN og OR^{a1} ; eller
- b. R^4 , R^5 , R^6 , R^7 og R^8 er hver uavhengig valgt fra H, halogen og metoksy; eller
- 35
- c. R^5 og R^7 er begge metoksy og R^4 , R^6 og R^8 er hver uavhengig valgt fra H og halogen; eller

- d. R^4 er halogen, R^5 er metoksy, R^6 er H, R^7 er metoksy og R^8 er halogen.
5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:
- 5
- a. X er CR^{15} ; eller
- b. X er CH.
- 10
6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R^{15} er H eller 5-10-leddet heteroaryl eventuelt substituert med C_{1-6} -alkyl.
- 15
7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:
- a. R^{10} er H, C_{1-6} -alkyl, C_{6-10} -aryl, C_{3-10} -cycloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, CN eller $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{6-10} -aryl, C_{3-10} -cycloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 4-10-leddet heterocykloalkyl er hvert eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenters uavhengig valgt fra Cy^2 , halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ og $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl er hver eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenters uavhengig valgt fra Cy^2 , halogen, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ og $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; eller
- 20
- 25
- 30
- 35
- b. R^{10} er H, metyl, etyl, fenyl, pyrazolyl, piperidinyl, tetrahydropyridinyl, CN eller $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, hvor nevnte metyl, etyl, fenyl, pyrazolyl, piperidinyl og tetrahydropyridinyl er hver eventuelt substituert med

1, 2 eller 3 substituentter uafhængig valgt fra Cy^2 , $NR^{c3}R^{d3}$ og C_{1-6} -alkyl eventuelt substitueret med OR^{a3} ; eller

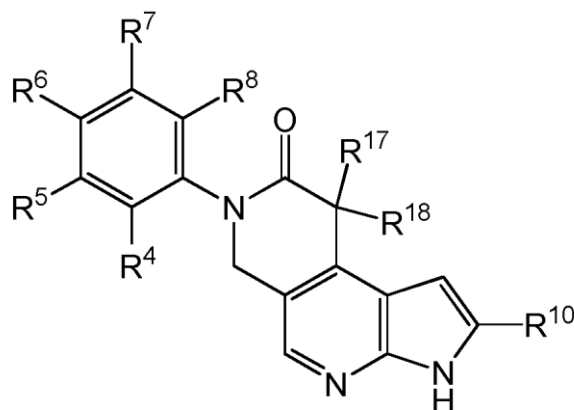
- 5 c. R^{10} er H, (4-metylpiperazin-1-yl)fenyl, 1-metyl-1H-pyrazolyl, 1-(2-hydroksyetyl)-1H-pyrazolyl, metylaminokarbonyl, cyano, 1-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridinyl, 1-metylpiperidin-4-yl, dimetylamino-karbonyl, (3-hydroksyazetid-1-yl)karbonyl, (3-hydroksypyrrolidin-1-yl)karbonyl, (4-metylpiperazin-1-yl)karbonyl, cyklopropylaminokarbonyl, (3-cyanopyrrolidin-1-yl)karbonyl, (3-hydroksypiperidin-1-yl)karbonyl, tetrahydro-2H-pyran-4-yl, (4-metylpiperazin-1-yl)karbonyl, morfolin-4-ylkarbonyl eller (4,4-difluoropiperidin-1-yl)karbonyl; eller
- 10
- 15 d. R^{10} er C_{1-6} -alkyl eventuelt substitueret med 4-7-leddet heterocykloalkyl hvori nevnte 4-7-leddet heterocykloalkyl er valgt fra morfolinyl, piperazinyl, piperidinyl, pyrrolidinyl, tetrahydrofuran-yl og azetidyl, og hvori nevnte 4-7-leddet heterocykloalkyl er eventuelt substitueret med 1, 2 eller 3 substituentter uafhængig valgt fra halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, CN, OR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $NR^{c5}R^{d5}$ og $NR^{c5}C(O)R^{b5}$; eller
- 20
- 25 e. R^{10} er H, (4-metylpiperazin-1-yl)fenyl, 1-metyl-1H-pyrazolyl, 1-(2-hydroksyetyl)-1H-pyrazolyl, metylaminokarbonyl, cyano, 1-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridinyl, 1-metylpiperidin-4-yl, dimetylamino-karbonyl, (3-hydroksyazetid-1-yl)karbonyl, 3-hydroksypyrrolidin-1-yl)karbonyl, (4-metylpiperazin-1-yl)karbonyl, cyklopropylaminokarbonyl, (3-cyanopyrrolidin-1-yl)karbonyl, (3-hydroksypiperidin-1-yl)karbonyl, morfolin-4-ylmetyl, (4-metylpiperazin-1-yl)metyl, (4-etyl-piperazin-1-yl)metyl, 4-(2-hydroksyetyl)piperazin-1-yl]metyl, cyanoetyl-piperazinylmetyl, cyanopiperidinylmetyl, cyanopyrrolidinylmetyl, (1-metylpiperidin-4-yl)aminometyl, (tetrahydrofuran-3-ylamino)metyl, 1H-imidazol-1-ylmetyl, 1H-pyrazol-1-ylmetyl, (1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)metyl, 2-pyridin-2-yletyl, 2-morfolin-4-yletyl, 2-(dietyl-amino)etyl, 2-(3-fluorazetid-1-yl)etyl, 2-(3-metoksyazetid-1-yl)etyl, (4-etyl-piperazin-1-yl)metyl, 3-(dimetyl-amino)pyrrolidin-1-yl]metyl, 2-(4-etyl-piperazin-1-yl)etyl, 2-(4-metylpiperazin-1-yl)etyl, (pyridin-3-yloksy)metyl, (2-oksopyridin-1(2H)-yl)metyl, (3-cyanoazetid-1-
- 30
- 35

yl)metyl, (3-fluorazetidin-1-yl)metyl, eller (3-hydroksyazetidin-1-yl)metyl; eller

f. R^{10} er H.

5

8. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som har formel IIb:



IIb.

10 9. Forbindelse ifølge krav 8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R^4 er halogen, R^5 er metoksy, R^6 er H, R^7 er metoksy og R^8 er halogen.

15 10. Forbindelse ifølge krav 8 eller 9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

20 a. R^{17} og R^{18} er hver uavhengig valgt fra H, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl og C_{1-6} -halogenalkyl, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl er hver eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenten uavhengig valgt fra R^{10a} ; eller

b. R^{17} og R^{18} er begge C_{1-6} -alkyl.

25 11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 10, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R^{10} er H, C_{1-6} -alkyl, C_{6-10} -aryl, C_{3-10} -cycloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl, 4-10-leddet heterocykloalkyl, CN, eller $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, hvori nevnte C_{1-6} -alkyl,

C_{6-10} -aryl, C_{3-10} -cycloalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 4-10-leddet heterocykloalkyl er hver eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenters uavhengig valgt fra Cy^2 , halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ og $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ hvori nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, og C_{2-6} -alkynyl er hver eventuelt substituert med 1, 2, eller 3 substituenters uavhengig valgt Cy^2 , halogen, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ og $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$.

12. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver av R^1 , R^2 og R^3 er H.

13. Forbindelse ifølge krav 1 eller 12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

- a. R^4 , R^5 , R^6 , R^7 og R^8 er hver uavhengig valgt fra H, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, CN og OR^{a1} ; eller
- b. R^4 , R^5 , R^6 , R^7 og R^8 er hver uavhengig valgt fra H, halogen og metoksy; eller
- c. R^5 og R^7 er begge metoksy og R^4 , R^6 og R^8 er hver uavhengig valgt fra H og halogen; eller
- d. R^4 er halogen, R^5 er metoksy, R^6 er H, R^7 er metoksy og R^8 er halogen.

14. Forbindelse ifølge krav 1:

a. valgt fra:

5 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6',7'-dihydrospiro[cyklopropan-1,9'-pyrrolo[2,3-c][2,7]naftyridin]-8'(3'H)-on; og
 10 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt av et hvilket som helst av de ovennevnte; eller

b. valgt fra:

15 7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6',7'-dihydrospiro[cyklobutan-1,9'-pyrrolo[2,3-c][2,7]naftyridin]-8'(3'H)-on;
 7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-6',7'-dihydrospiro[cyklopentan-1,9'-pyrrolo[2,3-c][2,7]naftyridin]-8'(3'H)-on;
 20 7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2,3,5,6,6',7'-heksahydro[pyran-4,9'pyrrolo[2,3-c][2,7]naftyridin]-8'(3'H)-on;
 7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-1-metyl-6',7'-dihydrospiro[piperidin-4,9'pyrrolo[2,3-c][2,7]naftyridin]-8'(3'H)-on;
 25 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-(morfolin-4-ylmetyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 30 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-[(4-metylpiperazin-1-yl)metyl]-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2-[(4-etyl)piperazin-1-yl)metyl]-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 35 1-{[7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-8-okso-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pyrrolo-[2,3-c]-2,7-naftyridin-2-yl]metyl}piperidin-4-karbonitril;

- 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2-{{[(3S)-3-(dimetylamino) pyrrolidin-1-yl]metyl}}-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2-{{[(3R)-3-(dimetylamino)pyrrolidin-1-yl]metyl}}-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-(2-morfolin-4-yletyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2-[2-(4-etyl piperazin-1-yl)etyl]-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-[2-(4-metyl piperazin-1-yl)etyl]-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2-[(3-hydroksyazetidid-1-yl)metyl]-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on; og
 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-2-[(3-fluoroazetidid-1-yl)metyl]-9,9-dimetyl-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt av et hvilket som helst av de ovennevnte.
15. Forbindelse ifølge krav 1, som er 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-(morfolin-4-ylmetyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
16. Forbindelse ifølge krav 1, som er 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-(morfolin-4-ylmetyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on.
17. Forbindelse ifølge krav 1, som er 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-(morfolin-4-yletyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

18. Forbindelse ifølge krav 1, som er 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksyfenyl)-9,9-dimetyl-2-(morfolin-4-yletyl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pyrrolo[2,3-c]-2,7-naftyridin-8-on.

5 19. Farmasøytisk sammensetning omfattende:

a. en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og minst en farmasøytisk akseptabel bærer; eller

10

b. en forbindelse ifølge krav 15 eller 17, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og minst en farmasøytisk akseptabel bærer; eller

15

c. en forbindelse ifølge krav 16 eller 18 og minst en farmasøytisk akseptabel bærer.

20. Fremgangsmåte for å hemme et FGFR-enzym som omfatter å kontakte *in vitro* nevnte enzym med:

20

a. en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

25

b. en forbindelse ifølge krav 15 eller 17, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og minst en farmasøytisk akseptabel bærer; eller

30

c. en forbindelse ifølge krav 16 eller 18 og minst en farmasøytisk akseptabel bærer.

21. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 og 17, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

35

a. behandling av kreft; eller

b. behandling av kreft, hvori nevnte kreft er valgt fra blærekreft, brystkreft, livmorhalskreft, kolorektal kreft, livmorkreft, magekreft, hode- og nakke-kreft, nyrekreft,

5 leverkreft, lungekreft, eggstokkreft, prostatakreft, spiserørskreft, galleblærekreft, bukspyttkjertelkreft, skjoldbruskkreft, hudkreft, leukemi, multippel myelom, kronisk lymfocytisk lymfom, voksen T-celleleukemi, B-cellelymfom, akutt myelogen leukemi, Hodgkins eller ikke-Hodgkins lymfom, Waldenstroms Macroglobulinemia, hårete celledlymfom, Burkett lymfom, glioblastom, melanom, og rhabdosarkom.

10 22. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 og 17, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

- 15 a. behandling av en myeloproliferativ lidelse eller
- b. behandling av en myeloproliferativ lidelse, hvor nevnte myeloproliferative lidelse er valgt fra polycytemi vera, essensiell trombocytomi og primær myelofibrose.

20 23. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 og 17, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

- 25 a. behandling av skjelett- eller kondrocytt-lidelse eller
- b. behandling av skjelett- eller kondrocytt-lidelse, hvor nevnte skjelett- eller kondrocytt-lidelse er valgt fra achondroplasi, hypokondroplasi, dvergvekst, ennatophorisk dysplasi (TD), Apert-syndrom, Crouzon-syndrom, Jackson-Weiss-syndrom, Beare-Stevenson cutis gyrata-syndrom, Pfeiffer-syndrom, og kraniosynostose-syndrom.
- 30

24. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 og 17, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

- 35 a. behandling av en hypofosfatemisk lidelse eller
- b. behandling av en hypofosfatemisk lidelse, hvor hypofosfatemisk lidelse er X-bundet form for

hypofosfatemisk rakitt, autosomal recessiv
hypofosfatemisk rakitt og autosomal dominerende
hypofosfatemisk rakitt eller tumorfremkalt osteromalakia.

5 25. Forbindelse ifølge krav 16 eller 18, eller et farmasøytisk
akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

a. behandling av kreft; eller

10 b. behandling av kreft, hvori nevnte kreft er valgt fra
blærekreft, brystkreft, livmorhalskreft, kolorektal kreft,
livmorkreft, magekreft, hode- og nakke-kreft, nyrekreft,
leverkreft, lungekreft, eggstokkreft, prostatakreft,
15 spiserørskreft, galleblærekreft, bukspyttkjertelkreft,
skjoldbruskkreft, hudkreft, leukemi, multippel myelom,
kronisk lymfocytisk lymfom, voksen T-celleleukemi, B-
cellelymfom, akutt myelogen leukemi, Hodgkins eller ikke-
Hodgkins lymfom, Waldenstroms Macroglobulinemia,
20 hårete cellelymfom, Burkett lymfom, glioblastom,
melanom, og rhabdosarkom.

26. Forbindelse ifølge krav 16 eller 18, eller et farmasøytisk
akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

25 a. behandling av en myeloproliferativ lidelse eller

b. behandling av en myeloproliferativ lidelse, hvor nevnte
myeloproliferative lidelse er valgt fra polycytemi vera,
essensiell trombocytomi og primær myelofibrose.

30

27. Forbindelse ifølge krav 16 eller 18, eller et farmasøytisk
akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

a. behandling av skjelett- eller kondrocytt-lidelse eller

35

b. behandling av skjelett- eller kondrocytt-lidelse, hvor
nevnte skjelett- eller kondrocytt-lidelse er valgt fra
achondroplasi, hypokondroplasi, dvergvekst,

ennatophorisk dysplasi (TD), Apert-syndrom, Crouzon-syndrom, Jackson-Weiss-syndrom, Beare-Stevenson cutis gyrata-syndrom, Pfeiffer-syndrom, og kraniosynostose-syndrom.

5

28. Forbindelse ifølge krav 16 eller 18, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i:

10

- a. behandling av en hypofosfatemisk lidelse eller
- b. behandling av en hypofosfatemisk lidelse, hvor hypofosfatemisk lidelse er X-bundet form for hypofosfatemisk rakitt, autosomal recessiv hypofosfatemisk rakitt og autosomal dominerende hypofosfatemisk rakitt eller tumorfremkalt osteromalakia.

15