



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3604294 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.08.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.05
(86)	European Application Nr.	19196713.2
(86)	European Filing Date	2015.10.13
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.05
(30)	Priority	2014.10.13, US, 201462063394 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	EP3207035, 2015.10.13
(73)	Proprietor	Yuhan Corporation, 74 Noryangjin-ro Dongjak-gu, Seoul 06927, Sør-Korea
(72)	Inventor	SUH, Byung-Chul, 425 Woburn St. Unit 36, Lexington, MA 02420, USA SALGAONKAR, Paresh Devidas, 30 Revere Beach Parkway Apt. 112, Medford, MA 02155, USA LEE, Jaekyoo, 19 Elm Street, North Andover, MA 01845, USA KOH, Jong Sung, 404-ho 104 Wonjong-ro 85beon-gilOjeong-gu, Bucheon-si Gyeonggi-do 14414, Sør-Korea SONG, Ho-Juhn, 47 Haverhill St., Unit 1, Andover, MA 01810, USA LEE, In Yong, 23 Hill Road, Belmont, MA 02478, USA LEE, Jaesang, 51 Hill Road Apt. 304, Belmont, MA 02478, USA JUNG, Dong Sik, 101-1208 9 Dujeonggo 7-gilSeobuk-gu, Cheonan-si Chungcheongnam-do 31089, Sør-Korea KIM, Jung-Ho, 707-501 16 Imae-roBundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 13565, Sør-Korea KIM, Se-Won, 611-702 124 Yatap-roBundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 13517, Sør-Korea
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOUNDS AND COMPOSITIONS FOR MODULATING EGFR MUTANT KINASE ACTIVITIES
------	-------	--

(56) References

Cited:

WO-A1-2011/060295

WO-A1-2013/014448

WO-A1-2015/025197

WO-A1-2015/188777

CN-A- 104 788 427

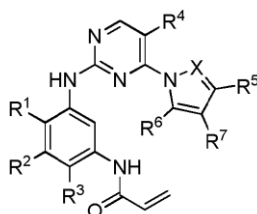
US-A1- 2010 029 610

M.R.V. FINLAY ET. AL.: "Discovery of a Potent and Selective EGFR Inhibitor (AZD9291) of Both Sensitizing and T790M Resistance Mutations That Spares the Wild Type Form of the Receptor.", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57, no. 20, 1 October 2014 (2014-10-01), pages 8249-8267, XP055193649, DOI: 10.1021/jm500973a

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. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ved behandling av ikke-småcellet lungekreft, hvor nevnte farmasøytiske sammensetning omfatter som aktiv ingrediens, en forbindelse av Formel (I):



5

I

hvor:

X er CH eller N;

R¹ er H, R⁸ eller -OR⁸;

R² er hydrogen, C₁₋₆ alkyl, 6-10-leddet monocyklisk eller bicyklisk aryl eller
 10 5-10-leddet heteroaryl omfattende 1-4 heteroatomer valgt fra N, O og S, hvor heteroaryl eller aryl eventuelt og uavhengig er substituert ved et eller flere karbonatomer med R¹³ og hvor heteroarylringen som har et eller flere nitrogenatomer, er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere nitrogenatomer med R⁸;

15 R³ er hydrogen, 4-7-leddet monocyklisk heterocyklyl omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S og eventuelt substituert med okso, 5-6-leddet heteroaryl omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, NR⁹R¹⁰, NR¹¹R¹² eller fenyl, hvor heteroaryl eller fenyl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R¹³ og hvor heterocyklyl eller heterocyklyl med et eller
 20 flere nitrogenatomer er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere nitrogenatomer med R⁸;

R⁴ er hydrogen, C₁₋₄ alkyl, C₃₋₅ cykloalkyl, F, Cl, Br, CN eller CF₃;

R⁵ er hydrogen, CF₃, C₁₋₆ alkyl, C₃₋₇ cykloalkyl, 5-6-leddet heteroaryl
 25 omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, eller 6-10-leddet monocyklisk eller bicyklisk aryl hvor heteroaryl eller aryl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R¹³;

R⁶ er hydrogen eller C₁₋₆ alkyl;

R⁷ er hydrogen, -CH₂OH, -CH₂OR⁸, C₁₋₃ alkyl, (CH₂)_nNR⁹R¹⁰, (CH₂)_nNR¹¹R¹², C(O)NR⁹R¹⁰ eller C(O)NR¹¹R¹² hvor hver n er uavhengig 1 eller 2;

30 R⁸ er valgt fra C₁₋₆ alkyl eller C₃₋₇ cykloalkyl;

R⁹ er valgt fra C₁₋₆ alkyl, C₃₋₇ cykloalkyl eller 4-7-leddet heterocyklyl

omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S, hvor C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl er eventuelt substituert med halogen eller $-OR^8$ og hvor det 4-7-leddete heterocyklyl med et nitrogenatom er eventuelt og uavhengig substituert med $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$ eller $C(O)NHR^8$;

5 R^{10} er C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller $(CH_2)_nNR^9R^9$, hvor hver n uavhengig 1 eller 2;

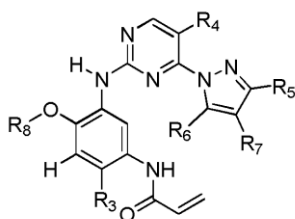
R^{11} og R^{12} , tatt sammen med nitrogenatomer til hvilket de er bundet, danner, uavhengig av hver opptreden,

i) en 3-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe med
10 intet heteroatom annet enn nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor nevnte 3-8-leddete nettede eller delvis mettede monocykliske gruppe er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karboner med halogen, hydroksyl, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$ eller $-NR^{11}R^{12}$; eller

ii) en 5-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe med
15 1 eller 2 heteroatomer, i tillegg til nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor nevnte heteroatomer er uavhengig valgt fra nitrogen, oksygen, svovel, sulfon eller sulfoksid, hvor nevnte 5-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe med 1 eller 2 nitrogenatomer er eventuelt substituert ved et eller flere karbon- eller nitrogenatomer med $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$,
20 SO_2NH_2 eller $-SO_2NR^8_2$ og

R^{13} er valgt fra halogen, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ eller C_{2-4} alkenyl eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte farmasøytiske sammensetning omfatter som en aktiv ingrediens, en forbindelse av
25 Formel (II) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



II

hvor:

R^3 er hydrogen, 4-7-leddet monocyklisk heterocyklyl omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S og eventuelt substituert med okso, 5-6-leddet
30 heteroaryl omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, NR^9R^{10} , $NR^{11}R^{12}$ eller

fenyl, hvor heteroaryl eller fenyl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R^{13} og hvor heterocyklyl eller heteroaryl som har et eller flere nitrogenatomer, er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere nitrogenatomer med R^8 ;

5 R^4 er hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-5} cykloalkyl, F, Cl, Br, CN eller CF_3 ;

R^5 er hydrogen, CF_3 , C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl, 5-6-leddet heteroaryl omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, eller 6-10-leddet monocyklisk eller bicyklisk aryl, hvor heteroaryl eller aryl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R^{13} ;

10 R^6 er hydrogen eller C_{1-6} alkyl;

R^7 er hydrogen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkyl, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$ eller $C(O)NR^{11}R^{12}$ hvor hver n er uavhengig 1 eller 2;

R^8 er valgt fra C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl;

15 R^9 er valgt fra C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller 4-7-leddet heterocyklyl omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S, hvor C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl er eventuelt substituert med halogen eller $-OR^8$, hvor det 4-7-leddete heterocyklylmed et nitrogenatom er eventuelt og uavhengig substituert med $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$ eller $C(O)NHR^8$;

20 R^{10} er C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller $(CH_2)_nNR^9R^9$ hvor hver n er uavhengig 1 eller 2;

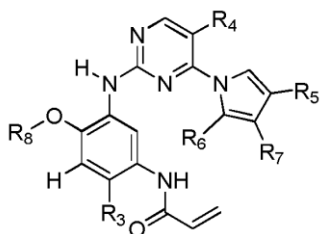
R^{11} og R^{12} , tatt sammen med nitrogenatomer til hvilket de er bundet, danner uavhengig av hver opptreden,

25 i) en 3-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe uten noe heteroatom annet enn nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor nevnte 3-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karboner med halogen, hydroksyl, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$ eller $-NR^{11}R^{12}$ eller

30 ii) en 5-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe med 1 eller 2 heteroatomer, i tillegg til nitrogenatomer til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor nevnte heteroatomer er uavhengig valgt fra nitrogen, oksygen, svovel, sulfon eller sulfoksid, hvor nevnte 5-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe med 1 eller 2 nitrogenatomer, er eventuelt substituert ved et eller flere karbon- eller nitrogenatomer med $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, SO_2R^8 , $-SO_2NH_2$ eller $-SO_2NR^8_2$ og

35 R^{13} er valgt fra halogen, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ eller C_{2-4} alkenyl.

3. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte farmasøytiske sammensetning omfatter som aktiv ingrediens, en forbindelse av Forme (III) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



III

5 Hvor:

R^3 er hydrogen, 4-7-leddet monocyklisk heterocyklisk omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S og eventuelt substituert med okso, 5-6-leddet heteroaryl omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, NR^9R^{10} , $NR^{11}R^{12}$ eller fenyl, hvor heteroaryl eller fenyl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R^{13} og hvor heterocyklisk eller heteroaryl som har et eller flere nitrogenatomer, er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere nitrogenatomer med R^8 ;

R^4 er hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-5} cykloalkyl, F, Cl, Br, CN eller CF_3 ;

R^5 er hydrogen, CF_3 , C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl, 5-6-leddet heteroaryl omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, eller 6-10-leddet monocyklisk eller bicyklisk aryl, hvor heteroaryl eller aryl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R^{13} ;

R^6 er hydrogen eller C_{1-6} alkyl;

R^7 er hydrogen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkyl, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$ eller $C(O)NR^{11}R^{12}$, hvor hver n er uavhengig 1 eller 2;

R^8 er valgt fra C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl;

R^9 er valgt fra C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller 4-7-leddet heterocyklisk omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S, hvor C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl eventuelt substituert med halogen eller $-OR^8$, hvor 4-7-leddet heterocyklisk med et nitrogenatom er eventuelt og uavhengig substituert med $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$ eller $C(O)NHR^8$;

R^{10} er C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller $(CH_2)_nNR^9R^9$ hvor hver n er uavhengig 1 eller 2;

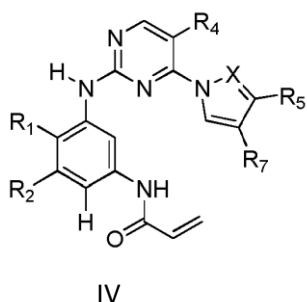
R^{11} og R^{12} danner, tatt sammen med nitrogenatomet til hvilket de er bundet, uavhengig for hver opptreden,

i) en 3-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe uten noe

heteroatom annet enn nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor nevnte 3-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karboner med halogen, hydroksyl, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$ eller $-NR^{11}R^{12}$ eller

- 5 ii) en 5-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe som har 1 eller 2 heterotaomer i tillegg til nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor nevnte heteroatomer er uavhengig valgt fra nitrogen, oksygen, svovel, sulfon eller sulfoksid, hvor nevnte 5-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe som har 1 eller 2 nitrogenatomer, er eventuelt substituert ved et eller flere
10 karbon- eller nitrogenatomer med $-R^8$, $-C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$ eller $-SO_2NR^8_2$ og
 R^{13} er valgt fra halogen, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ eller C_{2-4} alkenyl.

4. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte farmasøytiske sammensetning omfatter som en aktiv ingrediens, en forbindelse av
15 Formel (IV) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor:

- X er CH eller N;
20 R^1 er H, R^8 eller $-OR^8$;
 R^2 er hydrogen, C_{1-6} alkyl, 6-10-leddet monocyklisk eller bicyklisk aryl eller 5-10-leddet heteroaryl omfattende 1-4 heteroatomer valgt fra N, O og S, hvor heteroaryl eller aryl er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karbonatomer med R^{13} og hvor heteroaryl som har et eller flere nitrogenatomer, er
25 eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere nitrogenatomer med R^8 ;
- R^4 er hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-5} cykloalkyl, F, Cl, Br, CN eller CF_3 ;
 R^5 er hydrogen, CF_3 , C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl, 5-6-leddet heteroaryl omfattende 1-3 heteroatomer valgt fra N, O og S, eller 6-10-leddet monocyklisk eller bicyklisk aryl, hvor heteroaryl eller aryl er eventuelt og uavhengig substituert
30 ved et eller flere karbonatomer med R^{13} ;

R^7 er hydrogen, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{OR}^8$, C_{1-3} alkyl, $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^9\text{R}^{10}$, $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ eller $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ hvor hver n er uavhengig 1 eller 2;

R^8 er valgt fra C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl;

R^9 er valgt fra C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller 4-7-leddet heterocyklyl
 5 omfattende 1-2 heteroatomer valgt fra N, O og S, hvor C_{1-6} alkyl eller C_{3-7} cykloalkyl er eventuelt substituert med halogen eller $-\text{OR}^8$, hvor 4-7-leddet heterocyklyl som har et nitrogenatom, er eventuelt substituert med $-\text{R}^8$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$ eller $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^8$;

R^{10} er C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl eller $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^9\text{R}^9$ hvor hver n er uavhengig 1
 10 eller 2;

R^{11} og R^{12} , tatt sammen med nitrogenatomet til hvilket de er bundet, danner, uavhengig av hver opptreden,

i) en 3-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe uten
 noen heteroatomer annet enn nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor
 15 nevnte 3-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe er eventuelt og uavhengig substituert ved et eller flere karboner med halogen, hydroksyl, $-\text{OR}^8$, $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$ eller $-\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ eller

ii) en 5-8-leddet mettet eller delvis mettet monocyklisk gruppe med 1
 eller 2 heteroatomer i tillegg til nitrogenatomet til hvilket R^{11} og R^{12} er bundet, hvor
 20 nevnte heteroatomer er uavhengig valgt fra nitrogen, oksygen, svovel, sulfon eller sulfoksid, hvor nevnte 5-8-leddete mettede eller delvis mettede monocykliske gruppe med 1 eller 2 nitrogenatomer er eventuelt substituert ved et eller flere karbon- eller nitrogenatomer med $-\text{R}^8$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^8$, $-\text{SO}_2\text{R}^8$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ eller $-\text{SO}_2\text{NR}^8$ og

25 R^{13} er valgt fra halogen, CN, CF_3 , R^8 , $-\text{OR}^8$ eller C_{2-4} alkenyl.

5. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 3, hvor R^1 er $-\text{OCH}_3$; R^4 er H, $-\text{CH}_3$, F eller Cl; R^5 er hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl, pyridinyl, tiofenyl, furanyl, N-metyl pyrrolidinyl, N-metyl pyrazolyl eller fenyl; R^8 er metyl og n er 1.

30 6. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvor R^1 er H; R^2 er furanyl, tiofenyl, N-metyl pyrazolyl eller fenyl; R^4 er H, $-\text{CH}_3$, F eller Cl, R^5 er hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{3-7} cykloalkyl, pyridinyl, tiofenyl, furanyl, N-metyl pyrrolidyl, N-metyl pyrazolyl eller fenyl og n er 1.

7. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 5, hvor R^2 er H; R^6
 35 er H; R^3 er morfolino, N-metyl piperazinyl, piperidinyl, azetidinyll, pyrrolidinyl, 4-

acetylpiperidiny, N,N-dimetylamino, 1,4-oksazepan-4-yl eller 4-metyl-1,4-diazepan-1-yl og R^7 er $-(CH_2)NR^9R^{10}$ eller $-(CH_2)NR^{11}R^{12}$.

8. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvor R^7 er $-(CH_2)NR^9R^{10}$ eller $-(CH_2)NR^{11}R^{12}$.

5 9. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 7 eller krav 8, hvor R^9 er metyl, etyl, propyl, cyklopropylmetyl eller cyklobutylmetyl og R^{10} er metyl, etyl, propyl, cyklopropylmetyl, oksetanyl, oksetanmetyl, N-metylazetiny, N,N-dimetyletyl eller metoksyetyl og $NR^{11}R^{12}$ er azetidiny, 3-hydroksy azetidiny, 3-metoksy azetidiny, pyrrolidiny, (S)-3-hydroksy pyrrolidiny, (3R,4S)-3,4-dihydroksypyrrolidiny, (3S,4R)-3-hydroksy-4-metoksy-pyrrolidiny, piperidiny, 10 morfoliny, N-metylpiperaziny, azamorfoliny, N-metylazapiperaziny, N-acetyl piperaziny eller tiomorfoliny.

10. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 5 eller 6, hvor R^5 er hydrogen, metyl, isopropyl, t-butyl, cyklopropyl, 2-tiofenyl, 2-furanyl, 3-furanyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl eller fenyl. 15

11. Forbindelse valgt fra:

N-(2-(dimetylamino)-5-(4-(4-((dimetylamino)metyl)-3-metyl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-metoksyfenyl)akrylamid,
 N-(5-(4-(4-((dimetylamino)metyl)-3-fenyl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid, 20
 N-(5-(4-(3-cyklopropyl-4-((dimetylamino)metyl)-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid,
 N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ylmetyl)-3-fenyl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid,
 25 N-(5-(4-(4-((etyl(metyl)amino)metyl)-3-fenyl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid,
 N-(5-(4-(3-cyklopropyl-4-((dimetylamino)metyl)-1H-pyrazol-1-yl)-5-metylpyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid,
 N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ylmetyl)-3-cyklopropyl-1H-pyrazol-1-yl)-5-metylpyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid, 30
 N-(5-(4-(4-((dimetylamino)metyl)-3-isopropyl-1H-pyrazol-1-yl)-5-metylpyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-morfolino-fenyl)akrylamid,
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelse ifølge krav 11, hvor nevnte forbindelse er N-(5-(4-(4-
((dimetylamino)metyl)-3-fenyl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-metoksy-2-
morfolinofenyl)akrylamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
13. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte
- 5 farmasøytiske sammensetning omfatter en forbindelse ifølge krav 11 eller krav 12.