



NORWAY

**(12) Translation of
European patent specification**

(11) NO/EP 3697789 B1

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.02.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.29
(86)	European Application Nr.	18797408.4
(86)	European Filing Date	2018.10.17
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.26
(30)	Priority	2017.10.18, US, 201762574057 P 2017.12.21, US, 201762608897 P 2018.09.05, US, 201862727316 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
	Designated Validation States:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	DOUTY, Brent, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA BUESKING, Andrew W., Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA BURNS, David M., Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA COMBS, Andrew P., Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA FALAHATPISHEH, Nikoo, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA JALLURI, Ravi Kumar, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA LEVY, Daniel, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA POLAM, Padmaja, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA SHAO, Lixin, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803, USA SHEPARD, Stacey, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803, USA SHVARTSBART, Artem, Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803, USA SPARKS, Richard B., Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803, USA YUE, Eddy W., Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803, USA

(74) Agent or Attorney

OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **CONDENSED IMIDAZOLE DERIVATIVES SUBSTITUTED BY TERTIARY HYDROXY GROUPS AS PI3K-GAMMA INHIBITORS**

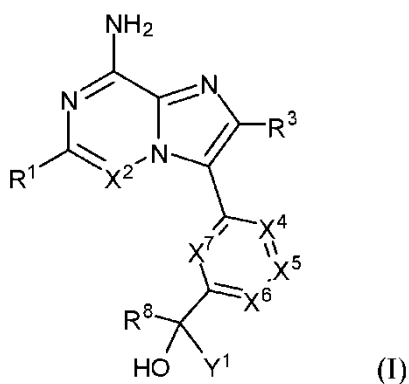
(56) References

Cited: WO-A1-2013/104610
 WO-A1-2016/064957
 US-A1- 2005 009 832
 WO-A1-2017/223414
 WO-A1-2016/166239

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; hvor:

5 X² er N eller CR²;

X⁴ er N eller CR⁴;

X⁵ er N eller CR⁵;

X⁶ er N eller CR⁶;

X⁷ er N eller CR⁷;

10 forutsatt at X⁴, X⁵ og X⁶ ikke alle er N;

Y¹ er et C₁₋₆-halogenalkyl, hvor hvert halogen er valgt fra F eller Cl, hvor halogenalkylet valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 uavhengig valgte Y²-substituenten;

R¹ er valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 15 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, CN, NO₂, OR^a, SR^a, NHOR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NR^aR^a, NR^aNR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, C(=NRⁱ)R^a, C(=NRⁱ)NR^aR^a, 20 NR^aC(=NRⁱ)NR^aR^a, NR^aC(=NOH)NR^aR^a, NR^aC(=NCN)NR^aR^a, NR^aS(O)R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)(=NRⁱ)R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a, OS(O)(=NRⁱ)R^a,

SF₅, P(O)R^aR^a, P(O)(OR^a)(OR^a), B(OR^a)₂ og S(O)₂NR^aR^a, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R¹ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 eller 8 uavhengig valgte R^b-substituenten;

R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ og R⁷ hver er uavhengig valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, OH, NO₂, amino, C₁₋₆-alkylamino, di(C₁₋₆-alkyl)amino, tio, C₁₋₆-alkyltio, C₁₋₆-alkylsulfinyl, C₁₋₆-alkylsulfonyl, karbamyl, C₁₋₆-alkylkarbamyl, di(C₁₋₆-alkyl)karbamyl, karboksy, C₁₋₆-alkylkarbonyl, C₁₋₆-alkoksykarbonyl, C₁₋₆-alkylkarbonylamino, C₁₋₆-alkylsulfonylamino, aminosulfonyl, C₁₋₆-alkylaminosulfonyl, di(C₁₋₆-alkyl)-aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C₁₋₆-alkylaminosulfonylamino, di(C₁₋₆-alkyl)-aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C₁₋₆-alkylaminokarbonylamino og di(C₁₋₆-alkyl)aminokarbonylamino, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ og R⁷ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h-substituenten;

R⁸ er valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, NO₂, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, C(=NRⁱ)R^a, C(=NRⁱ)NR^aR^a, SF₅, -P(O)R^aR^a, -P(O)(OR^a)(OR^a), B(OR^a)₂ og S(O)₂NR^aR^a, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R⁸ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R⁹-substituenten;

eller hvilke som helst to R^4 -, R^5 -, R^6 - og R^7 -substituent, sammen med ringatomene som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet aryl-, cykloalkyl-, heteroaryl- eller heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^b -substituent;

- 5 eller Y^1 og R^8 , sammen med karbonatomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet cykloalkyl- eller heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^9 -substituent;

hver R^1 er uavhengig valgt fra H, CN, OH, C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -alkoksy;

- 10 hver Y^2 er uavhengig valgt fra OH, NO_2 , CN, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, cyano- C_{1-6} -alkyl, HO- C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy- C_{1-6} -alkyl, C_{3-10} -cykloalkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -halogenalkoksy, amino, C_{1-6} -alkylamino, di(C_{1-6} -alkyl)amino, tio, C_{1-6} -alkyltio, C_{1-6} -alkylsulfinyl, C_{1-6} -alkylsulfonyl, karbamyl, C_{1-6} -alkylkarbamyl, di(C_{1-6} -alkyl)karbamyl, karboksy, C_{1-6} -alkylkarbonyl, C_{1-6} -alkoksykarbonyl, C_{1-6} -alkylkarbonylamino, C_{1-6} -alkylsulfonylamino, aminosulfonyl, 15 C_{1-6} -alkylaminosulfonyl, di(C_{1-6} -alkyl)aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C_{1-6} -alkylaminosulfonylamino, di(C_{1-6} -alkyl)aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C_{1-6} -alkylaminokarbonylamino og di(C_{1-6} -alkyl)aminokarbonylamino;

- hver R^a er uavhengig valgt fra H, D, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 20 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 25 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^a hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^b -substituent;

- hver R^b er uavhengig valgt fra D, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 30 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, CN, NO_2 , OR^c , SR^c , $NHOR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^i)R^c$, $C(=NR^i)NR^cR^c$,

$\text{NR}^c\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{C}(=\text{NOH})\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{C}(=\text{NCN})\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{S}(\text{O})\text{R}^c$, $\text{NR}^c\text{S}(\text{O})_2\text{R}^c$,
 $\text{NR}^c\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^c$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^c\text{R}^c$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^c$, SF_5 , $-\text{P}(\text{O})\text{R}^c\text{R}^c$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^c)(\text{OR}^c)$,
 $\text{B}(\text{OR}^c)_2$ og $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^c\text{R}^c$, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -
 5 halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til
 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -
 alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-
 C_{1-6} -alkyl- av R^b hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig
 valgte R^d -substituent;

10 hver R^9 er uavhengig valgt fra D, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -
 halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til
 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -
 alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -
 alkyl-, CN , NO_2 , OR^k , SR^k , NHOR^k , $\text{C}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{OC}(\text{O})$ -
 NR^kR^k , NR^kR^k , $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{C}(=\text{NR}^i)\text{R}^k$, $\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^k\text{R}^k$,
 15 $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NOH})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NCN})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$,
 $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, SF_5 ,
 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^k\text{R}^k$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^k)(\text{OR}^k)$, $\text{B}(\text{OR}^k)_2$ og $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl,
 C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet
 heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -
 20 cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet
 heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^9 hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3
 eller 4 uavhengig valgte R^q -substituent;

25 hver R^c er uavhengig valgt fra H, D, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -
 halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til
 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -
 alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-
 C_{1-6} -alkyl-, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-
 leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet
 heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til
 30 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^c
 hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^d -
 substituent;

eller to R^c -substituent, sammen med nitrogenatomet som de er bundet til, danner
 en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heteroaryl- eller heterocykloalkylgruppe valgfritt
 35 substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^d -substituent;

hver R^d er uavhengig valgt fra D, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, CN, NO_2 , OR^e , SR^e , $NHOR^e$, $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $C(=NR^i)R^e$, $C(=NR^i)-NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^i)NR^eR^e$, $NR^eC(=NOH)NR^eR^e$, $NR^eC(=NCN)NR^eR^e$, $NR^eS(O)R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$, $S(O)_2R^e$, SF_5 , $-P(O)R^eR^e$, $-P(O)(OR^e)(OR^e)$, $B(OR^e)_2$ og $S(O)_2NR^eR^e$, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^d hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^f -substituent;

hver R^e er uavhengig valgt fra H, D, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, fenyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-7} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, fenyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-7} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^e hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^f -substituent;

hver R^f er uavhengig valgt fra D, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, fenyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-7} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl-, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, CN, NO_2 , OR^g , SR^g , $NHOR^g$, $C(O)R^g$, $C(O)NR^gR^g$, $C(O)OR^g$, $OC(O)R^g$, $OC(O)NR^gR^g$, NR^gR^g , $NR^gC(O)R^g$, $NR^gC(O)OR^g$, $NR^gC(O)NR^gR^g$, $C(=NR^i)R^g$, $C(=NR^i)NR^gR^g$, $NR^gC(=NR^i)NR^gR^g$, $NR^gC(=NOH)NR^gR^g$, $NR^gC(=NCN)NR^gR^g$, $NR^gS(O)R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, $S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, SF_5 , $-P(O)R^gR^g$, $-P(O)(OR^g)(OR^g)$, $B(OR^g)_2$ og $S(O)_2NR^gR^g$, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, fenyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-7} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^f hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h -substituent;

hver R^g er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R^g hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h-substituenten;

10 hver R^h er uavhengig valgt fra OH, NO₂, CN, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, cyano-C₁₋₆-alkyl, HO-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy-C₁₋₆-alkyl, C₃₋₇-cykloalkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-halogenalkoksy, amino, C₁₋₆-alkylamino, di(C₁₋₆-alkyl)amino, tio, C₁₋₆-alkyltio, C₁₋₆-alkylsulfinyl, C₁₋₆-alkylsulfonyl, karbamyl, C₁₋₆-alkylkarbamyl, di(C₁₋₆-alkyl)karbamyl, karboksy, C₁₋₆-alkylkarbonyl, C₁₋₆-alkoksykarbonyl, C₁₋₆-alkylkarbonylamino, C₁₋₆-alkylsulfonylamino, aminosulfonyl, C₁₋₆-alkylaminosulfonyl, di(C₁₋₆-alkyl)aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C₁₋₆-alkylaminosulfonylamino, di(C₁₋₆-alkyl)aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C₁₋₆-alkylaminokarbonylamino og di(C₁₋₆-alkyl)aminokarbonylamino;

hver R^k er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R^k hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^q-substituenten;

hver R^q er uavhengig valgt fra D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, CN, NO₂, OR^m, SR^m, NHOR^m, C(O)R^m, C(O)NR^mR^m, C(O)OR^m, OC(O)R^m, OC(O)NR^mR^m, NHR^m, NR^mR^m, NR^mC(O)R^m, NR^mC(O)OR^m, NR^mC(O)NR^mR^m, C(=NRⁱ)-R^m, C(=NRⁱ)NR^mR^m, NR^mC(=NRⁱ)NR^mR^m, NR^mC(=NOH)NR^mR^m, NR^mC(=NCN)NR^mR^m,

NR^mS(O)R^m, NR^mS(O)₂R^m, NR^mS(O)₂NR^mR^m, S(O)R^m, S(O)NR^mR^m, S(O)₂R^m, SF₅, -
 P(O)R^mR^m, -P(O)(OR^m)(OR^m), B(OR^m)₂ og S(O)₂NR^mR^m, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-
 alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til
 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-
 5 alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-
 leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R^q hver valgfritt kan være substituert med 1,
 2, 3 eller 4 uavhengig valgte Rⁿ-substituenten;

hver R^m er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-
 halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet
 10 heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet
 heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, hvilket C₁₋₆-
 alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-
 leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-
 C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-
 15 C₁₋₆-alkyl- av R^m hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig
 valgte Rⁿ-substituenten;

hver Rⁿ er uavhengig valgt fra D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-
 halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet
 heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet
 20 heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, CN, NO₂, OR^o,
 SR^o, NHOR^o, C(O)R^o, C(O)NR^oR^o, C(O)OR^o, OC(O)R^o, OC(O)NR^oR^o, NR^oR^o, NR^oC(O)-
 R^o, NR^oC(O)OR^o, NR^oC(O)NR^oR^o, C(=NRⁱ)R^o, C(=NRⁱ)NR^oR^o, NR^oC(=NRⁱ)NR^oR^o,
 NR^oC(=NOH)NR^oR^o, NR^oC(=NCN)NR^oR^o, NR^oS(O)R^o, NR^oS(O)₂R^o, NR^oS(O)₂NR^oR^o,
 S(O)R^o, S(O)NR^oR^o, S(O)₂R^o og S(O)₂NR^oR^o, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-
 25 alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-
 leddet heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet
 heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av Rⁿ hver
 valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h-
 substituenten; og

30 hver R^o er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-
 halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet
 heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet
 heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, hvilket C₁₋₆-
 alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-
 35 leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-

C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R⁰ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h-substituenten.

2. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor
5 X² er N eller CH.
3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor X⁴ er CR⁴.
- 10 4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁴ er valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl og C₁₋₆-halogenalkoksy.
- 15 5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor X⁵ er CH.
6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor X⁶ er CR⁶.
- 20 7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁶ er valgt fra H, D og halogen.
8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor X⁷ er CH.
- 25 9. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ og R⁷ hver er uavhengig valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, CN, OR^a og SR^a, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl og C₁₋₆-halogenalkoksy av R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ og R⁷ hver valgfritt kan være
30 substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h-substituenten.
10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R¹ er valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, OR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, NR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a,
- 35

$\text{NR}^a\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$ og $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^a\text{R}^a$, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^b -substituenten.

5

11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor Y^1 er valgt fra CF_3 , CCl_3 , CF_2H , CCl_2H , CF_2Y^2 , CCl_2Y^2 , CFH_2 , CClH_2 , CFHY^2 , CClHY^2 , $\text{CF}(\text{Y}^2)_2$ og $\text{CCl}(\text{Y}^2)_2$.

10 12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^8 er valgt fra H, D, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, C_{1-6} -halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^9 -substituenten.

13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^8 er valgt fra H, C_{1-6} -alkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl og $\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$, hvilket C_{1-6} -alkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^9 -substituenten.

25

14. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^3 er H.

15. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^3 , R^5 og R^7 hver er H.

30

16. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor hver R^a er uavhengig valgt fra H, D, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, fenyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-7} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, fenyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-7} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 6-leddet

35

heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R^a hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^b-substituenten.

17. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16 eller et
 5 farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor hver R^b er uavhengig valgt fra halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, OR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c og S(O)₂NR^cR^c, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-
 10 alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 uavhengig valgte R^d-substituenten.

18. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

15 X² er N eller CR²;

X⁴ er N eller CR⁴;

X⁵ er N eller CR⁵;

X⁶ er N eller CR⁶;

X⁷ er N eller CR⁷;

20 forutsatt at X⁴, X⁵ og X⁶ ikke alle er N;

Y¹ er et C₁₋₆-halogenalkyl, hvor hvert halogen er valgt fra F eller Cl;

R¹ er uavhengig valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-
 25 alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, CN, NO₂, OR^a, SR^a, NHOR^a, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, OC(O)R^a, OC(O)NR^aR^a, NR^aR^a, NR^aNR^aR^a, NR^aC(O)R^a, NR^aC(O)OR^a, NR^aC(O)NR^aR^a, C(=NRⁱ)R^a, C(=NRⁱ)NR^aR^a, NR^aC(=NRⁱ)NR^aR^a, NR^aC(=NOH)NR^aR^a, NR^aC(=NCN)NR^aR^a, NR^aS(O)-R^a, NR^aS(O)₂R^a, NR^aS(O)(=NRⁱ)R^a, NR^aS(O)₂NR^aR^a, S(O)R^a, S(O)NR^aR^a, S(O)₂R^a og
 30 S(O)₂NR^aR^a, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-

leddetaryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₄-alkyl- av R¹ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^b-substituenten;

R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ og R⁷ hver er uavhengig valgt fra H, D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl, OH, NO₂, amino, C₁₋₆-alkylamino, di(C₁₋₆-alkyl)amino, tio, C₁₋₆-alkyltio, C₁₋₆-alkylsulfinyl, C₁₋₆-alkylsulfonyl, karbamyl, C₁₋₆-alkylkarbamyl, di(C₁₋₆-alkyl)karbamyl, karboksy, C₁₋₆-alkylkarbonyl, C₁₋₆-alkoksykarbonyl, C₁₋₆-alkylkarbonylamino, C₁₋₆-alkylsulfonylamino, aminosulfonyl, C₁₋₆-alkylaminosulfonyl, di(C₁₋₆-alkyl)aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C₁₋₆-alkylaminosulfonylamino, di(C₁₋₆-alkyl)aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C₁₋₆-alkylaminokarbonylamino og di(C₁₋₆-alkyl)-aminokarbonylamino, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₄-alkyl- av R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ og R⁷ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^h-substituenten;

R⁸ er valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, NO₂, C(O)R^a, C(O)NR^aR^a, C(O)OR^a, C(=NRⁱ)R^a, C(=NRⁱ)NR^aR^a og S(O)₂NR^aR^a, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₄-alkyl- av R⁸ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R⁹-substituenten;

eller Y^1 og R^8 , sammen med karbonatomet som de er bundet til, danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet cykloalkyl- eller heterocykloalkylgruppe valgfritt substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^9 -substituenten;

hver R^i er uavhengig valgt fra H, CN, OH, C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -alkoksy;

- 5 hver R^a er uavhengig valgt fra H, D, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-4} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl- av R^a hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^b -substituenten;
- 15 hver R^b er uavhengig valgt fra D, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, CN, NO_2 , OR^c , SR^c , $NHOR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)-NR^cR^c$, NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^i)R^c$, $C(=NR^i)NR^cR^c$, $NR^cC(=NR^i)NR^cR^c$, $NR^cC(=NOH)NR^cR^c$, $NR^cC(=NCN)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$, $NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$ og $S(O)_2NR^cR^c$, hvilket C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-4} -alkyl- av R^b hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^d -substituenten;
- 20
25

- hver R^9 er uavhengig valgt fra D, halogen, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C_{3-10} -cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl- C_{1-6} -alkyl-, C_{3-10} -cykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl- C_{1-6} -alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl- C_{1-6} -alkyl-, CN, NO_2 , OR^k , SR^k , $NHOR^k$, $C(O)R^k$, $C(O)NR^kR^k$, $C(O)OR^k$, $OC(O)R^k$, $OC(O)-NR^kR^k$, NR^kR^k , $NR^kC(O)R^k$, $NR^kC(O)OR^k$, $NR^kC(O)NR^kR^k$, $C(=NR^i)R^k$, $C(=NR^i)NR^kR^k$, $NR^kC(=NR^i)NR^kR^k$, $NR^kC(=NOH)NR^kR^k$, $NR^kC(=NCN)NR^kR^k$, $NR^kS(O)R^k$, $NR^kS(O)_2R^k$,
- 30

NR^kS(O)₂NR^kR^k, S(O)R^k, S(O)NR^kR^k, S(O)₂R^k og S(O)₂NR^kR^k, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₄-alkyl- av R⁹ hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^q-substituenten;

hver R^c er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₄-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl- av R^c hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^d-substituenten;

hver R^d er uavhengig valgt fra D, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl-, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, CN, NO₂, OR^e, SR^e, NHOR^e, C(O)R^e, C(O)NR^eR^e, C(O)OR^e, OC(O)R^e, OC(O)-NR^eR^e, NR^eR^e, NR^eC(O)R^e, NR^eC(O)OR^e, NR^eC(O)NR^eR^e, C(=NRⁱ)R^e, C(=NRⁱ)NR^eR^e, NR^eC(=NRⁱ)NR^eR^e, NR^eC(=NOH)NR^eR^e, NR^eC(=NCN)NR^eR^e, NR^eS(O)R^e, NR^eS(O)₂R^e, NR^eS(O)₂NR^eR^e, S(O)R^e, S(O)NR^eR^e, S(O)₂R^e og S(O)₂NR^eR^e, hvilket C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₄-alkyl- av R^d hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^f-substituenten;

hver R^e er uavhengig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, fenyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₇-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-;

- hver R^h er uafhængig valgt fra OH, NO₂, CN, halogen, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, cyano-C₁₋₆-alkyl, HO-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy-C₁₋₆-alkyl, C₃₋₇-cykloalkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-halogenalkoksy, amino, C₁₋₆-alkylamino, di(C₁₋₆-alkyl)amino, tio, C₁₋₆-alkyltio, C₁₋₆-alkylsulfinyl, C₁₋₆-alkylsulfonyl, karbamyl, C₁₋₆-alkylkarbamyl, di(C₁₋₆-alkyl)karbamyl, karboksy, C₁₋₆-alkylkarbonyl, C₁₋₆-alkoksykarbonyl, C₁₋₆-alkylkarbonylamino, C₁₋₆-alkylsulfonylamino, aminosulfonyl, C₁₋₆-alkylaminosulfonyl, di(C₁₋₆-alkyl)aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C₁₋₆-alkylaminosulfonylamino, di(C₁₋₆-alkyl)aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C₁₋₆-alkylaminokarbonylamino og di(C₁₋₆-alkyl)aminokarbonylamino; og
- 10 hver R^k er uafhængig valgt fra H, D, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, 6- til 10-leddet aryl, C₃₋₁₀-cykloalkyl, 5- til 10-leddet heteroaryl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, 6- til 10-leddet aryl-C₁₋₆-alkyl-, C₃₋₁₀-cykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-, 5- til 10-leddet heteroaryl-C₁₋₆-alkyl- og 4- til 10-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₆-alkyl-.
- 15 19. Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra:
- 2-(3-(4-Amino-2-(trifluormetyl)imidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-4-metylphenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(4-Amino-2-metylimidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-4-metylphenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 20 2-(3-(4-Aminoimidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-4-metylphenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylphenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 25 2-(3-(8-Amino-6-metylimidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylphenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- Metyl-8-amino-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksylat;
- 8-Amino-N-metyl-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

- 8-Amino-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-N-((3-metylisoksazol-5-yl)metyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;
- 2-(3-(8-Amino-6-(2-(hydroksymetyl)pyridin-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 5 2-(3-(8-Amino-6-(2-cyklopropyltiazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(5-metoksytiazol-2-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 10 1-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-2,2,2-trifluor-1-(1-metyl-1H-tetrazol-5-yl)etan-1-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluor-4-(metylamino)butan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluor-4-((tetrahydro-2H-pyran-4-yl)amino)butan-2-ol;
- 15 3-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-4,4,4-trifluorbutan-1,3-diol;
- 1-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1-cyklopropyl-2,2,2-trifluoretan-1-ol;
- 20 1-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-2,2,2-trifluoretan-1-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1-fluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(1-(metyl-d₃)-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 25 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;

- 2-(3-(8-Amino-6-(2-metyloksazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 5 3-(8-Amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hidroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-4-fluorbenzamid;
- 2-(3-(8-Amino-6-(pyrimidin-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 10 2-(3-(8-Amino-6-(2-metoksypyridin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(2-metyltiazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(3-fluor-2-metylpyridin-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 15 2-(3-(8-Amino-6-(1,5-dimetyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 20 2-(3-(8-Amino-6-(1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(3,5-dimetyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 25 2-(3-(8-Amino-6-(1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;

- 2-(3-(8-Amino-6-(1,4-dimetyl-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 5 2-(3-(8-Amino-6-(2-(hydroksymetyl)pyridin-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(6-(hydroksymetyl)pyridin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(3-metyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 10 2-(3-(8-Amino-6-(3-metylisoksazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 15 2-(3-(8-Amino-6-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorbutan-2-ol;
- 2-(3-(4-Amino-2-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(4-Amino-2-(2-metyloksazol-5-yl)imidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 20 2-(5-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-2-fluor-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 2-(4-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-5-metylpyridin-2-yl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 25 2-(5-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-2-fluorfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;

2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)fenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;

2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-fluorfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;

- 5 2-(5-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-6-metylpyridin-3-yl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;

2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,4,4,4-pentafluorbutan-2-ol;

- 10 1-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-2-fluorcyklopentan-1-ol; og

8-amino-N-(2-hydroksy-2-metylpropyl)-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20. Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra:

- 15 1-(8-Amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)piperidin-4-karbonitril;

1-(8-Amino-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)piperidin-4-ol;

- 20 2-(3-(8-Amino-6-(1-(metyl-d3)-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluorpropan-1,2-diol;

2-(3-(8-Amino-6-(2-metyloksazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluorpropan-1,2-diol;

2-(3-(8-Amino-6-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluorpropan-1,2-diol;

2-(3-(8-Amino-6-(2-metyltiazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluorpropan-1,2-diol;

2-(3-(8-Amino-6-(oksazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluorpropan-1,2-diol;

- 5 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluorpropan-1,2-diol;

Etyl-2-(8-amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)cyklopropan-1-karboksylat;

- 10 2-(8-Amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-N-metylcyklopropan-1-karboksamid;

(2-(8-Amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)cyklopropyl)(4-metylpiperazin-1-yl)metanon;

2-(8-Amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-N-(1-hydroksy-2-metylpropan-2-yl)cyklopropan-1-karboksamid;

- 15 2-(3-(8-Amino-6-(2-(hydroksymetyl)cyklopropyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol; og

8-Amino-N-(2-hydroksy-2-metylpropyl)-3-(2-(metyl-d₃)-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 20 21. Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra:

2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropanamid;

- 25 8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksopropan-2-yl)-2-metylfenyl)-N-(3-cyklopropyltetrahydrofuran-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksopropan-2-yl)-2-metylfenyl)-N-(2,3-dimetyltetrahydrofuran-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

5 8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksopropan-2-yl)-2-metylfenyl)-N-(4-(trifluormetyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

3-(4-(8-Amino-3-(2-(metyl-d₃)-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-1H-pyrazol-1-yl)-3-cyklobutylpropannitril;

10 2-(3-(8-Amino-6-(5,6-dihydro-4H-pyrrolo[1,2-b]pyrazol-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-(metyl-d₃)fenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol; og

Metyl-3-(4-(8-amino-3-(2-(metyl-d₃)-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-1H-pyrazol-1-yl)-3-(cyanometyl)cyklobutan-1-karboksylat;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15 22. Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra:

2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3-difluor-2-hydroksypropanamid;

20 2-(3-(4-(8-amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-1H-pyrazol-1-yl)-1-(cyklobutankarbonyl)azetidin-3-yl)-acetonitril;

2-(3-(8-Amino-6-(5-(metylsulfonyl)pyridin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;

(4-(8-amino-3-(5-(1,1-difluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)fenyl)borsyre;

25 2-(3-(4-Amino-2-metylimidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-4-metylfenyl)-1,1,3,3-tetrafluorpropan-2-ol;

- ((1S)-(8-Amino-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamido)(cyklobutyl)metyl)borsyre;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksy-N-metylpropanamid;
- 5 2-(3-(8-amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropansyre;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksy-N-(3-metylazetidin-3-yl)propanamid;
- 10 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-N-(bicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropanamid;
- 2-(3-(8-Amino-6-(6-(1-hydroksyetyl)pyridin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(cyklopropylethynyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 15 2-(8-amino-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-N,N-dimetylacetamid;
- 2-(8-amino-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-6-yl)-1-morfolinoetanon;
- 20 2-(3-(8-amino-6-(3-(hydroksymetyl)cyklobutyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- N-(2-(3-(8-amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropyl)acetamid;
- N-(2-(3-(8-amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropyl)benzamid;
- 25 N-(2-(3-(8-amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropyl)-2-fluoracetamid;

- 3-(5-(3-acetamido-1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)-2-metylfenyl)-8-amino-N-etylimidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;
- 2-(4-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-1-(fenylsulfonyl)-1H-indol-6-yl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 5 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-(metyl-d₃)fenyl)-1,1,1-trifluorbutan-2,3-diol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-(metyl-d₃)fenyl)-1,1,1-trifluor-3-metylbutan-2,3-diol;
- 10 2-(3-(8-Amino-6-(2-hydroksypropan-2-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-(metyl-d₃)fenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(2-hydroksypropan-2-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropanamid;
- 3-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-4,4,4-trifluor-3-hydroksy-N,2,2-trimetylbutanamid;
- 15 2-(3-(8-Amino-6-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1,1,1,3,3,3-heksafluorpropan-2-ol;
- 2-(3-(8-Amino-6-(6-(1-hydroksyetyl)pyridin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-(metyl-d₃)fenyl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 20 2-(3-(8-Amino-6-(trifluormetyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylfenyl)-1-klor-1,1-difluorpropan-2-ol;
- 8-Amino-N-(1-azabicyklo[2.2.1]heptan-4-yl)-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;
- 8-Amino-N-(3-cyanobicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;
- 25 8-Amino-N-(1-(hydroksymetyl)-2-oksabicyklo[2.1.1]heksan-4-yl)-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

8-Amino-N-((1-cyanocyklobutyl)metyl)-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksypropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksoopropan-2-yl)-2-metylphenyl)-N-(2-hydroksy-2-metylpropyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

- 5 8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksoopropan-2-yl)-2-metylphenyl)-N-(4-hydroksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksoopropan-2-yl)-2-metylphenyl)-N-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

- 10 8-Amino-3-(5-(3-amino-1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-oksoopropan-2-yl)-2-metylphenyl)-N-(3-fluorbicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid; og

- 15 8-Amino-N-(3-cyano-1,1,1-trifluorpropan-2-yl)-3-(2-metyl-5-(1,1,1-trifluor-2-hydroksy-3-((metyl-d₃)amino)-3-oksoopropan-2-yl)fenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-6-karboksamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

23. Forbindelse ifølge krav 1, som er 2-(3-(8-amino-6-(trifluormetyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylphenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropanamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20

24. Forbindelse ifølge krav 1, som er 2-(3-(8-amino-6-(trifluormetyl)-imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)-4-metylphenyl)-3,3,3-trifluor-2-hydroksypropanamid.

25. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 24 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens eller bærer.

26. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 25 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom eller forstyrrelse forbundet med abnormal ekspresjon eller aktivitet av PI3Ky-kinase, hvilken sykdom eller forstyrrelse er valgt fra:

30

- (a) en autoimmun sykdom eller forstyrrelse, kreft, en kardiovaskulær sykdom eller en neurodegenerativ sykdom; eller
- (b) lungekreft, melanom, bukspyttkjertelkreft, brystkreft, prostatakreft, leverkreft, kolonkreft, livmorkreft, blærekreft, hudkreft, kreft i uterus, nyrekreft, magekreft, seminom, teratokarsinom, astrocytom, neuroblastom, gliom eller sarkom; eller
- (c) Askins svulst, sarcoma botryoides, kondrosarkom, Ewings sarkom, ondartet hemangioendoteliom, ondartet schwannom, osteosarkom, alveolær mykdepsarkom, angiosarkom, cystosarkom phyllodes, dermatofibrosarkom protuberans, desmoid svulst, desmoplastisk små rundcellesvulst, epitelioid sarkom, ekstraskjelett-kondrosarkom, ekstraskjelett-osteosarkom, fibrosarkom, gastrointestinal stromalsvulst (GIST), hemangiopericytom, hemangiosarkom, Kaposi sarkom, leiomyosarkom, liposarkom, lymfangiosarkom, lymfosarkom, ondartet perifer nerveskjedesvulst (MPNST), neurofibrosarkom, rhabdomyosarkom, synovialsarkom eller udifferensiert pleomorfisk sarkom; eller
- (d) akutt myeloid leukemi, akutt monocytisk leukemi, lite lymfocytisk lymfom, kronisk lymfocytisk leukemi (CLL), kronisk myelogen leukemi (CML), multippelt myelom, T-celle akutt lymfoblastisk leukemi (T-ALL), kutan T-cellelymfom, stor granulær lymfocytisk leukemi, moden (perifer) T-celleneoplasma (PTCL), anaplastisk storcellet lymfom (ALCL) eller lymfoblastisk lymfom; eller
- (e) T-celle-prolymfocytisk leukemi, T-celle-granulær lymfocytisk leukemi, aggressiv NK-celleleukemi, mycosis fungoides/Sezarysyndrom, anaplastisk storcellet lymfom (T-celletype), T-cellelymfom av enteropatitype, voksen T-celleleukemi/lymfom eller angioimmunoblastisk T-cellelymfom; eller
- (f) systemisk ALCL eller primær kutan ALCL; eller
- (g) Burkitt's lymfom, akutt myeloblastisk leukemi, kronisk myeloid leukemi, ikke-Hodgkins lymfom, Hodgkins lymfom, hårete celle-leukemi, Mantle-cellelymfom, liten lymfocytisk lymfom, follikulærlymfom, xenoderoma pigmentosum, keratocanthoma, lymfoplasmacytisk lymfom, ekstranodal marginalsonelymfom, Waldenstroms makroglobulinemi, prolymfocytisk leukemi, akutt lymfoblastisk leukemi, myelofibrosis, mukosa-assosiert lymfevev (MALT)-lymfom, mediastinal (tymisk) stor B-cellelymfom, lymfomtoid granulomatosis, milt-

marginalsonelymfom, primæreffusjonslymfom, intravaskulær stor B-cellelymfom, plasmacelleleukemi, ekstramedullær plasmacytoma, ulmende myelom (også kjent som asymptomatisk myelom), monoklonal gammopati av ubestemt signifikans (MGUS) eller diffus stor B-cellelymfom; eller

5 (h) relapsert NHL, refraktorisk NHL, tilbakevendende follikulært NHL, indolent NHL (iNHL) eller aggressivt NHL (aNHL); eller

(i) aktivert B-celle-lignende (ABC) diffus stor B-cellelymfom eller kimsenter-B-celle (GCB) diffus stor B-cellelymfom; eller

10 (j) endemisk Burkitts lymfom, sporadisk Burkitts lymfom eller Burkitts-lignende lymfom; eller

(k) reumatoid artritt, multippel sklerose, systemisk lupus erythematos, asthma, allergi, allergisk rhinitt, pankreatitt, psoriasis, anafylakse, glomerulonefritt, inflammatorisk tarmsykdom, trombose, meningitt, encefalitt, diabetisk retinopati, godartet prostatahypertrofi, myasthenia gravis, Sjögrens syndrom, osteoartritt, restenose eller aterosklerose; eller

15

(l) hjertehypertrofi, hjertemyocytt-dysfunksjon, akutt koronarsyndrom, kronisk obstruktiv pulmonær sykdom (COPD), kronisk bronkitt, hevet blodtrykk, iskjemi, iskjemi-reperfusjon, vasokonstriksjon, anemi, bakteriell infeksjon, viral infeksjon, transplantatutstøtning, nyresykdom, anafylaktisk sjokk fibrose, skjelettmuskelatrofi, skjelettmuskel hypertrofi, angiogenese, sepsis, graft-versus-host-sykdom, allogen eller xenogen transplantasjon, glomerulosklerose, progressiv renal fibrose, idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP), autoimmun hemolytisk anemi, vaskulitt, systemisk lupus erythematos, lupus nefritt, pemfigus eller membranøs nefropati; eller

20

25 (m) relapsert ITP eller refraktorisk ITP; eller

(n) Behçets sykdom, Cogans syndrom, gigantcellearteritt, polymyalgia reumatica (PMR), Takayasu arteritt, Buerger's sykdom (tromboangiitt obliterans), sentralnervesystemvaskulitt, Kawasaki sykdom, polyarteritis nodosa, Churg-Strauss-syndrom, blandet kryoglobulinemia vaskulitt (essensiell eller hepatitt C-virus (HCV)-indusert), Henoch-Schönlein purpura (HSP), hypersensitivitets

30

vaskulitt, mikroskopisk polyangiitt, Wegeners granulomatose eller anti-neutrofil cytoplasma antistoff-assosiert (ANCA) systemisk vaskulitt (AASV); eller

(o) Alzheimers sykdom, sentralnervesystemtrauma eller slag.