



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3786162 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07D 403/14 (2006.01)**  
**A61K 31/4155 (2006.01)**  
**A61P 29/00 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**  
**A61P 37/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2023.12.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.09
(86)	European Application Nr.	20201593.9
(86)	European Filing Date	2014.05.16
(87)	The European Application's Publication Date	2021.03.03
(30)	Priority	2013.05.17, US, 201361824683 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	EP3527263, 2014.05.16
(73)	Proprietor	Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	LI, Yun-Long, 1 Pin Oak Drive, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, USA ZHUO, Jincong, 17 Forwood Drive, Garnet Valley, Pennsylvania 19060, USA QIAN, Ding-Quan, 10 Donald Preston Drive, Newark, Delaware 19702, USA MEI, Song, 151 Monet Circle, Wilmington, Delaware 19808, USA CAO, Ganfeng, 10 Shadow Lane, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, USA PAN, Yongchun, 11 Emsley Drive, Wilmington, Delaware 19810, USA LI, Qun, 10 Crompton Court, Newark, Delaware 19702, USA JIA, Zhongjiang, 516 Silver Fox Road, Kennett Square, Pennsylvania 19348, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

---

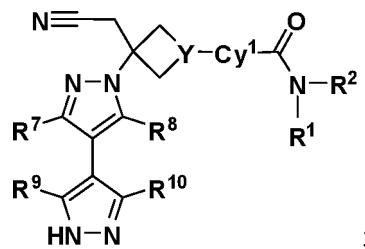
(54) Title                   **BIPYRAZOLE DERIVATIVES AS JAK INHIBITORS**

(56) References  
Cited:                   WO-A1-2012/177606

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

**Patentkrav**

1. Forbindelse med formel I, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av astma, systemisk lupus erythematoze, akneiformt utslett eller ulcerøs kolitt:



5

I

hvor:

Cy<sup>1</sup> er fenyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrazinyl eller pyridazinyl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 grupper uavhengig valgt fra R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> og R<sup>6</sup>;

Y er N eller CH;

- 10 R<sup>1</sup> er C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, fenyl, fenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl eller 5- til 6-leddet heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra fluor, klor, C<sub>1-3</sub>-alkyl, -OH, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, -C(=O)N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, -C(=O)NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -C(=O)O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -S(=O)<sub>2</sub>(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -S(=O)<sub>2</sub>(C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl), -C(=O)(C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl) og -C(=O)(C<sub>1-3</sub>-alkyl);
- 15

- R<sup>2</sup> er H eller C<sub>1-3</sub>-alkyl; hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra fluor, klor, -OH, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl) og -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>; eller
- 20

- R<sup>1</sup> og R<sup>2</sup>, sammen med nitrogenatomet som de er bundet til, danner en 4-, 5- eller 6-leddet heterocykloalkylring, som valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra F, Cl, -OH, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>CN og -CH<sub>2</sub>OH;
- 25

R<sup>3</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -O(C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl);

R<sup>4</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -OC(C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl);

R<sup>5</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -OC(C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl);

R<sup>6</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -OC(C<sub>1-3</sub>-fluoralkyl);

R<sup>7</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, -NR<sup>17a</sup>R<sup>17b</sup>, -NHC(=O)R<sup>17b</sup>, -C(=O)NR<sup>17a</sup>R<sup>17b</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>17b</sup> eller -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>17a</sup>R<sup>17b</sup>, hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, Cl, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub>, -NH(CH<sub>3</sub>), -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OH, -OCH<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -OCHF<sub>2</sub> og -OCH<sub>2</sub>F;

R<sup>8</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl eller C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl;

R<sup>9</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, cyklopropyl, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, klor, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub> og OH;

R<sup>10</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, cyklopropyl, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, klor, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub> og OH;

R<sup>17</sup> er C<sub>1-6</sub>-alkyl, fenyldi-til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R<sup>27</sup>-substituenter;

R<sup>17a</sup> er H eller C<sub>1-3</sub>-alkyl;

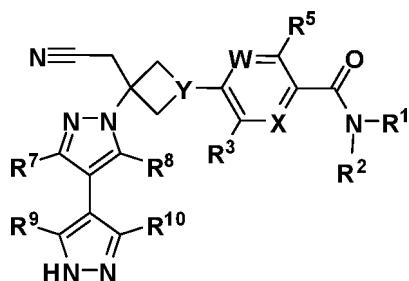
R<sup>17b</sup> er C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, klor, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub>, -NH(CH<sub>3</sub>), -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OH, -OCH<sub>3</sub> og -OCF<sub>3</sub>, -OCHF<sub>2</sub> og -OCH<sub>2</sub>F; og

hver R<sup>27</sup> er uavhengig valgt fra halogen, -OH, NO<sub>2</sub>, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>2-3</sub>-alkenyl, C<sub>2-3</sub>-alkynyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl, HO-C<sub>1-3</sub>-alkyl, CF<sub>3</sub>-C<sub>1-3</sub>-

hydroksyalkyl, C<sub>1-3</sub>-alkoksy-C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, C<sub>1-3</sub>-alkoksy, C<sub>1-3</sub>-halogenalkoksy, H<sub>2</sub>N-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)NH-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-, HS-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S(=O)-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S(=O)<sub>2</sub>-, karbamyl, C<sub>1-3</sub>-alkylkarbamyl, di(C<sub>1-3</sub>-alkyl)karbamyl, karboksy, C<sub>1-3</sub>-alkyl-C(=O)-, C<sub>1-4</sub>-alkoksy-C(=O)-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-C(=O) O-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-C(=O) NH-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S(=O)<sub>2</sub>NH-, H<sub>2</sub>N-SO<sub>2</sub>-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-NH-S(=O)<sub>2</sub>-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>-, H<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>NH-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-NHS(=O)<sub>2</sub>NH-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>NH-, H<sub>2</sub>N-C(=O)NH-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-NHC(=O)NH- og (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-C(=O)NH-.

5

2. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel I er en forbindelse med formel Ia:



10

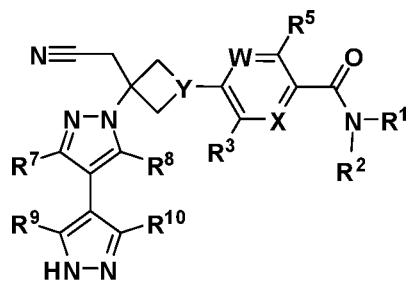
Ia

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

X er N eller CR<sup>4</sup>; og

W er N eller CR<sup>6</sup>.

3. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen med  
15 formel I er en forbindelse med formel Ia:



Ia

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; hvor:

X er N eller CR<sup>4</sup>;

W er N eller CR<sup>6</sup>;

Y er N eller CH;

- R<sup>1</sup> er C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl, C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, som hver 5 valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra fluor, klor, C<sub>1-3</sub>-alkyl, -OH, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, -C(=O)N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, -C(=O)NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -C(=O)O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -S(=O)<sub>2</sub>(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -S(=O)<sub>2</sub>(C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl), -C(=O)(C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl) og -C(=O)(C<sub>1-3</sub>-alkyl);
- 10 R<sup>2</sup> er H eller C<sub>1-3</sub>-alkyl; hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra fluor, klor, -OH, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl) og -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>; eller
- 15 R<sup>1</sup> og R<sup>2</sup>, sammen med nitrogenatomet som de er bundet til, danner en 4-, 5- eller 6-leddet heterocykloalkylring, som valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra fluor, -OH, -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl), -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub> og -CH<sub>2</sub>CN;
- R<sup>3</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, -OCF<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub> eller -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl);
- R<sup>4</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl eller -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl);
- R<sup>5</sup> er H, F, Cl, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl eller -O(C<sub>1-3</sub>-alkyl);
- 20 R<sup>6</sup> er H, F, Cl, -CN eller C<sub>1-3</sub>-alkyl;
- R<sup>7</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, -NR<sup>17a</sup>R<sup>17b</sup>, -NHC(=O)R<sup>17b</sup>, -C(=O)NR<sup>17a</sup>R<sup>17b</sup>, -NHS(=O)<sub>2</sub>R<sup>17b</sup> eller -S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>17a</sup>R<sup>17b</sup>, hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, Cl, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub> og OH;
- 25 R<sup>8</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl eller C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl;

R<sup>9</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, cyklopropyl, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, klor, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub> og OH;

- R<sup>10</sup> er H, F, Cl, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, cyklopropyl, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-3</sub>-alkyl) eller -N(C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>, hvor nevnte C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, klor, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub> og OH;

R<sup>17</sup> er C<sub>1-6</sub>-alkyl, fenyler eller 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra R<sup>27</sup>;

R<sup>17a</sup> er H eller C<sub>1-3</sub>-alkyl;

- R<sup>17b</sup> er C<sub>1-3</sub>-alkyl valgfritt substituert med 1, 2 eller 3 substituenter valgt fra F, klor, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -NH<sub>2</sub> og OH og  
each R<sup>27</sup> er uavhengig valgt fra halogen, -OH, NO<sub>2</sub>, -CN, C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>2-3</sub>-alkenyl, C<sub>2-3</sub>-alkynyl, C<sub>1-3</sub>-halogenalkyl, cyano-C<sub>1-3</sub>-alkyl, HO-C<sub>1-3</sub>-alkyl, CF<sub>3</sub>-C<sub>1-3</sub>-hydroksyalkyl, C<sub>1-3</sub>-alkoksy-C<sub>1-3</sub>-alkyl, C<sub>3-7</sub>-cykloalkyl, C<sub>1-3</sub>-alkoksy, C<sub>1-3</sub>-halogenalkoksy, H<sub>2</sub>N-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)NH-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-, HS-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S(=O)-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S(=O)<sub>2</sub>-, karbamyl, C<sub>1-3</sub>-alkylkarbamyl, di(C<sub>1-3</sub>-alkyl)karbamyl, karboksy, C<sub>1-3</sub>-alkyl-C(=O)-, C<sub>1-4</sub>-alkoksy-C(=O)-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-C(=O) O-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-C(=O) NH-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-S(=O)<sub>2</sub>NH-, H<sub>2</sub>N-SO<sub>2</sub>-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-NH-S(=O)<sub>2</sub>-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>-, H<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>NH-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-NHS(=O)<sub>2</sub>NH-, (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>NH-, H<sub>2</sub>N-C(=O)NH-, C<sub>1-3</sub>-alkyl-NHC(=O)NH- og (C<sub>1-3</sub>-alkyl)<sub>2</sub>N-C(=O)NH-.

4. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 3, hvor:

- R<sup>1</sup> er C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl eller C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl og C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra fluor, -CF<sub>3</sub> og methyl;

R<sup>2</sup> er H eller methyl;

R<sup>3</sup> er H, F eller Cl;

R<sup>4</sup> er H eller F;

R<sup>5</sup> er H eller F;

R<sup>6</sup> er H eller F;

R<sup>7</sup> er H, methyl, etyl eller HO-CH<sub>2</sub>-;

R<sup>8</sup> er H eller methyl;

5 R<sup>9</sup> er H, methyl eller etyl; og

R<sup>10</sup> er H, methyl, etyl eller HO-CH<sub>2</sub>-.

5. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4, hvor:

a) Y er N; eller

10 b) Y er CH.

6. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvor:

a) X er N; eller

b) X er CR<sup>4</sup>; eller

15 c) X er CR<sup>4</sup> og R<sup>4</sup> er H eller F.

7. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvor:

a) W er N; eller

b) W er CR<sup>6</sup>; eller

20 c) W er CR<sup>6</sup> og R<sup>6</sup> er H, F eller Cl; eller

d) W er CR<sup>6</sup> og R<sup>6</sup> er H eller F; eller

e) W er CR<sup>6</sup> og R<sup>6</sup> er H.

8. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7, hvor R<sup>3</sup> er H eller F.

9. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvor R<sup>5</sup> er H eller F.

10. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor:

a) R<sup>2</sup> er H eller methyl; eller

b) R<sup>2</sup> er H.

10 11. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor:

a) R<sup>1</sup> er C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>1-6</sub>-halogenalkyl, C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl eller C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl, hvor nevnte C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl og C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenter uavhengig valgt fra

15 fluor, -CF<sub>3</sub> og methyl; eller

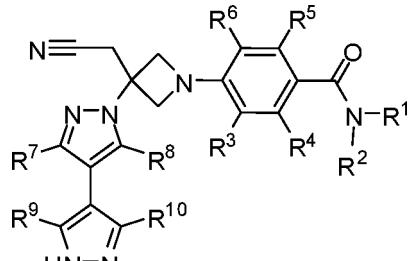
b) R<sup>1</sup> er isopropyl, etyl, 1-metylpropyl, 2,2,2-trifluor-1-metyletyl, 1-cyklopropyletyl, cyklopropyl, 1-trifluormetylcyklopropyl, 1-cyklopropyl-2,2,2-trifluoretyl, 2,2,2-trifluoretyl eller 2,2-difluoretyl; eller

c) R<sup>1</sup> er isopropyl, etyl, 1-metylpropyl eller 2,2,2-trifluor-1-metyletyl.

20 12. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor R<sup>7</sup> er H, methyl, etyl eller HO-CH<sub>2</sub>-.

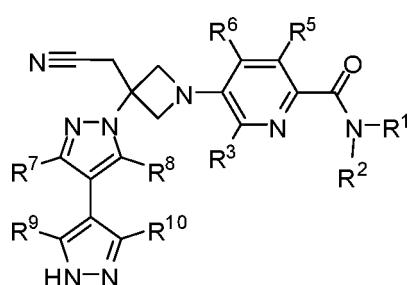
13. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 og 6 til 12, hvor forbindelsen med formel I er:

a) en forbindelse med formel II:



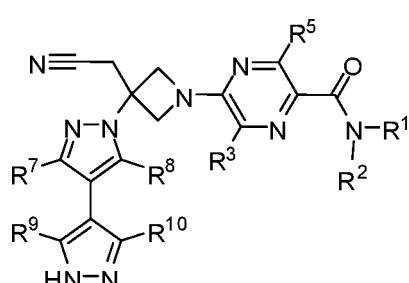
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

b) en forbindelse med formel III:



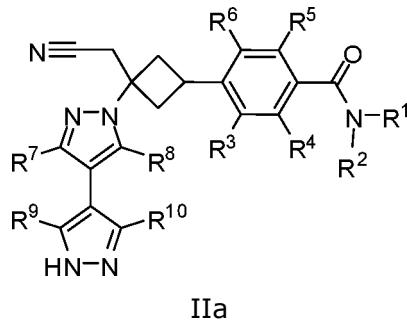
5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

c) en forbindelse med formel IV:



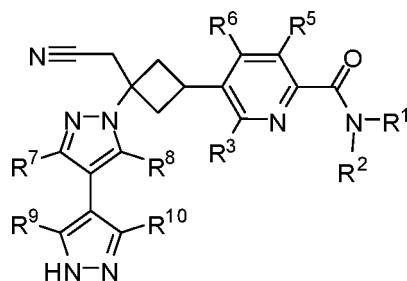
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

d) en forbindelse med formel IIa:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

e) en forbindelse med formel IIIa:

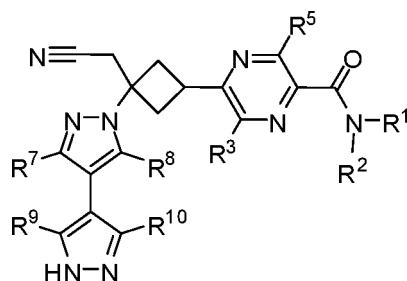


5

IIIa

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

f) en forbindelse med formel IVa:



IVa

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10 14. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er valgt fra:

5-[3-(cyanometyl)-3-(3'-metyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]pyrazin-2-karboksamid;

- 5-[3-(cyanometyl)-3-(3'-methyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-isopropylpyrazin-2-karboksamid;
- 4-[3-(cyanometyl)-3-(3'-methyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-isopropylbenzamid;
- 5 4-[3-(cyanometyl)-3-(3'-methyl-1H,1H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid;
- 4-[3-(1H,1'H-4,4'-Bipyrazol-1-yl)-3-(cyanometyl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid;
- 5-3-(cyanometyl)-3-(3,3'-dimethyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-isopropylpyrazin-2-karboksamid;
- 10 4-[3-(cyanometyl)-3-(3,5'-dimethyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid;
- 5-3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimethyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-isopropylpyrazin-2-karboksamid;
- 15 5-[3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimethyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]pyrazin-2-karboksamid;
- 5-[3-(cyanometyl)-3-(3-methyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-isopropylpyrazin-2-karboksamid;
- 20 5-[3-(cyanometyl)-3-(3'-ethyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]pyrazin-2-karboksamid;
- 4-{3-(cyanometyl)-3-[3'-(hydroksymetyl)-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl]azetidin-1-yl}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid;
- 4-{3-(cyanometyl)-3-[3-(hydroksymetyl)-3'-methyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl]azetidin-1-yl}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid;
- 25 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 4-[3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimetyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 5 16. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av astma.
17. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av astma, og hvor forbindelsen er 4-[3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimetyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)-  
10 azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
18. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av systemisk lupus erytematose.
- 15 19. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av systemisk lupus erytematose, og hvor forbindelsen er 4-[3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimetyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]-benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 20 20. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av akneiformt utslett.
21. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av akneiformt utslett, og hvor forbindelsen er 4-[3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimetyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-  
25 yl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
22. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av ulcerøs kolitt.
23. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen eller  
30 saltet er for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av ulcerøs kolitt, og

hvor forbindelsen er 4-[3-(cyanometyl)-3-(3',5'-dimetyl-1H,1'H-4,4'-bipyrazol-1-yl)azetidin-1-yl]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metyletyl]benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.