



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4212529 B1

NORWAY

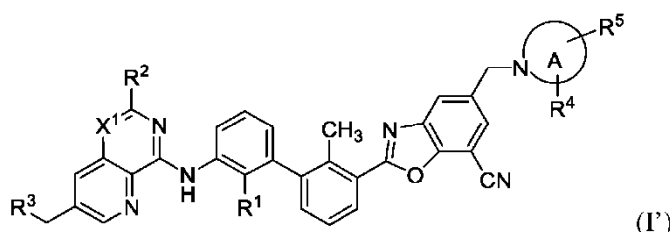
(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.05.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.01.29
(86)	European Application Nr.	22211893.7
(86)	European Filing Date	2019.03.29
(87)	The European Application's Publication Date	2023.07.19
(30)	Priority	2018.03.30, US, 201862650821 P 2018.06.21, US, 201862687964 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
(62)	Divided application	EP3774791, 2019.03.29
(73)	Proprietor	Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	WU, Liangxing, Wilmington, 19803, USA LI, Jingwei, Wilmington, 19803, USA YAO, Wenqing, Wilmington, 19803, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	HETEROCYCLIC COMPOUNDS AS IMMUNOMODULATORS
(56)	References	
	Cited:	WO-A1-2017/087777 WO-A1-2018/026971 WO-A1-2018/119266

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'):**

5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av en sykdom eller forstyrrelse knyttet til hemming av PD-1/PD-L1-vekselvirkning, hvor:

- ring A er azetidinyll, pyrrolidinyl eller piperidinyl;
- 10 X^1 er N;
- R^1 er metyl eller halo;
- R^2 er C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, C_{3-6} -sykloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, OH, NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ -alkyl, $-N(C_{1-4}-alkyl)_2$, 4- til 6-leddet heterosykloalkyl eller 4- til 6-leddet
- 15 heterosykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, hvor hver av det 4- til 6-leddede heterosykloalkylet og det 4- til 6-leddede heterosykloalkyl- C_{1-2} -alkyl- har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O og N, og hvor hver av C_{1-4} -alkylet, C_{1-4} -alkoksyet, C_{3-6} -sykloalkylet, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, $-NH-C_{1-4}$ -alkylet, $-N(C_{1-4}-alkyl)_2$, det 4- til 6-
- 20 leddede heterosykloalkylet og det 4- til 6-leddede heterosykloalkyl- C_{1-2} -alkyl- til R^2 eventuelt er substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra halo, CN og OH;
- R^3 er valgt fra (R)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl, (S)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl, (R)-3-hydroksypyrrrolidin-1-yl, (S)-3-
- 25 hydroksypyrrrolidin-1-yl, (R)-2-hydroksy-2-metyl-etylamino, (S)-2-

EP 4212529

2

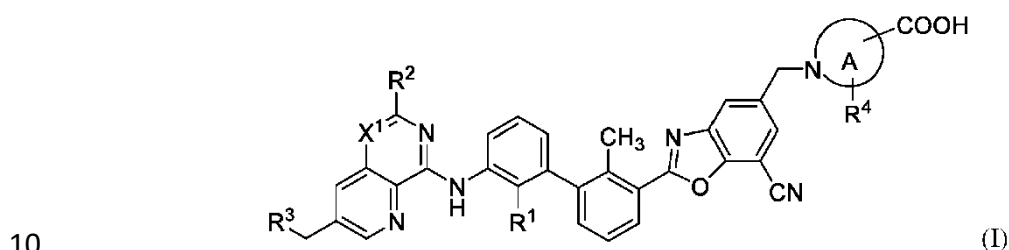
hydroksy-2-metyl-etyl-amino, (R)-2-hydroksy-1-metyl-etyl-amino og (S)-2-hydroksy-1-metyl-etyl-amino;

R^4 er H eller C_{1-3} -alkyl; og

R^5 er $C(O)OH$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NH(CH_3)$ eller

5 $C(O)NH(CH_2)_2C(O)OH$.

2. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor forbindelsen har formel (I):



hvor:

ring A er azetidiny, pyrrolidiny eller piperidiny;

X^1 er N;

15 R^1 er metyl eller halo;

R^2 er C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, C_{3-6} -sykloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, OH, NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ -alkyl, $-N(C_{1-4}-alkyl)_2$, 4- til 6-leddet heterosykloalkyl eller 4- til 6-leddet

heterosykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, hvor hver av det 4- til 6-leddede heterosykloalkylet og det 4- til 6-leddet heterosykloalkyl- C_{1-2} -alkyl- har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O og N, og hvor hver av C_{1-4} -alkylet, C_{1-4} -alkoksyet, C_{3-6} -sykloalkylet, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, $-NH-C_{1-4}$ -alkylet, $-N(C_{1-4}-alkyl)_2$, det 4- til 6-leddede heterosykloalkylet og det 4- til 6-leddede heterosykloalkyl- C_{1-2} -alkyl- til

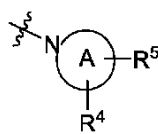
25 R^2 eventuelt er substituert med 1 eller 2 substituerter uavhengig valgt fra halo, CN og OH;

R^3 er valgt fra (R)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl, (S)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl, (R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl, (S)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl, (R)-2-hydroksy-2-metyl-etyl-amino, (S)-2-hydroksy-2-metyl-etyl-amino, (R)-2-hydroksy-1-metyl-etyl-amino og (S)-2-hydroksy-1-metyl-etyl-amino; og R^4 er H eller C_{1-3} -alkyl.

3. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **1** eller **2**, hvor:

- (a) ring A er pyrrolidinyll; eller
(b) ring A er piperidinyll.

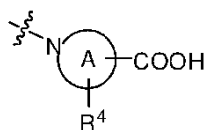
4. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor



er valgt fra 4-karboksypiperidin-1-yl, 3-karboksypyrrolidin-1-yl, 3-metyl-3-karboksypyrrolidin-1-yl, 4-(N,N-dimetylaminokarbonyl)piperidin-1-yl, 4-(N-metylaminokarbonyl)piperidin-1-yl, og 4-(2-karboksyetylaminokarbonyl)piperidin-1-yl, hvor den bølgede linjen angir tilknytningspunktet til resten av molekylet.

5. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 2, hvor:

(a)

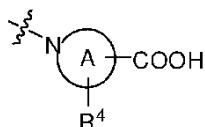


EP 4212529

4

er valgt fra 4-karboksypiperidin-1-yl, 3-karboksypyrrolidin-1-yl og 3-metyl-3-karboksypyrrolidin-1-yl, hvor den bølgede linjen angir tilknytningspunktet til resten av molekylet; eller
(b)

5



10

er valgt fra 4-karboksypiperidin-1-yl, (R)-3-karboksypyrrolidin-1-yl, (S)-3-karboksypyrrolidin-1-yl, (R)-3-metyl-3-karboksypyrrolidin-1-yl og (S)-3-metyl-3-karboksypyrrolidin-1-yl, hvor den bølgede linjen angir tilknytningspunktet til resten av molekylet.

6. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor:

15

- (a) R^1 er CH_3 eller Cl ; eller
(b) R^1 er CH_3 .

7. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor:

20

- (a) R^2 er C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, C_{3-6} -sykloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, OH , NH_2 , $-\text{NH}-\text{C}_{1-4}$ -alkyl, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{-alkyl})_2$, 1-azetidiny, azetidin-1-ylmetyl, 1-pyrrolidinyl, pyrrolidin-1-ylmetyl, 1-piperidinyl eller piperidin-1-ylmetyl, hvor hver av C_{1-4} -alkylet, C_{1-4} -alkoksyet, C_{3-6} -sykloalkylet, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, $-\text{NH}-\text{C}_{1-4}$ -alkylet, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{-alkyl})_2$, 1-azetidiny, azetidin-1-ylmetylet, 1-pyrrolidinylet, pyrrolidin-1-ylmetylet, 1-piperidinylet og piperidin-1-ylmetylet til R^2 eventuelt er substituert med 1 eller 2 substituent uavhengig valgt fra halo, CN og OH ; eller

25

- (b) R^2 er metyl, etyl, isopropyl, metoksy, etoksy, CF_3 , CHF_2 , CFH_2 , OCF_3 , $OCHF_2$, OCH_2F , syklopropyl, syklobutyl, sykloheksyl, syklopropylmetyl, syklobutylmetyl, sykloheksylmetyl, OH, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, 1-azetidinyll, azetidin-1-ylmetyl, 1-pyrrolidinyll, 5 pyrrolidin-1-ylmetyl, 1-piperidinyll eller piperidin-1-ylmetyl, hvor hver av metylet, etylet, isopropylet, metoksyet, etoksyet, syklopropylet, syklobutylet, sykloheksylet, syklopropylmetylet, syklobutylmetylet, sykloheksylmetylet, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, 1-azetidinyll, azetidin-1-ylmetylet, 1-pyrrolidinyll, pyrrolidin-1-ylmetylet, 1-piperidinyll og 10 piperidin-1-ylmetylet til R^2 eventuelt er substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra F, Cl, Br, CN og OH; eller
- (c) R^2 er C_{1-4} -alkyl eller C_{1-4} -haloalkyl, som hver eventuelt er substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra F, Cl, Br, CN og OH; eller
- (d) R^2 er C_{1-4} -alkyl eller C_{1-4} -haloalkyl; eller
- (e) R^2 er CH_3 , CF_3 , CHF_2 , $CH(CH_3)_2$, NH_2 , syklopropyl eller CH_2OH ; eller
- (f) R^2 er CH_3 , CF_3 , CHF_2 eller $CH(CH_3)_2$; eller
- (g) R^2 er CH_3 ; eller
- (h) R^2 er CF_3 eller CHF_2 ; eller
- (i) R^2 er $CH(CH_3)_2$; eller
- (j) R^2 er NH_2 ; eller
- (k) R^2 er syklopropyl; eller
- (l) R^2 er CH_2OH .

25

8. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene **1-7**, hvor:

- (a) R^3 er (R)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl eller (S)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl; eller

EP 4212529

6

(b) R^3 er (R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl eller (S)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl; eller

(c) R^3 er (R)-2-hydroksy-2-metyl-etyl-amino eller (S)-2-hydroksy-2-metyl-etyl-amino; eller

5 (d) R^3 er (R)-2-hydroksy-1-metyl-etyl-amino eller (S)-2-hydroksy-1-metyl-etyl-amino.

9. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene **1-8**, hvor:

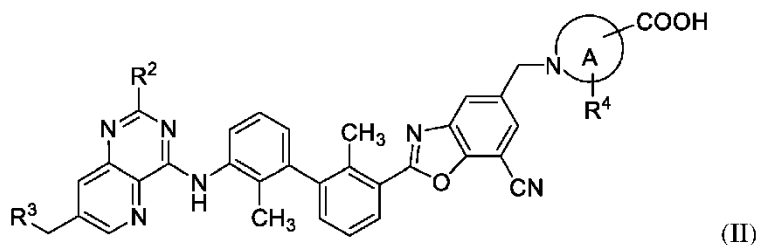
10 (a) R^4 er H eller CH_3 ; eller

(b) R^4 er H; eller

(c) R^4 er CH_3 .

10. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor

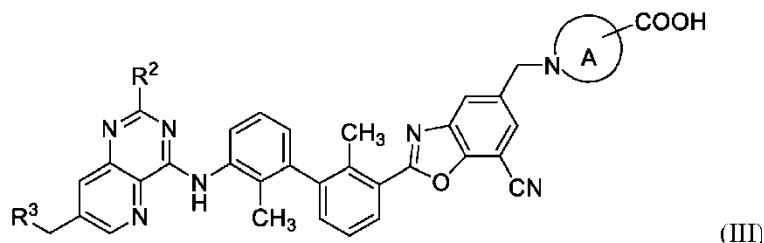
15 forbindelsen har formel II:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav.

20

11. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor forbindelsen har formel III:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav.

5 **12.** Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor:

(a) forbindelsen er valgt fra:

- (*R*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- 10 (*R*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- (*S*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- 15 (*S*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((1-hydroksypropan-2-ylamino)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- (*S*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((2-hydroksypropylamino)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- 20 (*R*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((*R*)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre;
- 25 (*R*)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((*R*)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre;

- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((S)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d] oksazol- 5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre;
- 5 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((S)-1-hydroksypropan-2-ylamino)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d] oksazol- 5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((S)-2-hydroksypropylamino)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d] oksazol- 5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre;
- 10 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- 15 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((S)-3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((S)-1-hydroksypropan-2-ylamino)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- 20 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((S)-2-hydroksypropylamino)metyl)-2-metylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- 25 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3 -karboksylsyre;
- 30

- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)-2-(trifluormetyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)-2-(trifluormetyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre; og
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)-2-(trifluormetyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller
- (b) forbindelsen er valgt fra:
- (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-4-metyl piperidin-4-karboksylsyre;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-N,N-dimetyl piperidin-4-karboksamid;
- (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-N-metyl piperidin-4-karboksamid;

- (R)-3-(1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksamido)propionsyre;
 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-syklopropyl-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksylysyre;
 (R)-1-((2-(3'-(2-amino-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)-7-cyanobenzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylysyre;
 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylysyre;
 (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylysyre; og
 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(hydroksymetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylysyre;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 13.** Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksylysyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 14.** Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-

dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5 **15.** Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **1**, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10 **16.** Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **1**, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15

17. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **1**, hvor forbindelsen er (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksytsyre, eller
20 et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

18. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene **1-17**, hvor sykdommen eller forstyrrelsen er en infeksjonssykdom, inflammasjon, autoimmun sykdom, kreft eller en nevrodegenerativ
25 forstyrrelse.

19. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **18**, hvor sykdommen eller forstyrrelsen er kreft.

30 **20.** Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **19**, hvor:

- (a) kreften er valgt fra beinkreft, bukspyttkjertelkreft, hudkreft, kreft i hode eller hals, kutant malignt melanom, intraokulært malignt melanom, livmorkreft, eggstokkreft, rektal kreft, kreft i analregionen, magekreft, testikkelkreft, karsinom i egglederne, karsinom i
- 5 endometrium, endometriell kreft, karsinom i livmorhalsen, karsinom i vagina, karsinom i vulva, Hodgkins sykdom, non-Hodgkins lymfom, kreft i spiserøret, kreft i tynntarmen, kreft i det endokrine systemet, kreft i skjoldbruskkjertelen, kreft i biskjoldbruskkjertelen, kreft i binyrene, sarkom i bløtvev, kreft i urinrøret, kreft i penis, kroniske eller
- 10 akutte leukemier, akutt myeloid leukemi, kronisk myeloid leukemi, faste tumorer i barndommen, lymfatisk lymfom, blærekreft, nyrekreft, karsinom i nyrebekkenet, neoplasma i sentralnervesystemet (CNS), primært CNS-lymfom, tumorangiogenese, ryggstøletumor, hjernestammegliom, hypofyseadenom, Kaposis sarkom, epidermoid
- 15 kreft, plateepitelkreft, T-cellelymfom, miljøfremkalte kreftformer, inkludert de fremkalt av asbest, melanom, metastatisk malignt melanom, kutant melanom, nyrekreft, prostatakreft, hormonrefraktær prostata-adenokarsinom, brystkreft, invasivt brystkarsinom, kolonkreft, lungekreft, plateepitelkreft i hode og hals,
- 20 plateepitelkarsinom i hode og hals, urotelkreft, ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC), kreftformer med høy mikrosatellitt-instabilitet (MSI^{high}), faste tumorer, faste prostatakreft-tumorer, faste kolonkreft-tumorer, faste spiserørkreft-tumorer, faste endometrielle krefttumorer, faste nyrekrefttumorer, faste leverkrefttumorer, faste
- 25 magekrefttumorer, faste brystkrefttumorer, faste lungekrefttumorer, faste skjoldbruskkjerteltumorer, faste glioblastomtumorer, faste sarkomtumorer, faste blærekrefttumorer, tilbakefall av Non-Hodgkins lymfom, refraktært Non-Hodgkins lymfom, residiverende follikulært Hodgkins lymfom, Hodgkins lymfom, kolangiokarsinom,
- 30 gallegangskreft, kreft i gallegangene, rabdomyosarkom,

leiomyosarkom, hepatocellulært karsinom, Ewings sarkom, hjernekreft, hjernetumor, astrocytom, nevroblastom, nevrofibrom, basalcellekarsinom, kondrosarkom, epitheloid sarkom, øyekreft, gastrointestinal kreft, gastrointestinale stromale tumorer,

5 hårcelleleukemi, tarmkreft, øycellekreft, oral kreft, munnkreft, kreft i svelget, strupekreft, leppekreft, mesoteliom, halskreft, nesehulekreft, okulær kreft, okulært melanom, bekkenkreft, nyrecellekarsinom, spyttkjertelkreft, bihulekreft, tungekraft, tubulært karsinom, uretral kreft, ureteral kreft, kreft i urogenitalsystemet, kreft i nervesystemet,

10 hematologiske kreftformer, hematologiske lymfomer, hematologiske leukemier, akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), akutt myelogen leukemi (AML), akutt promyelocytisk leukemi (APL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL), kronisk myelogen leukemi (CML), diffus storcellet B-cellelymfom, kronisk lymfatisk myelogen (DLBCL), mantelcellelymfom,

15 myeloproliferative sykdommer (f.eks. primær myelofibrose (PMF), polycytomia vera (PV), essensiell trombocytose (ET), myelodysplastisk syndrom (MDS), akutt lymfoblastisk T-cellelymfom (T-ALL), multippelt myelom (MM), sarkomer, osteosarkom, angiosarkom, fibrosarkom, liposarkom, myksom, rabdomyom,

20 rabdosarkom, fibrom, lipom, hamatom, teratom, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), plateepitel-NSCLC, småcellet lungekreft, bronkogen karsinom, bronkogen plateepitelcellekarsinom, uddifferensiert småcellet bronkogen karsinom, uddifferensiert storcellet bronkogen karsinom, bronkogen adenokarsinom, alveolært

25 (bronkiolært) karsinom, bronkialt adenom, kondromatøst hamartom, spiserørskarsinom, spiserørsplateepitelkarsinom, spiserørsadenokarsinom, spiserørsleiomyosarkom, spiserørslymfom, magekarsinom, magelymfom, mageleiomyosarkom, mageadenokarsinom, kreft i bukspyttkjertelen, duktalt adenokarsinom,

30 insulinom, glukagonom, gastrinom, karsinoide tumorer i

- bukspyttkjertelen, vipom, kreft i tynntarmen, tynntarmsadenokarsinom,
 tynntarmslymfom, tynntarmskarsinom, karsinoide tumorer i
 tynntarmen, Kaposis sarkom, tynntarmsleiomylom,
 tynntarmshemangiom, tynntarmslipom, tynntarmsnevrofibrom,
 5 tynntarmsfibrom, kreft i tykktarmen, tykktarmsadenokarsinom, tubulært
 tykktarmsadenom, villøst adenom i tykktarmen, tykktarmshamartom,
 tykktarmsleiomyom, kolorektal kreft, kolorektalt adenokarsinom, nyre-
 adenokarsinom, Wilms tumor [nefroblastom], blære-
 plateepitelkarsinom, blære-overgangscellekarsinom, blære-
 10 adenokarsinom, urinrør-plateepitelkarsinom, urinrør-
 overgangscellekarsinom, urinrør-adenokarsinom, prostata-
 adenokarsinom, prostatasarkom, kreft i testiklene (testikkel-seminom,
 testikkel-teratom, embryonalt testikkelkarsinom, testikkel-
 teratokarsinom, testikkel-koriokarsinom, testikkelsarkom, testikkel-
 15 interstitialcellekarsinom, testikkelfibrom, testikkel-fibroadenom,
 adenomatoide testikkeltumorer, testikkellipom), urologiske kreftformer,
 papillært nyrekarsinom, testikkel-kimcellekraft, kromofobt
 nyrecellekarsinom, klarcellet nyrekarsinom, leverkreft, hepatom,
 hepatocellulært karsinom, hepatoblastom, angiosarkom,
 20 hepatocellulært adenom, hemangiom, osteogent sarkom
 (osteosarkom), fibrosarkom, malignt fibrøst histiocytom, malignt
 lymfom (retikulumcellesarkom), malignt kjempecelletumor-kordom,
 osteokondrom (osteokartilaginøse eksostoser), benignt kondrom,
 kondroblastom, kondromyksfibrom, osteoid osteom,
 25 kjempecelletumorer, kreft i nervesystemet, kreft i hodeskallen, osteom,
 hemangiom, granulom, xantom, osteitis deformans, hjernehinne,
 meningeom, meningiosarkom, gliomatose, hjerneastrocytom,
 hjernemeduoblastom, hjernegliom, hjerneependymom,
 hjernegerminom (-pinealom), hjerneglioblastom, glioblastoma
 30 multiforme i hjernen, hjerneoligodendrogliom, hjerneschwannom,

- hjerneretinoblastom, kongenitale hjernetumorer, kreft i ryggmargen, ryggmarg-nevrofibrom, ryggmarg-meningeom, ryggmarg-gliom, ryggmarg-sarkom, Lhermitte-Duclos sykdom, gynekologisk kreft, kreft i livmoren, endometriekarsinom, cervikalt karsinom, pre-tumor cervical dysplasi, ovariekarsinom, serøst cystadenokarsinom, serøst adenokarsinom, mucinøst cystadenokarsinom, uklassifisert karsinom, granulosa-thekacelletumorer, Sertoli-Leydig-celletumorer, dysgerminom, malignt teratom, vulva-plateepitelkarsinom, intraepitelialt vulva-karsinom, vulva-adenokarsinom, vulva-fibrosarkom, vulva-melanom, klarcellet vagina-karsinom, vagina-plateepitelkarsinom, botryoid sarkom, embryonalt eggleder-karsinom, plateepitelcellekarsinom, kutant plateepitelcellekarsinom, føflekker, dysplastisk nevi, hudlipom, angiom, dermatofibrom, keloider, trippel-negativ brystkreft (TNBC), myelodysplastiske syndromer, spiserørkreft og urotelialt karsinom;
- 15 eller
- (b) kreften er en metastatisk kreft som uttrykker PD-L1; eller
- (c) kreften er lungekreft; eller
- (d) kreften er småcellet lungekreft; eller
- 20 (e) kreften er ikke-småcellet lungekreft; eller
- (f) kreften er kutant plateepitelkarsinom; eller
- (g) kreften er leverkreft; eller
- (h) kreften er hepatocellulært karsinom; eller
- (i) kreften er melanom; eller
- 25 (j) kreften er kreft i blæren; eller
- (k) kreften er kreft i urinrøret; eller
- (l) kreften er nyrekreft; eller
- (m) kreften er klarcellet nyrekarsinom.

21. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **20**, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksytsyre, eller
5 et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

22. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **20**, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-
10 dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)pyrrolidin-3-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

23. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **20**, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-(((R)-3-hydroksypyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-
15 dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)-3-metylpyrrolidin-3-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

24. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **20**, hvor forbindelsen er (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-
20 dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

25. Forbindelse, salt eller stereoisomer for bruk ifølge krav **20**, hvor forbindelsen er (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluormetyl)-7-((3-hydroksy-3-metylpyrrolidin-1-yl)metyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-
25 dimetylbifenyl-3-yl)benzo[d]oksazol-5-yl)metyl)piperidin-4-karboksytsyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.