

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3853220 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

22.02.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

03.01.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 487/04 (2006 . 01)
A61K 31/517 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP19862146.8

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

17.09.2019

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

28.07.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

17.09.2019 PCT/CN2019106233

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

18.09.2018 WO WOPCT/CN2018/106098 13.06.2019 WO WOPCT/CN2019/091078

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, (CH)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• ZHOU, Ding, 101, Building 27 909 Wangyue Road, Xuhui District, Shanghai 200230, (CN)

2• CHENG, Ziqiang, C1-302 1 Longdong Avenue, Pudong New District, Shanghai 201203, (CN)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, P.O.Box 981, 00101 Helsinki, (FI)

(54)

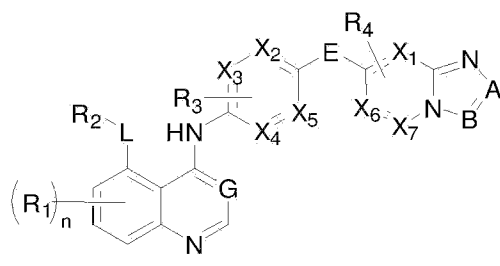
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

KINATSOLIINIJOHDANNAISIA ANTITUMORAALISINA AINEINA

QUINAZOLINE DERIVATIVES AS ANTITUMOR AGENTS

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I)



5 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa

G on C(R₅) tai N;

A on CH tai N;

B on CH tai N;

- 10 X₁, X₂, X₃, X₄, X₅, X₆ ja X₇ ovat kukin itsenäisesti CH tai N sillä edellytyksellä, että X₆ ja X₇ eivät kumpikin ole CH tai N;

E on O, NH tai S;

L on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: O, S ja N(R₆);

- 15 R₁ on valittu kukin itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: vety, halogeeni, syaani, nitro, hydroksyyli, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, heteroalkyyli, heteroalkenyli, heteroalkynyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, ariyli, N(R₇)(R₈) ja O(R₉), jolloin mainitut sykloalkyyli ja heterosyklyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, syaani, nitro, hydroksyyli, karboksi, karbamoyyli, asyyli, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli ja halogeenialkyli;

- 20 R₂ on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: alkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, jolloin mainitut alkyyli, sykloalkyyli ja heterosyklyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, syaani, nitro, hydroksyyli, karboksi, karbamoyyli, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, halogeenialkyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli ja N(R₁₀)(R₁₁);

25 R₆ on vety tai alkyli; tai

kun L on N(R₆), R₂ ja R₆ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiä atomin kanssa 3–10-jäsenisen tyydyttyneen tai osittain tyydyttymättömän heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomia, jotka on valittu N:n, O:n ja S:n joukosta,

- 30

jolloin mainittu 3–10-jäseninen heterosyklyylirengas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, syaani, nitro, karboksi, karbamoyyli, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, halogeenialkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli ja $N(R_{10})(R_{11})$;

5 R_3 ja R_4 on valittu kumpikin itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista vety, halogeeni, syaani, nitro, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli ja alkoksyyli;

R_5 on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: vety, halogeeni ja syaani;

10 R_7 ja R_8 on valittu kumpikin itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: vety, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, heteroalkyyli, heteroalkenyyli, heteroalkynyyli, asyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, ariyli, ariylialkyyli, heteroaryyli, heteroaryylialkyyli tai heterosyklyylialkyyli, jolloin mainitut alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, asyyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, ariyli, ariylialkyyli, heteroaryyli, heteroaryylialkyyli ja heterosyklyylialkyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on
15 valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, heteroalkyyli, heteroalkenyyli, heteroalkynyyli, alkyyliamino, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, joka on mahdollisesti substituoitu alkyylillä, ariylillä ja heteroaryylillä; tai

20 R_7 ja R_8 muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen atomin kanssa 3–10-jäsenisen tyydyttyneen tai osittain tyydyttymättömän heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomin, jotka on valittu $N:n$, $O:n$, $S:n$, $SO:n$, $SO_2:n$ ja $NR_{12:n}$ joukosta, jolloin mainittu heterosyklyylirengas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: okso, halogeeni, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, syaani, nitro, halogeenialkyyli, halogeenialkoksi, atsido, ariyli, heteroaryyli, ariylialkyyli, heteroaryylialkyyli ja heterosyklyylialkyyli;

25 R_9 on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, asyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, jolloin mainitut alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, asyyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, alkoksyyli, asyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, syaani, nitro, halogeenialkyyli,

halogeenialkoksi, atsido, aryyl, heteroaryyl, aryylialkyyli, heteroaryylialkyyli ja heterosyklyylialkyyli;

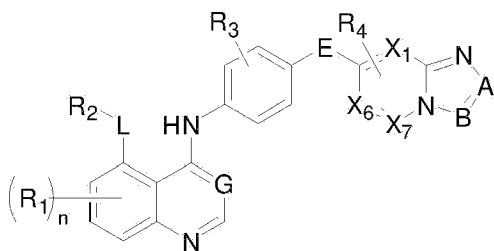
R_{10} ja R_{11} on valittu kumpikin itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: vety, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, heteroalkyyli, heteroalkenyyli, heteroalkynyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, aryyl, aryylialkyyli, heteroaryyl, heteroaryylialkyyli tai heterosyklyylialkyyli, jolloin mainitut alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, aryyl, aryylialkyyli, heteroaryyl, heteroaryylialkyyli ja heterosyklyylialkyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti alkyylin, alkenyylin, alkynyylin, heteroalkyylin, heteroalkenyylin, heteroalkynyylin, tyydyttyneen ja osittain tyydyttymättömän sykloalkyylin, tyydyttyneen ja osittain tyydyttymättömän heterosyklyylin, aryylin ja heteroaryylin joukosta; tai

R_{10} ja R_{11} muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen atomin kanssa 3–10-jäsenisen tyydyttyneen tai osittain tyydyttymättömän heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomin, jotka on valittu N:n, O:n, S:n, SO:n, SO₂:n ja NR₁₂:n joukosta, jolloin mainittu heterosyklyylirengas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: okso, halogeeni, alkyyli, alkenyyli, alkynyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, sykloalkyylialkyyli, syaani, nitro, halogeenialkyyli, halogeenialkoksi, atsido, aryyl, heteroaryyl, aryylialkyyli, heteroaryylialkyyli ja heterosyklyylialkyyli;

R_{12} on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: vety, alkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, aryyl, aryylialkyyli, heteroaryyl, heteroaryylialkyyli tai heterosyklyylialkyyli, jolloin mainitut alkyyli, sykloalkyyli, heterosyklyyli, aryyl, aryylialkyyli, heteroaryyl, heteroaryylialkyyli ja heterosyklyylialkyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenin, alkyylin, alkenyylin, alkynyylin, tyydyttyneen ja osittain tyydyttymättömän sykloalkyylin, tyydyttyneen ja osittain tyydyttymättömän heterosyklyylin, sykloalkyylialkyylin, syaanin, nitron, aryylin, heteroaryylin, aryylialkyylin, heteroaryylialkyylin ja heterosyklyylialkyylin joukosta;

n on 0, 1 tai 2.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jolloin yhdisteellä on kaava:



(I).

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa X_1 on CH.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa yksi $X_2:n$, $X_3:n$, $X_4:n$ ja $X_5:n$ joukosta on N tai jossa kaksi $X_2:n$, $X_3:n$, $X_4:n$ ja $X_5:n$ joukosta on N.

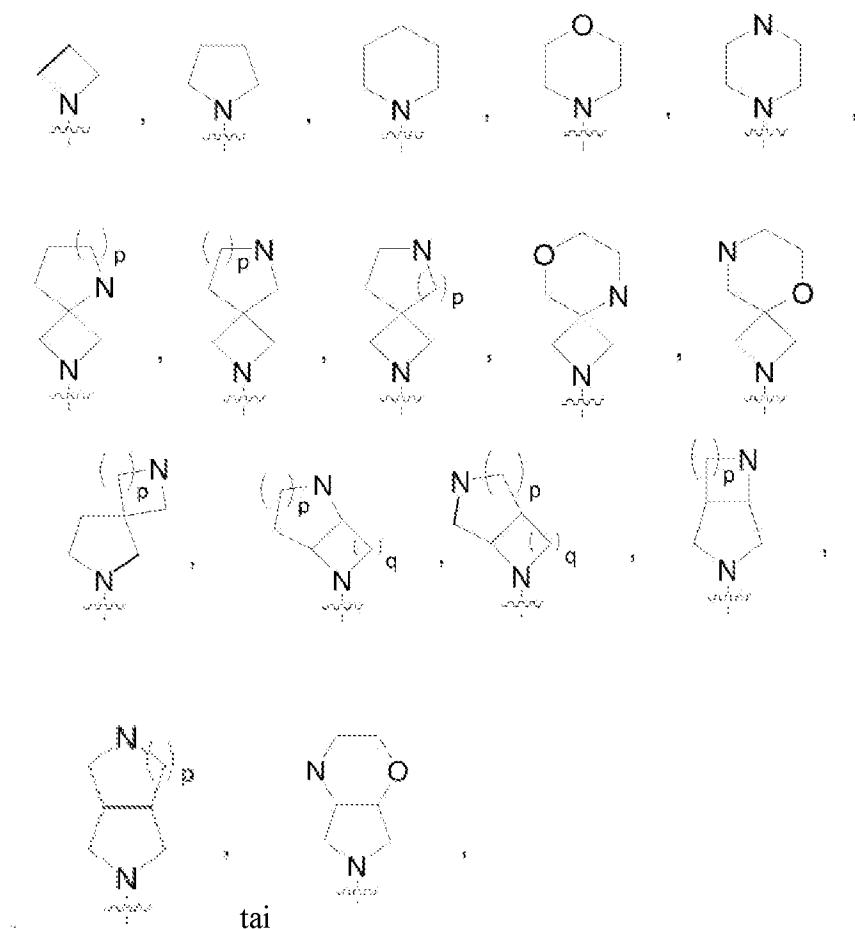
5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa X_6 on N ja X_7 on CH tai jossa X_6 on CH ja X_7 on N.

6. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa G on N, jolloin mahdollisesti A on CH ja B on N ja/tai jolloin E on O.

7. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa R_1 on valittu vedystä, $N(R_7)(R_8):sta$, $O(R_9):stä$ tai tyydyttyneestä tai osittain tyydyttymättömästä heterosyklyylistä, joka on mahdollisesti substituoitu asyyllillä, jolloin mahdollisesti R_3 on valittu halogeenista tai alkyylistä ja/tai jolloin R_4 on vety.

8. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa L on $N(R_6)$ ja R_2 ja R_6 muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiätoimin kanssa 3–10-jäsenisen tyydyttyneen tai osittain tyydyttymättömän heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomin, jotka on valittu N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin mainittu 3–10-jäseninen heterosyklyylirengas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyli, halogeenialkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli ja $N(R_{10})(R_{11})$, jolloin edullisesti R_2 ja R_6 muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiätoimin kanssa 4–9-jäsenisen tyydyttyneen heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomin, jotka on valittu N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin kyseinen 4–9-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyylirengas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, joka on valittu itsenäisesti halogeenin, alkyylin, halogeenialkyylin, tyydyttyneen ja osittain tyydyttymättömän sykloalkyylin ja $N(R_{10})(R_{11}):n$ joukosta; ja/tai jolloin R_2 ja R_6 muodostavat

seuraavan yhdessä niihin sitoutuneen typpi-atomin kanssa:



5

joista kukin on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyl, halogeenialkyyl, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyl, $N(R_{10})(R_{11})$, jossa p on 1, 2 tai 3 ja q on 1, 2 tai 3.

- 10 9. Jonkin patenttivaatimuksen 1–7 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa L on O ja R_2 on valittu tyydyttyneestä tai osittain tyydyttymättömästä sykloalkyylistä ja tyydyttyneestä tai osittain tyydyttymättömästä heterosyklyylistä, jolloin mainitut sykloalkyyl ja heterosyklyyl on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyl ja $N(R_{10})(R_{11})$, jolloin edullisesti R_2 on tyydyttynyt C_{4-6} -sykloalkyyl tai 5–6-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyyl, jolloin mainitut tyydyttynyt C_{4-6} -sykloalkyyl ja 5–6-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyyl on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyl ja $N(R_{10})(R_{11})$.

- 20 10. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,

jossa

G on N;

A on CH;

B on N;

5 X₁ on CH;

X₆ on N;

X₇ on CH;

E on O;

L on valittu O:sta tai N(R₆):stä;

10 R₁ on O(R₉), N(R₇)(R₈) tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, joka on mahdollisesti substituoitu asyyli;

R₂ on tyydyttynyt C₄₋₆-sykloalkyyli tai 5–6-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyyli, jolloin mainitut tyydyttynyt C₄₋₆-sykloalkyyli ja 5–6-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyli ja N(R₁₀)(R₁₁); tai

15 R₂ ja R₆ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen tyypiatomin kanssa 4–9-jäsenisen tyydyttyneen heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomia, jotka on valittu N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin mainittu 4–9-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyylirenkas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyli, halogeenialkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli ja N(R₁₀)(R₁₁);

R₃ on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni tai alkyyli;

R₄ ja R₅ ovat vetyjä;

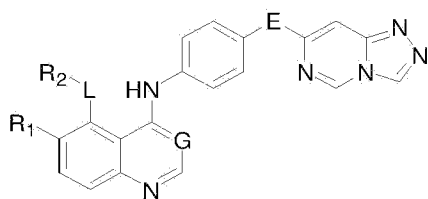
25 R₇ ja R₈ on valittu kumpikin itsenäisesti vedystä, asyylistä tai tyydyttyneestä tai osittain tyydyttymättömästä heterosyklyylistä, jolloin mainitut asyyli ja heterosyklyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu alkyylin, alkyyliaminon, tyydyttyneen ja osittain tyydyttymättömän heterosyklyylin joukosta;

R₉ on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: alkyyli, asyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön C₃₋₇-sykloalkyyli ja 4–6-jäseninen tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, jolloin mainitut alkyyli, asyyli, sykloalkyyli ja heterosyklyyli on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenin, alkyylin, asyylin ja alkoksyylin joukosta;

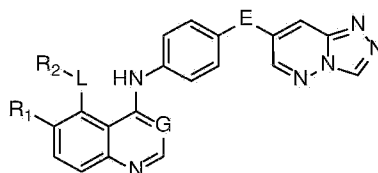
30 R₁₀ ja R₁₁ ovat alkyyli; ja

n on 1.

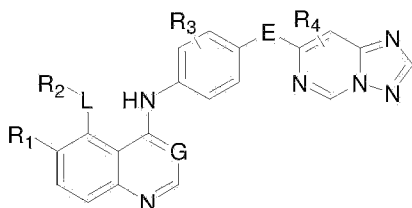
11. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jolloin yhdisteellä on kaava, joka on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:



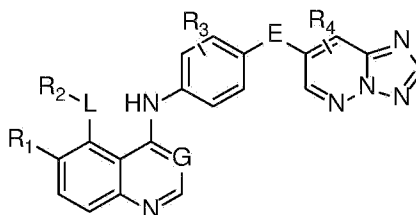
(Iva),



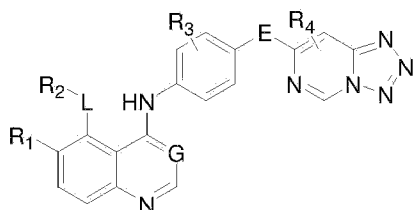
(Ivd),



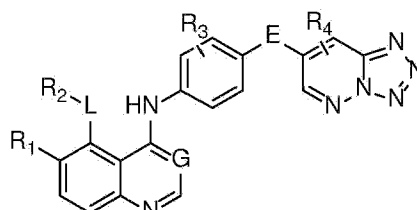
(Ivb),



(Ive),



(Ivc), ja



(Ivf),

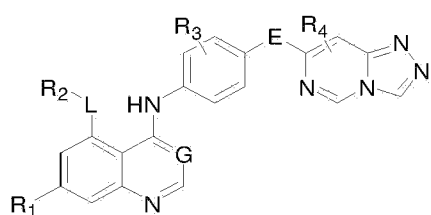
jolloin edullisesti

L on N(R₆);

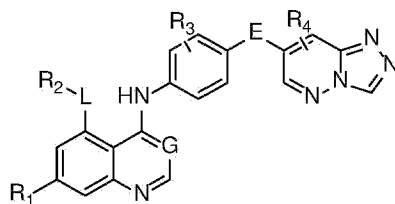
R₁ on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, syaani, nitro, hydroksyyli, alkyyli, alkenyyli, alkynyli, heteroalkyyli, heteroalkenyli, heteroalkynyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön sykloalkyyli, tyydyttynyt tai osittain tyydyttymätön heterosyklyyli, aryyli, N(R₇)(R₈) ja O(R₉); ja

R₂ ja R₆ muodostavat yhdessä niihin sitoutuneen typpiätoimin kanssa 4–9-jäsenisen tyydyttyneen heterosyklyylirenkaan, joka sisältää mahdollisesti yhden tai useamman lisäheteroatomin, jotka on valittu N:n, O:n ja S:n joukosta, jolloin mainittu 4–9-jäseninen tyydyttynyt heterosyklyylirenkas on mahdollisesti substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu seuraavista: halogeeni, alkyyli, halogeenialkyyli, tyydyttynyt ja osittain tyydyttymätön sykloalkyyli ja N(R₁₀)(R₁₁).

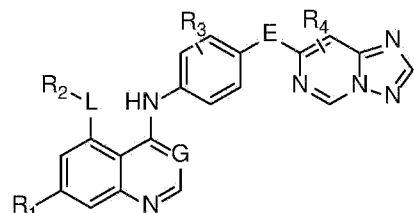
12. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jolloin yhdisteellä on kaava, joka on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:



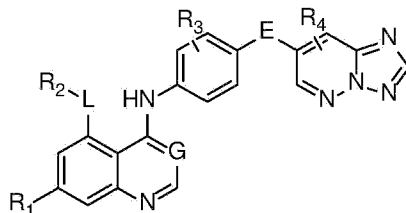
(Va),



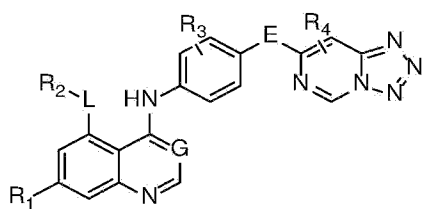
(Vd),



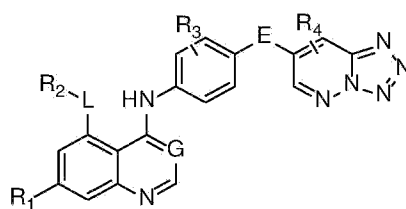
(Vb),



(Ve),



(Vc), ja



(Vf).

13. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti

5 hyväksyttävä suola, jolloin yhdiste on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:

N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

€-N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(3-(dimetyyliamino)pyrrolidin-1-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

10 (S)-N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(3-(dimetyyliamino)pyrrolidin-1-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-morfolinokinatsoliini-4-amiini;

15 N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-((1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;

N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-((1-metyylipyrrolidin-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;

N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(3-(dimetyyliamino)syklobutoksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

20 N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3-(dimetyyliamino)syklopentyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

N-(4-([1,2,4]triatso[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((4-

- (dimetyyliamino)sykloheksyyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(3-
- 5 (dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)-6-etoksikinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)-6-(2-fluorietoksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-(difluorimetoksi)-5-((1S,5S)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
- 10 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((1R,5R)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)-6-(((S)-tetrahydrofuran-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 cis-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3-fluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- 15 trans-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3-fluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini
 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(difluorimetoksi)kinatsoliini-4-amiini;
 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-
- 20 metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(difluorimetoksi)kinatsoliini-5-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((1S,5S)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)-6-(((S)-tetrahydrofuran-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((1R,5R)-2-
- 25 metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)-6-(((S)-tetrahydrofuran-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(((R)-3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(((S)-tetrahydrofuran-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(((S)-3,3-difluori-1-
- 30 metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(((S)-tetrahydrofuran-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-syklopropoksi-5-((1S,5S)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-syklopropoksi-5-((1R,5R)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;

- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-isopropoksi-5-((1S,5S)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-isopropoksi-5-((1R,5R)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
- 5 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-syklopropoksi-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
- (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-syklopropoksi-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
- (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-isopropoksikinatsoliini-4-amiini;
- 10 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-isopropoksikinatsoliini-4-amiini;
- (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- 15 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-kloorifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-kloorifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- 20 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyyli-d3)piperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(metoksi-d3)kinatsoliini-4-amiini;
- 25 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(metoksi-d3)kinatsoliini-4-amiini;
- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(8-metyyli-5-oksa-2,8-diatsaspiro[3.5]nonan-2-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3R,4S)-3-(dimetyyliamino)-4-fluoripyrrolidin-1-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- 30 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3R,4R)-3-(dimetyyliamino)-4-fluoripyrrolidin-1-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(5-metyyli-8-oksa-2,5-diatsaspiro[3.5]nonan-2-yyli)kinatsoliini-4-amiini;

- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(4-metyyliheksahydropyrrolo[3,4-b][1,4]oksatsin-6(2H)-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(7-fluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)-6-metoksiki€nsoliini-4-amiini;
 5 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(7-fluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-((1S,5S)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-((1R,5R)-2-
 10 metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)€natsoliini-4-amiini;
 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(8-fluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.5]nonan-2-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(8-fluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.5]nonan-2-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 15 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(6-metyyli-2,6-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(7-metyyli-2,7-diatsaspiro[3.5]nonan-2-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-
 20 metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-7-met€ikinatsoliini-4-amiini;
 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-7-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-7-metoksi-5-((1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 25 N4-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-N6-(4,4-dimetyyli-4,5-dihydro-oksatsol-2-yyli)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-4,6-diamiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(8-metyyli-5-oksa-2,8-diatsaspiro[3.5]nonan-2-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-(metoksi-d3)-5-
 30 ((1S,5S)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-(metoksi-d3)-5-((1R,5R)-2-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(7,7-difluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

- N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(7,7-difluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)-6-(difluorimetoksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(7,7-difluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)-6-(metoksi-d3)kinatsoliini-4-amiini;
 5 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(7,7-difluori-5-metyyli-2,5-diatsaspiro[3.4]oktan-2-yyli)-6-((tetrahydrofuran-3-yyli)oksi)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(6-metyyli-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-2-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 10 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(5-metyyliheksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(4-metyylioktahydro-1H-pyrrolo[3,2-b]pyridin-1-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(3-
 15 metyyli-3,7-diatsabisyklo[4.2.0]oktan-7-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-(3-metyyli-3,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(2-syklopropyl-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 20 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-(2-(2,2-difluorietyyli)-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-((1S,5S)-2-(metyyli-d3)-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((1S,5S)-2-(2-
 25 fluorietyyli)-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-6-metoksi-5-((1S,5S)-2-(2,2,2-trifluorietyyli)-2,6-diatsabisyklo[3.2.0]heptan-6-yyli)kinatsoliini-4-amiini;
 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(trifluorimetoksi)kinatsoliini-4-amiini;
 30 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6-(trifluorimetoksi)kinatsoliini-4-amiini;
 (R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((4,4-difluori-1-metyylipyrrolidin-3-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;
 (S)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((4,4-difluori-1-

metyyli pyrrolidin-3-yyli)ok€-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

(R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluoripiperidin-4-yyli€si)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

(R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-(metyyli-d3)piperidin-4-yyli)ok€)-6-(metoksi-d3)kinatsoliini-4-amiini;

(R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-isopropylpiperidin-€yli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

(R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((1-syklopropyl-3,3-difluoripiperidin-4-yyli)oksi)-6-metoksikinatsoliini-4-amiini;

1-(4-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-6-yyli)-3,6-dihydropyridin-1(2H)-yyli)prop-2-en-1-oni;

(R)-1-(4-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-6-yyli)-3,6-dihydropyridin-1(2H)-yyli)prop-2-en-1-oni;

1-(5-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-6-yyli)-3,6-dihydropyridin-1(2H)-yyli)prop-2-en-1-oni;

1-(4-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-7-yyli)-3,6-dihydropyridin-1(2H)-yyli)prop-2-en-1-oni;

1-(5-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-7-yyli)-3,6-dihydropyridin-1(2H)-yyli)prop-2-en-1-oni;

1-(4-((4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)pyrrolidin-1-yyli)kinatsoliini€-yyli)oksi)piperidin-1-yyli)prop-2-en-1-oni;

(R)-4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidi€-yyli)oksi)-6-metoksikinoliini-3-karbonitriili;

(R)-4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-7-metoksikinoliini-3-karbonitriili;

4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,€]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(((R)-3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-6-yyli-2,4-dimetyylipiperatsiini-1-karboksylaatti;

(R,E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-3-

syano-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinolin-6-yyli)-4-(dimetyyliamino)but-2-enamidi;

(R,E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-3-syano-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-7-etoksikinolin-6-yyli)-4-

5 (dimetyyliamino)but-2-enamidi;

(R,E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-7-etoksikinatsoliini-6-yyli)-4-(dimetyyliamino)but-2-enamidi;

10 (R,E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-6-yyli)-4-(dimetyyliamino)but-2-enamidi;

(E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-3-syano-5-(((R)-3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinolin-6-yyli)-3-((R)-1-metyylipyrrolidin-2-yyli)akryyliamidi;

15 (E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-3-syano-5-(((R)-3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-etoksikinolin-6-yyli)-3-((R)-1-metyylipyrrolidin-2-yyli)akryyliamidi;

(E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(((R)-3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)kinatsoliini-6-yyli)-3-((R)-1-metyylipyrrolidin-2-yyli)akryyliamidi;

20 (E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(((R)-3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-7-etoksikinatsoliini-6-yyli)-3-((R)-1-metyylipyrrolidin-2-yyli)akryyliamidi;

(E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-6-yyli)-4-(dimetyyliamino)but-2-enamidi;

25 (R,E)-N-(4-((4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)amino)-5-(3-(dimetyyliamino)atsetidin-1-yyli)kinatsoliini-6-yyli)-3-(1-metyylipyrrolidin-2-yyli)akryyliamidi; ja

(R)-N-(4-([1,2,4]triatsolo[1,5-c]pyrimidin-7-yylioksi)-3-metyylifenyyli)-5-((3,3-difluori-1-metyylipiperidin-4-yyli)oksi)-6,7-dimetoksikinatsoliini-4-amiini.

30 14. Lääkekoostumus, joka käsittää jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa ja vähintään yhtä farmaseuttisesti hyväksyttävää apuainetta, jolloin mahdollisesti lääkekoostumus ei käsitä ainetta, joka helpottaa veri-aivoesteen läpi kulkemista.

15. Jonkin patenttivaatimuksen 1–13 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä

suola käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan HER2:een liittyviä sairauksia tai tiloja sen tarpeessa olevassa hoidettavassa ja joka käsittää kyseisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan antamisen hoidettavalle terapeuttisesti tehokkaana määränä, jolloin edullisesti HER2:een liittyviä sairauksia tai tiloja ovat syöpä, kuten rintasyöpä, vatsasyöpä, mCRC, NSCLC tai niiden etäpesäke, jolloin edullisemmin etäpesäke on aivoissa, jolloin edullisemmin kyseinen yhdiste tai farmaseuttisesti hyväksyttävä sen suola pystyy kulkemaan veri-aivoesteen läpi ilman veri-aivoesteen läpi pääsyä helpottavaa ainetta; ja/tai kyseistä yhdistettä annetaan samanaikaisesti, erikseen tai peräkkäin yhden tai useamman kemoterapeuttisen aineen, kuten kapesitabiinin, T-DM1:n, sädehoidon ja anti-HER2-vasta-aineen kanssa.