

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3928836 T3

(12)

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

(45)

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

08.11.2024

(97)

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

18.09.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61P 35/00 (2006 . 01)

A61K 31/506 (2006 . 01)

C07D 403/12 (2006 . 01)

C07D 403/14 (2006 . 01)

C07D 405/14 (2006 . 01)

C07D 413/14 (2006 . 01)

C07D 417/14 (2006 . 01)

C07D 409/14 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP21186831.0

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

17.11.2016

(97)

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

29.12.2021

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

20.11.2015 WO WOPCT/EP2015/077269

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, (CH)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• FRETZ, Heinz, 3654 Gunten, (CH)

2• LYOTHIER, Isabelle, 4123 Allschwil, (CH)

3• POTHIER, Julien, 4123 Allschwil, (CH)

4• RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia, 4123 Allschwil, (CH)

5• SIFFERLEN, Thierry, 4123 Allschwil, (CH)

6• WYDER PETERS, Lorenza, 81675 Munich, (DE)

7• POZZI, Davide, 4123 Allschwil, (CH)

8• CORMINBOEUF, Olivier, 4123 Allschwil, (CH)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki, (FI)

(54)

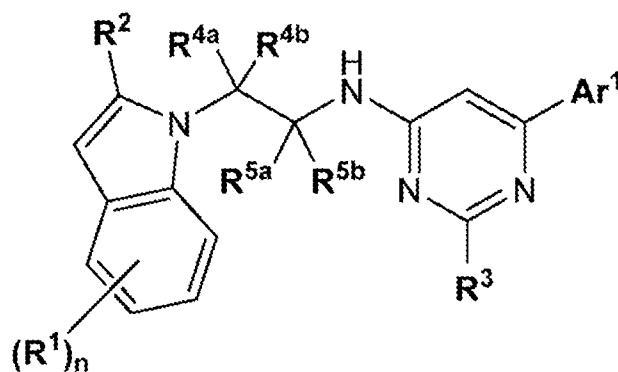
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

N-substituoituja indolijohdannaisia PGE2-reseptorin modulaattoreina

N-SUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES AS PGE2 RECEPTOR MODULATORS

Patenttivaatimukset

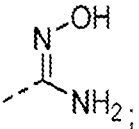
1. Syövän ennaltaehkäisyssä tai hoidossa käytettäväksi tarkoitettu yhdiste; jolloin mainittua yhdistettä käytetään yhdistelmänä yhden tai useamman kemoterapia-aineen ja/tai sädehoidon ja/tai täsmähoidon kanssa; jolloin mainittu
- 5 yhdiste on yhdiste, jolla on kaava (I)



(kaava I)

- tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,
jolloin
- 10 $(R^1)_n$ tarkoittaa yhtä, kahta tai kolmea valinnaista substituenttia indolirenkaassa, jolloin mainitut substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C_{1-3}) -alkyyli, (C_{1-3}) -alkoksi, halogeeni, (C_{1-3}) -fluorialkyyli, (C_{1-3}) -fluorialkoksi ja syaani; tai kaksi R^1 :tä muodostaa yhdessä ryhmän $-O-CH_2-O-$ ja muut R^1 :t, jos niitä on läsnä, tarkoittavat halogeenia;
- 15 R^2 on (C_{1-4}) -alkyyli, halogeeni tai syaani;
 R^3 on vety, metyyli tai trifluorimetyyli;
 R^{4a} ja R^{4b} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai metyyliä, tai R^{4a} ja R^{4b} tarkoittavat yhdessä hiiliatomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, sykloprop-1,1-diyyli ryhmää;
- 20 R^{5a} ja R^{5b} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai metyyliä, tai R^{5a} ja R^{5b} tarkoittavat yhdessä hiiliatomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, sykloprop-1,1-diyyli ryhmää;
- Ar^1 on
- 25 fenyylitai 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli; jolloin mainittu fenyylitai 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli on toisista riippumatta mono-, di- tai trisubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat
- (C_{1-6}) -alkyyli;
 (C_{1-4}) -alkoksi;

	(C ₁₋₃)-fluorialkyyli, jolloin mainittu (C ₁₋₃)fluorialkyyli on valinnaisesti substituoitu hydroksilla;
	(C ₁₋₃)-fluorialkoksi;
	halogeeni;
5	syaani;
	(C ₃₋₆)-sykloalkyyli, jolloin mainittu (C ₃₋₆)-sykloalkyyli on substituoimaton tai monosubstituoitu aminolla;
	(C ₄₋₆)-sykloalkyyli, joka sisältää rengashappiatomin, jolloin mainittu (C ₄₋₆)-sykloalkyyli, joka sisältää rengashappiatomin, on substituoimaton tai monosubstituoitu fluorilla, hydroksilla tai metoksilla;
10	(C ₃₋₆)-sykloalkyylioksi;
	hydroksi;
	nitro;
15	-B(OH) ₂ ;
	2,2,2-trifluoro-1,1-dihydroksietyyli;
	-X ¹ -CO-R ^{O1} , jossa
	X ¹ on suora sidos, (C ₁₋₃)-alkyleeni, -O-(C ₁₋₃)-alkyleeni-*, -NH-(C ₁₋₃)-alkyleeni-*, -S-CH ₂ *, -CF ₂ -, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- tai (C ₃₋₅)-sykloalkyleeni; jolloin tähdet osoittavat sidoksen, joka on liittynyt ryhmään -CO-R ^{O1} ; ja R ^{O1} on
20	
	-OH;
25	-O-(C ₁₋₄)-alkyyli;
	-NH-SO ₂ -R ^{S3} , jossa R ^{S3} on (C ₁₋₄)-alkyyli, (C ₃₋₆)-sykloalkyyli, jolloin (C ₃₋₆)-sykloalkyyli sisältää valinnaisesti rengashappiatomin, (C ₃₋₆)-sykloalkyyli-(C ₁₋₃)-alkyleeni, jolloin (C ₃₋₆)-sykloalkyyli sisältää valinnaisesti rengashappiatomin, (C ₁₋₃)-fluorialkyyli, fenyyl tai -NH ₂ ;
30	-O-fenyyl;

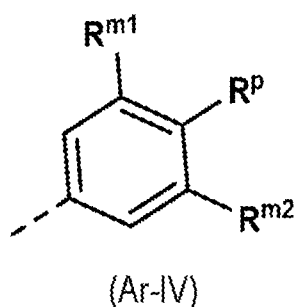
- 5 -O-CH₂-CO-R⁰⁴, jossa R⁰⁴ on hydroksi tai (C₁₋₄)-alkoksi tai -N[(C₁₋₄)-alkyyli]₂;
 -O-CH₂-O-CO-R⁰⁵, jossa R⁰⁵ on (C₁₋₄)-alkyyli tai (C₁₋₄)-alkoksi;
 -O-CH₂-CH₂-N[(C₁₋₄)-alkyyli]₂; tai
 (5-metyyli-2-okso-[1,3]dioksol-4-yyli)metyylioksi-;
- 10 -CO-CH₂-CN;
 -CO-CH₂-OH;
 -CO-H;
;
;
- 15 2-hydroksi-3,4-dioksosyklobut-1-enyyli;
 hydroksi-(C₁₋₄)-alkyyli;
 dihydroksi-(C₂₋₄)-alkyyli;
 hydroksi-(C₂₋₄)-alkoksi;
 (C₁₋₄)-alkoksi-(C₂₋₄)-alkoksi;
 -(CH₂)_m-NR^{N1}R^{N2}, jossa m on kokonaisluku 0 tai 1; ja jossa
 R^{N1} ja R^{N2} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C₁₋₄)-alkyyliä, (C₁₋₄)-alkoksi-(C₂₋₄)-alkyyliä, (C₃₋₆)-sykloalkyyliä, (C₂₋₃)-fluoralkyyliä tai -SO₂-(C₁₋₄)-alkyyliä;
 tai R^{N1} on toisista riippumatta vety tai (C₁₋₄)-alkyyli ja R^{N2} on toisista riippumatta -CO-H, -CO-(C₁₋₃)-alkyyli, -CO-(C₁₋₃)-alkyleeni-OH tai -CO-O-(C₁₋₃)-alkyyli;
 tai R^{N1} ja R^{N2} muodostavat yhdessä typen kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, 4-, 5- tai 6-jäsenen tyydyttyneen renkaan, joka sisältää valinnaisesti yhden rengashappi- tai rengasriikkiatomin, jolloin mainittu rengas on substituoimaton tai sen rengashiiliatomi on monosubstituoitu
- 20
- 25
- 30

- oksolla tai sen rengasrikkiatomi on disubstituoitu oksolla;
- 5 -CO-NR^{N3}R^{N4}, jossa R^{N3} ja R^{N4} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C₁₋₄)-alkyyliä, hydroksi-(C₂₋₄)-alkyyliä, (C₁₋₃)-alkoksi-(C₂₋₄)-alkyyliä, dimetyyliamino-(C₂₋₄)-alkyyliä, (C₁₋₄)-alkoksia, hydroksi-(C₂₋₄)-alkoksia, bentsyylioksia tai hydroksia;
- NH-CO-NR^{N5}R^{N6}, jossa R^{N5} ja R^{N6} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C₁₋₄)-alkyyliä;
- 10 -SO₂-R^{S1}, jossa R^{S1} on hydroksi, (C₁₋₄)-alkyyli tai -NR^{N7}R^{N8}, jossa R^{N7} ja R^{N8} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C₁₋₃)-alkyyliä;
- S-R^{S2}, jossa R^{S2} on (C₁₋₄)-alkyyli, (C₃₋₆)-sykloalkyyli tai 2-fluorivinyyli;
- 15 5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli tai 3-okso-2,3-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-5-yyli;
- fenyyliseksi, jolloin fenyyli on valinnaisesti monosubstituoitu halogeenilla;
- bentso-oksatsol-2-yyli; ja
- 20 -(CH₂)_p-HET, jossa p on kokonaisluku 0 tai 1; ja jossa HET on 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jolloin mainittu 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli on substituimaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C₁₋₄)-alkyyli, (C₁₋₄)-alkoksi, -COOH, hydroksi, fluori, 2-amino-2-oksoetyyli, 2-karboksietyyli, (C₃₋₅)-sykloalkyyli ja -NR^{N9}R^{N10}, jossa R^{N9} ja R^{N10} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C₁₋₃)-alkyyliä;
- 25 tai Ar¹ on 8–10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli; jolloin mainittu 8–10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli on toisista riippumatta substituimaton tai mono-, di- tai trisubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C₁₋₄)-alkyyli; (C₁₋₄)-alkoksi; (C₁₋₃)-fluorialkyyli; (C₁₋₃)-fluorialkoksi; halogeeni; syaani; hydroksi ja -(C₀₋₃)-alkyleeni-COOR^{O2}, jossa R^{O2} on vety tai (C₁₋₄)-alkyyli;
- 30
- 35

5 tai Ar¹ on 8–10-jäseninen osittain aromaattinen fuusioitunut bisyklinen heterosyklyyli, joka käsittää 1–4 heteroatomia, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat typpi, happi ja rikki; jolloin mainittu 8–10-jäseninen heterosyklyyli on liittynyt molekyylin loppuosaan aromaattisesta rengasosasta; jolloin mainittu 8–10-jäseninen heterosyklyyli on toisista riippumatta substituimaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat okso, (C_{1–6})-alkyyli ja -(C_{0–3})-alkyleeni-COOR^{O3}, jossa R^{O3} on vety tai (C_{1–3})-alkyyli.

10 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukaisessa yhdisteessä tai sen farmaseuttisessa suolassa Ar¹ on

fenyyliryhmä, jolla on rakenne (Ar-IV):



15 jossa

R^p on

20

(C_{4–6})-sykloalkyyli, joka sisältää rengashappiatomin, jolloin mainittu (C_{4–6})-sykloalkyyli, joka sisältää rengashappiatomin, on substituimaton tai monosubstituoitu fluorilla, hydroksilla tai metoksilla;

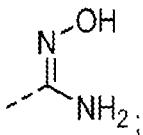
hydroksi;

-X¹-CO-R^{O1}, jossa

25

X¹ on suora sidos, (C_{1–3})-alkyleeni, -O-(C_{1–3})-alkyleeni-*, -NH-(C_{1–3})-alkyleeni-*, -S-CH₂-, -CF₂-, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- tai (C_{3–5})-sykloalkyleeni; jolloin tähdet osoittavat sidoksen, joka on liittynyt ryhmään -CO-R^{O1}; ja

30

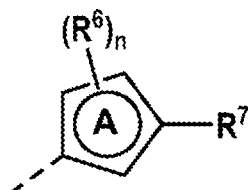
	R^{O1} on	
5		-OH; -O-(C ₁₋₄)-alkyyli; -NH-SO ₂ -R ^{S3} , jossa R ^{S3} on (C ₁₋₄)-alkyyli, (C ₃₋₆)- sykloalkyyli, jolloin (C ₃₋₆)- sykloalkyyli sisältää valin- naisesti rengashappiato- min, (C ₃₋₆)-sykloalkyyli- (C ₁₋₃)-alkyleeni, jolloin (C ₃₋₆)-sykloalkyyli sisäl- tää valinnaisesti rengas- happiatomin, (C ₁₋₃)-fluori- alkyyli, fenyylitai -NH ₂ ;
10		
15		-O-CH ₂ -CO-R ^{O4} , jossa R ^{O4} on hydroksi tai (C ₁₋₄)- alkoksi tai -N[(C ₁₋₄)-alkyy- li] ₂ ;
20		-O-CH ₂ -O-CO-R ^{O5} , jossa R ^{O5} on (C ₁₋₄)-alkyyli tai (C ₁₋₄)-alkoksi; -O-CH ₂ -CH ₂ -N[(C ₁₋₄)-al- kyyli] ₂ ; tai (5-metyyli-2-okso-[1,3]di- oksol-4-yyli)metyylioksi;
25		
	-CO-H;	
		
	2-hydroxy-3,4-diokso-3,4-dihydro-2H-pyridin-2-yyli;	
30	-NR ^{N1} R ^{N2} , jossa	R ^{N1} on toisista riippumatta vety tai (C ₁₋₄)-alkyyli ja R ^{N2} on toisista riippu- matta -CO-H, -CO-(C ₁₋₃)-alkyyli tai -CO-(C ₁₋₃)-alkyleeni-OH;

- CO-NR^{N3}R^{N4}, jossa R^{N3} ja R^{N4} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C₁₋₄)-alkyyliä, hydroksi-(C₂₋₄)-alkyyliä, (C₁₋₃)-alkoksi-(C₂₋₄)-alkyyliä tai hydroksia;
- 5 -NH-CO-NR^{N5}R^{N6}, jossa R^{N5} ja R^{N6} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C₁₋₄)-alkyyliä; 5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli tai 3-okso-2,3-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-5-yyli; HET, jolloin HET on 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jolloin mainittu 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli on substituoimaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C₁₋₄)-alkyyli, (C₁₋₄)-alkoksi, -COOH, hydroksi, fluori,
- 10 2-amino-2-oksoetyyli, 2-karboksietyyli, (C₃₋₅)-sykloalkyyli ja -NR^{N9}R^{N10}, jossa R^{N9} ja R^{N10} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C₁₋₃)-alkyyliä;
- 15 R^{m1} on
- 20 (C₁₋₆)-alkyyli;
(C₁₋₄)-alkoksi;
(C₁₋₃)-fluorialkyyli;
(C₁₋₃)-fluorialkoksi;
halogeeni;
- 25 (C₃₋₆)-sykloalkyyli;
(C₃₋₆)-sykloalkyylioksi;
-NR^{N1}R^{N2}, jossa R^{N1} ja R^{N2} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C₁₋₄)-alkyyliä tai (C₃₋₆)-sykloalkyyliä; tai
- 30 -S-R^{S2}, jossa R^{S2} on (C₁₋₄)-alkyyli, (C₃₋₆)-sykloalkyyli tai 2-fluorivinyyli; ja
- R^{m2} on vety, fluori tai kloori;
tai R^p on vety;
R^{m1} on 1H-pyratsol-1-yyli; tai -X¹-COOH, jossa X¹ on suora sidos, (C₁₋₃)-alkyleeni tai -O-(C₁₋₃)-alkyleeni*, jolloin
- 35

tähdet osoittavat sidoksen, joka on liittynyt ryhmään -COOH;

ja R^{m2} on vety, (C_{1-4}) -alkoksi; tai -S- (C_{1-4}) -alkyyli;

tai Ar^1 on 5-jäseninen heteroaryyliryhmä, jolla on rakenne (Ar-II):



(Ar-II)

5

jolloin (Ar-II):ssa rengas A on tiofenyyli- tai tiatsolyylirengas;

jolloin

R^7 on

10

3-hydroksioksetan-3-yyli;

hydroksi;

2,2,2-trifluori-1,1-dihydroksietyyli;

- X^1 -CO- R^{O1} , jossa

15

X^1 on suora sidos, (C_{1-3}) -alkyleeni, -O- (C_{1-3}) -alkyleeni-*, -NH- (C_{1-3}) -alkyleeni-*, -S-

CH₂*, -CF₂-, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- tai (C_{3-5}) -sykloalkyleeni;

jolloin tähdet osoittavat sidoksen, joka on liittynyt ryhmään -CO- R^{O1} ; ja

20

R^{O1} on

-OH;

-O- (C_{1-4}) -alkyyli;

NH-SO₂- R^{S3} , jossa R^{S3}

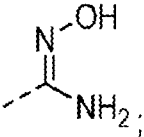
25

on (C_{1-4}) -alkyyli, (C_{3-6}) -sykloalkyyli, jolloin (C_{3-6}) -sykloalkyyli sisältää valinnaisesti rengashappiatomin,

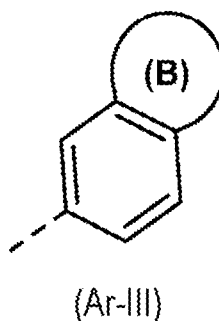
(C_{3-6}) -sykloalkyyli- (C_{1-3}) -alkyleeni, jolloin

30

(C_{3-6}) -sykloalkyyli sisältää valinnaisesti rengas-

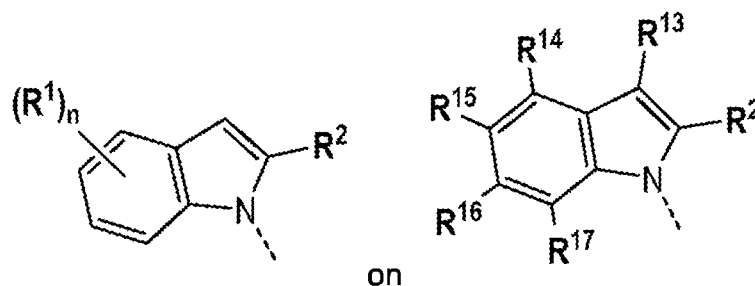
		happiatomin, (C ₁₋₃)-fluori-
		alkyyli, fenyyli tai -NH ₂ ;
		-O-fenyyli;
5		-O-CH ₂ -CO-R ^{O4} , jossa
		R ^{O4} on hydroksi tai (C ₁₋₄)-
		alkoksi tai -N[(C ₁₋₄)-alkyy-
		li] ₂ ;
		-O-CH ₂ -O-CO-R ^{O5} , jossa
		R ^{O5} on (C ₁₋₄)-alkyyli tai
10		(C ₁₋₄)-alkoksi;
		-O-CH ₂ -CH ₂ -N[(C ₁₋₄)-al-
		kyyli] ₂ ; tai
		(5-metyyli-2-okso-[1,3]di-
		oksol-4-yyli)metyylioksi-;
15	-CO-CH ₂ -OH;	
	-CO-H;	
		
	hydroksi-(C ₁₋₄)-alkyyli;	
	-NR ^{N1} R ^{N2} , jossa	
20		R ^{N1} ja R ^{N2} tarkoittavat toisistaan riip-
		pumatta vetyä, (C ₁₋₄)-alkyyliä tai
		(C ₃₋₆)-sykloalkyyliä;
		tai R ^{N1} on toisista riippumatta vety tai
		(C ₁₋₄)-alkyyli ja R ^{N2} on toisista riippu-
25	matta -CO-H, -CO-(C ₁₋₃)-alkyyli	tai -CO-(C ₁₋₃)-alkyleeni-OH;
	-CO-NR ^{N3} R ^{N4} , jossa R ^{N3} ja R ^{N4} tarkoittavat toi-	
	sistaan riippumatta vetyä, (C ₁₋₄)-alkyyliä, hyd-	
	roksi-(C ₂₋₄)-alkyyliä, (C ₁₋₃)-alkoksi-(C ₂₋₄)-alkyy-	
30	liä, dimetyyliamino-(C ₂₋₄)-alkyyliä, (C ₁₋₄)-alkok-	
	sia, hydroksi-(C ₂₋₄)-alkoksia, bentsyylioksia tai	
	hydroksia;	
	-NH-CO-NR ^{N5} R ^{N6} , jossa R ^{N5} ja R ^{N6} tarkoittavat	
	toisistaan riippumatta vetyä tai (C ₁₋₄)-alkyyliä;	

- 5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli tai 3-okso-2,3-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-5-yyli; tai HET, jolloin HET on 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, jolloin mainittu 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli on substituoimaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C₁₋₄)-alkyyli, (C₁₋₄)-alkoksi, -COOH, hydroksi, fluori, 2-amino-2-oksoetyyli, 2-karboksietyyli, (C₃₋₅)-sykloalkyyli ja -NR^{N9}R^{N10}, jossa R^{N9} ja R^{N10} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C₁₋₃)-alkyyliä;
- ja (R⁶)_n tarkoittaa yhtä valinnaista substituenttia, joka on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat
- (C₁₋₆)-alkyyli;
(C₁₋₄)-alkoksi;
(C₁₋₃)-fluorialkyyli;
(C₁₋₃)-fluorialkoksi;
halogeeni;
- (C₃₋₆)-sykloalkyyli;
(C₃₋₆)-sykloalkyylioksi;
hydroksi;
pyridinyyli; ja
-NR^{N1}R^{N2}, jossa R^{N1} ja R^{N2} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C₁₋₄)-alkyyliä tai (C₃₋₆)-sykloalkyyliä;
- tai Ar¹ on 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli; jolloin mainittu 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli on toisista riippumatta substituoimaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C₁₋₄)-alkyyli; (C₁₋₄)-alkoksi; (C₁₋₃)-fluorialkyyli; (C₁₋₃)-fluorialkoksi; halogeeni; syaani; hydroksi ja -(C₀₋₃)-alkyleeni-COOR^{O2}, jossa R^{O2} on vety tai (C₁₋₄)-alkyyli;
- tai Ar¹ on ryhmä, jolla on rakenne (Ar-III):



jossa rengas (B) on ei-aromaattinen 5- tai 6-jäseninen rengas, joka on fuusioitunut fenyyliryhmään, jolloin rengas (B) käsittää yhden tai kaksi heteroatomia, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat typpi ja happi; jolloin mainittu rengas (B) on toisista riippumatta substituomaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat okso, (C₁₋₆)-alkyyli ja -(C₀₋₃)-alkyleeni-COOR⁰³, jossa R⁰³ on vety tai (C₁₋₃)-alkyyli.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukaisessa yhdisteessä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävässä suolassa ryhmä



jolloin

R² on metyyli, kloori tai syaani; ja

R¹³ on vety; ja

R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶ ja R¹⁷ tarkoittavat toisistaan riippumatta seuraavia:

R¹⁴ on vety, metyyli, etyyli, metoksi, bromi, kloori, fluori, trifluorimetyyli, trifluorimetoksi tai syaani;

R¹⁵ on vety, metyyli, metoksi, kloori tai fluori;

R¹⁶ on vety, metoksi tai fluori; ja

R¹⁷ on vety, metyyli, metoksi, kloori, fluori tai syaani;

jolloin ainakin yksi radikaaleista R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶ ja R¹⁷ on vety;

tai R^{14} ja R^{15} muodostavat yhdessä ryhmän $-O-CH_2-O-$,
 R^{16} on vety ja R^{17} on vety tai halogeeni;

tai

R^2 on (C_{1-3}) -alkyyli, halogeeni tai syaani; ja

5

R^{13} on fluori; ja

R^{14} , R^{15} , R^{16} ja R^{17} tarkoittavat toisistaan riippumatta seuraavia:

R^{14} on vety, metyyli, etyyli, metoksi, bromi, kloori, fluori, trifluorimetyyli, trifluorimetoksi tai syaani;

10

R^{15} on vety, metyyli, metoksi, kloori tai fluori;

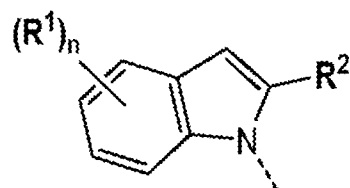
R^{16} on vety, metoksi tai fluori; ja

R^{17} on vety, metyyli, metoksi, kloori, fluori tai syaani;

jolloin ainakin kaksi radikaaleista R^{14} , R^{15} , R^{16} ja R^{17} tarkoittaa vetyä.

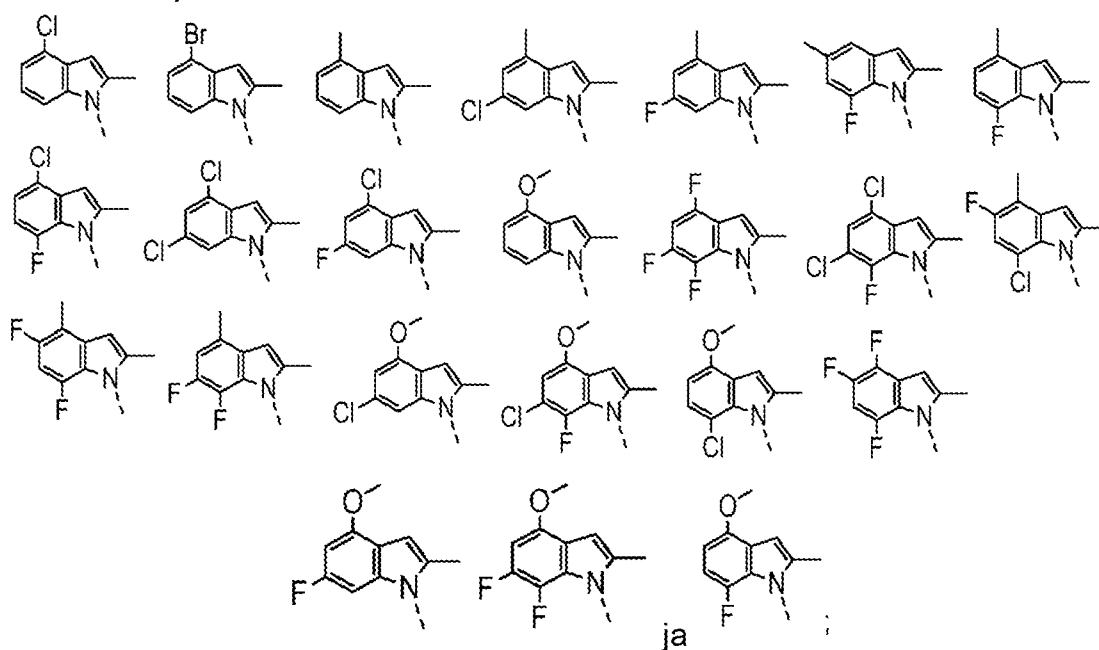
4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukaisessa yhdisteessä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävässä suolassa ryhmä

15



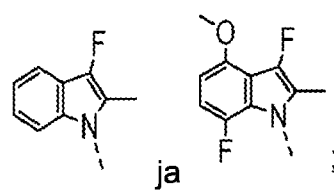
on ryhmä, joka on valittu seuraavista ryhmistä A), B), C), D) ja E):

A)

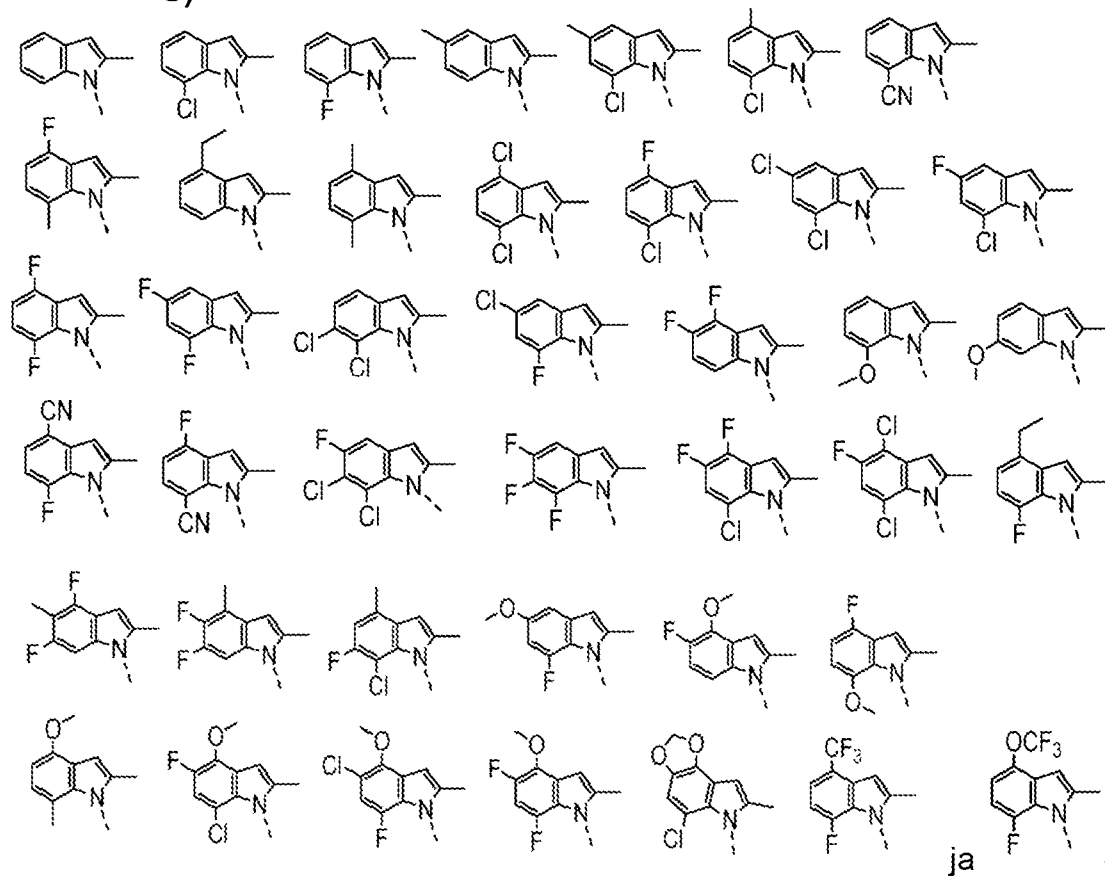


20

B)

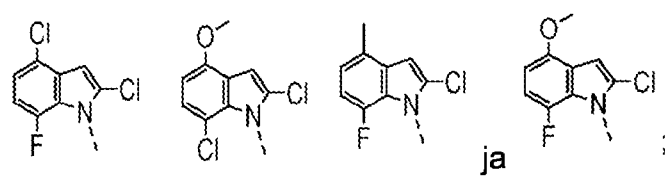


C)

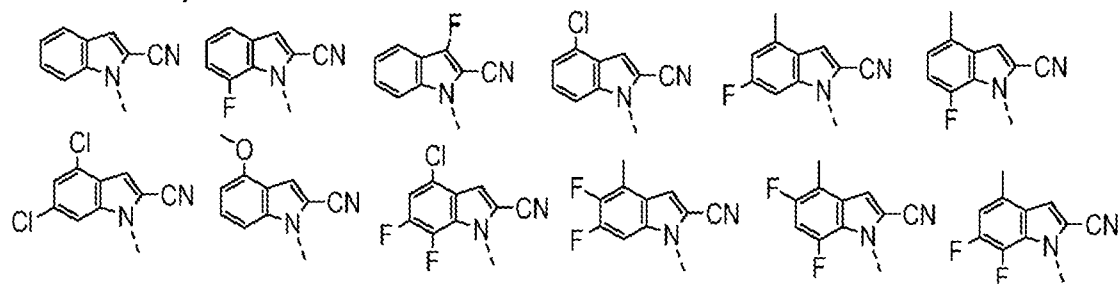


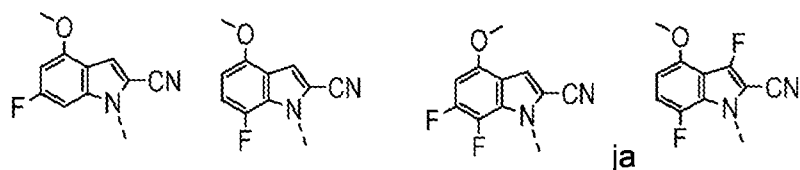
5

D)



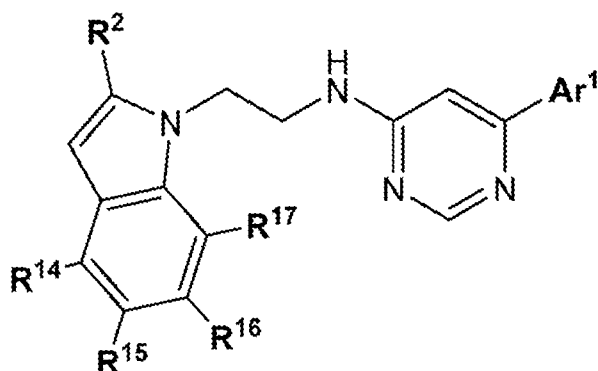
E)





5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola on myös kaavan (II) mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyt-

5 tävä suola



kaava (II)

jossa

R^2 on metyyli, kloori tai syaani; ja

10 R^{14} , R^{15} , R^{16} ja R^{17} tarkoittavat toisistaan riippumatta seuraavia:

R^{14} on metyyli, metoksi, halogeeni tai syaani;

R^{15} on vety, metyyli, kloori tai fluori;

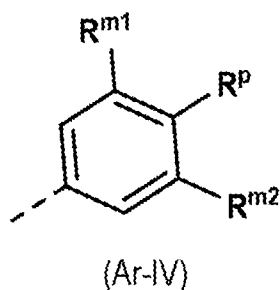
R^{16} on vety tai fluori; ja

R^{17} on vety, kloori tai fluori;

15 jolloin ainakin yksi radikaaleista R^{14} , R^{15} , R^{16} ja R^{17} on vety;

ja Ar^1 on

fenyyliryhmä, jolla on rakenne (Ar-IV):



jossa

20

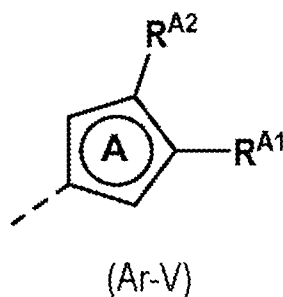
R^p on

hydroksi;

	-COOH;
	-CO-CH ₂ -CN;
	-CO-(C ₁₋₄)-alkoksi;
5	-CO-NH-SO ₂ -R ^{S3} , jossa R ^{S3} on (C ₁₋₄)-alkyyli, (C ₃₋₆)-sykloalkyyli; (C ₃₋₆)-sykloalkyyli-(C ₁₋₃)-alkyyli; (C ₁₋₃)-fluoralkyyli, fenyyl tai -NH ₂ ;
	-X ¹ -CH ₂ -COOH, jossa X ¹ on O tai NH;
10	-CO-NR ^{N3} R ^{N4} , jossa R ^{N3} ja R ^{N4} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C ₁₋₄)-alkyyliä, hydroksi-(C ₂₋₄)-alkyyliä, (C ₁₋₃)-alkoksi-(C ₂₋₄)-alkyyliä, dimetyyliamino-(C ₂₋₄)-alkyyliä, (C ₁₋₄)-alkoksia tai hydroksi-(C ₂₋₄)-alkoksia;
	-NH-CO-NR ^{N5} R ^{N6} , jossa R ^{N5} ja R ^{N6} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C ₁₋₄)-alkyyliä;
15	-SO ₂ -R ^{S1} , jossa R ^{S1} on hydroksi, (C ₁₋₄)-alkyyli tai -NR ^{N7} R ^{N8} , jossa R ^{N7} ja R ^{N8} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C ₁₋₃)-alkyyliä;
	5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli; tetratsolyyli (erityisesti 1H-tetratsol-5-yyli); tai
20	5- tai 6-jäseninen heteroaryyli, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat oksatsolyyli, isoksatsolyyli, oksadiatsolyyli, tiatsolyyli, isotiatsolyyli, tiadiatsolyyli, imidatsolyyli, pyratsolyyli, triatsolyyli, pyridinyyli, pyrimidinyyli, pyridatsinyyli ja pyratsinyyli; jolloin mainittu 5- tai 6-jäseninen heteroaryyli on substituoimaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat
25	(C ₁₋₃)-alkyyli, (C ₁₋₃)-alkoksi, -COOH, hydroksi, fluori, 2-amino-2-oksoetyyli, 2-karboksietyyli ja -NR ^{N9} R ^{N10} , jossa R ^{N9} ja R ^{N10} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä tai (C ₁₋₃)-alkyyliä;
30	
	R ^{m1} on
35	vety;
	(C ₁₋₆)-alkyyli;

- (C₁₋₄)-alkoksi;
 (C₁₋₃)-fluorialkyyli;
 (C₁₋₃)-fluorialkoksi;
 halogeeni;
 5 (C₃₋₆)-sykloalkyyli;
 (C₃₋₆)-sykloalkyylioksi;
 hydroksi;
 -(CH₂)_m-NR^{N1}R^{N2}, jossa m on kokonaisluku 0 tai
 1; ja jossa R^{N1} ja R^{N2} tarkoittavat toisistaan riip-
 10 pumatta vetyä, (C₁₋₃)-alkyyliä tai (C₂₋₃)-fluorial-
 kyyliä; tai R^{N1} ja R^{N2} muodostavat yhdessä ty-
 pen kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, pyrroli-
 dinyylirenkaan; tai
 -S-R^{S2}, jossa R^{S2} on (C₁₋₄)-alkyyli tai (C₃₋₆)-syk-
 15 loalkyyli;
 ja R^{m2} on
 vety; tai
 (C₁₋₆)-alkyyli;
 (C₁₋₃)-alkoksi; tai
 20 halogeeni;

tai Ar¹ on 5-jäseninen heteroaryyliryhmä, jolla on rakenne (Ar-V):



jolloin (Ar-V):ssä rengas A on tiofenyyli- tai tiatsolyylirengas;

jolloin R^{A1} on

- 25 -COOH;
 tetratsolyyli;
 -CO-(C₁₋₄)-alkoksi;
 -CO-NH-SO₂-R^{S3}, jossa R^{S3} on R^{S3} on (C₁₋₄)-alkyyli, (C₃₋₆)-sykloalkyyli; (C₃₋₆)-sykloalkyyli-(C₁₋₃)-alkyyli; (C₁₋₃)-fluor-
 30 ialkyyli, fenyylitai -NH₂;
 -X¹-CH₂-COOH, jossa X¹ on O tai NH; tai

-CO-NR^{N3}R^{N4}, jossa R^{N3} ja R^{N4} tarkoittavat toisistaan riippumatta vetyä, (C₁₋₄)-alkyyliä, hydroksi-(C₂₋₄)-alkyyliä tai (C₁₋₃)-alkoksi-(C₂₋₄)-alkyyliä;

ja R^{A2} on

5

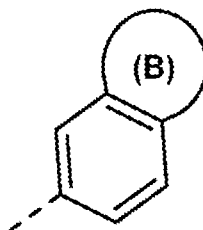
vety;
(C₁₋₆)-alkyyli;
(C₁₋₄)-alkoksi;
(C₁₋₃)-fluorialkyyli;
halogeeni; tai
hydroksi;

10

tai Ar¹ on 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat 1H-indol-5-yyli, 1H-indol-4-yyli, 1H-indol-6-yyli, indatsol-6-yyli, 1H-bentsoimidatsol-5-yyli, 1H-bentsotriatsol-5-yyli, kinoksalin-6-yyli, isokinolin-7-yyli ja kinolin-6-yyli; jolloin mainittu 9- tai 10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli on toisista riippumatta substituomaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat (C₁₋₄)-alkyyli ja -COOH;

15

tai Ar¹ on ryhmä, jolla on rakenne (Ar-III):



(Ar-III)

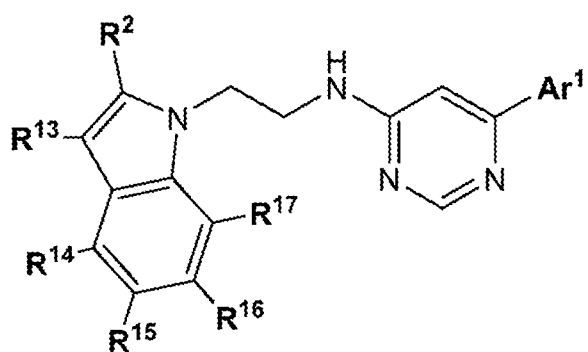
20

jolloin rengas (B) on ei-aromaattinen 5-jäseninen rengas, joka on fuusioitunut fenyyliryhmään, jolloin rengas (B) käsittää yhden tai kaksi typpirengasatomia; jolloin mainittu rengas (B) on toisista riippumatta substituomaton tai mono- tai disubstituoitu, jolloin substituentit on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat okso ja (C₁₋₆)-alkyyli.

25

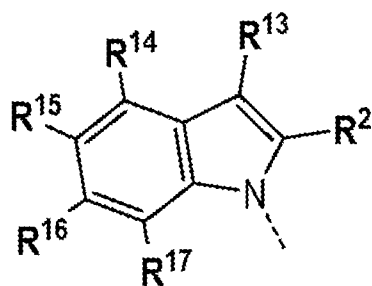
6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukaisessa yhdisteessä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävässä suolassa on myös kaavan (III) mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola:

30



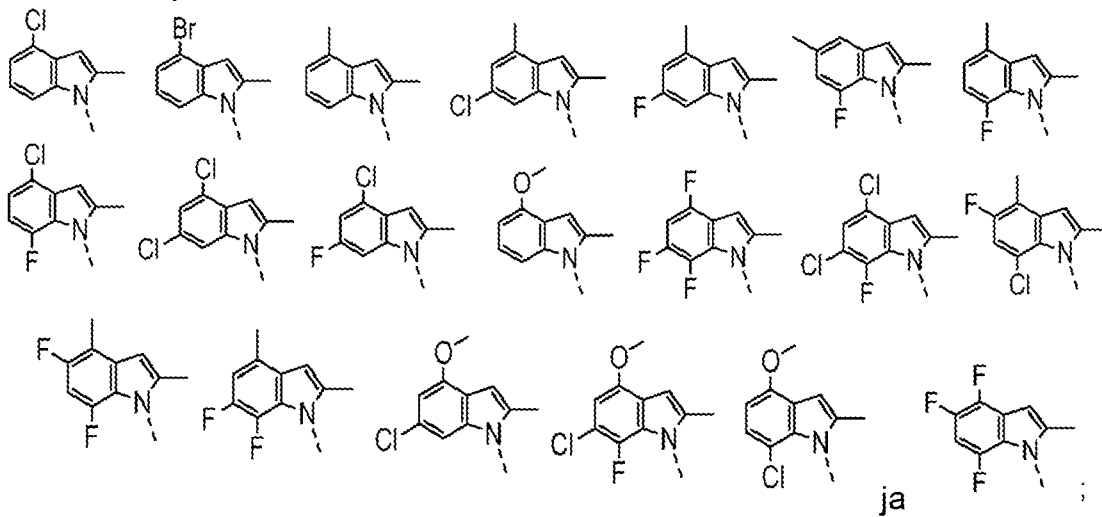
kaava (III)

jolloin ryhmä

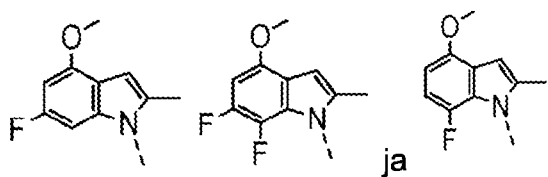


5 on ryhmä, joka on valittu seuraavista ryhmistä A), B), C), D) ja E):

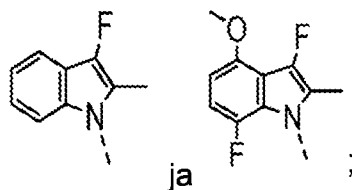
A)



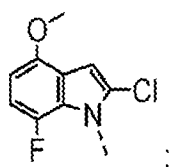
B)



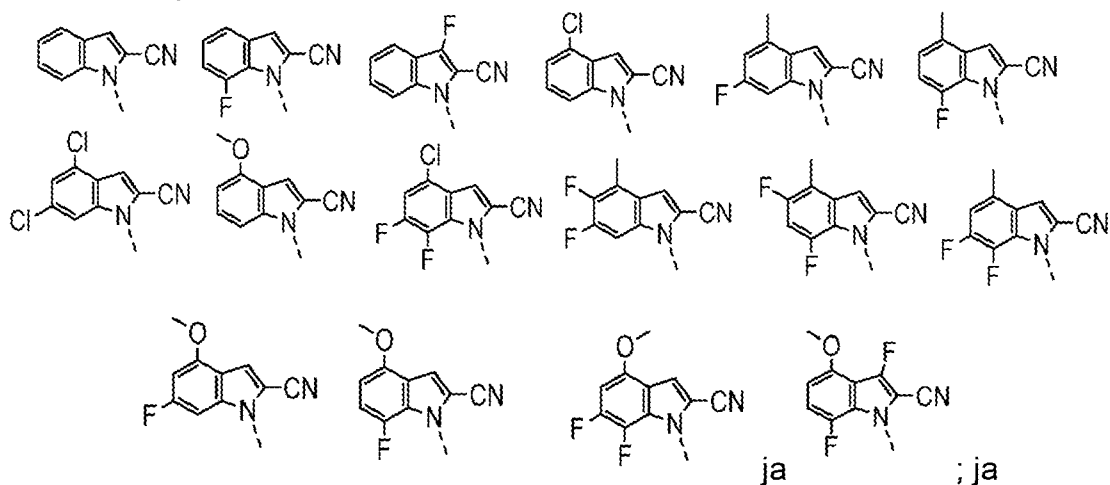
C)



D)



E)



5

Ar¹ on

fenyyli tai 5-jäseninen heteroaryyli, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat tiofenyyli ja tiatsolyyli; jolloin mainittu fenyyli tai 5-jäseninen heteroaryyli on toisista riippumatta mono-, di- tai trisubstituoitu; jolloin yksi mainituista substitueista on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

-X¹-CO-R⁰¹, jossa

X¹ on suora sidos, -CH₂-CH₂-, -O-CH₂*, -NH-CH₂*, -CH=CH- tai -NH-CO-*; jolloin tähdet osoittavat sidoksen, joka on liittynyt ryhmään -CO-R⁰¹; ja

R⁰¹ on

-OH;
-O-(C₁₋₄)-alkyyli;

20

$-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{R}^{\text{S}3}$, jossa $\text{R}^{\text{S}3}$ on (C_{1-3}) -alkyyli, syklopropyyli tai $-\text{NH}_2$;
 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{R}^{\text{O}4}$, jossa $\text{R}^{\text{O}4}$ on hydroksi tai (C_{1-4}) -alkoksi; tai
 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{R}^{\text{O}5}$, jossa $\text{R}^{\text{O}5}$ on (C_{1-4}) -alkyyli tai (C_{1-4}) -alkoksi;
 $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{R}^{\text{N}2}$, jossa $\text{R}^{\text{N}1}$ on toisista riippumatta vety tai (C_{1-3}) -alkyyli ja $\text{R}^{\text{N}2}$ on $-\text{CO}-\text{H}$;
5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli tai 3-okso-2,3-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-5-yyli;
1H-tetratsol-5-yyli;
3-hydroksi-isoksatsol-5-yyli;
imidatsolyyli, joka on substituoimaton tai mono- tai disubstituoitu metyyllillä;
pyratsolyyli;
isoksatsolyyli, oksatsolyyli tai tiadiatsolyyli; jolloin mainittu isoksatsolyyli, oksatsolyyli tai tiadiatsolyyli on monosubstituoitu $-\text{NR}^{\text{N}9}\text{R}^{\text{N}10}$:llä, jossa $\text{R}^{\text{N}9}$ on vety ja $\text{R}^{\text{N}10}$ on vety tai metyyli;
ja muut yksi tai kaksi mainituista substitueista (jos ne ovat läsnä) on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat
 (C_{1-4}) -alkyyli;
 (C_{1-4}) -alkoksi;
2,2,2-trifluorietoksi;
halogeeni;
 $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{R}^{\text{N}2}$, jossa $\text{R}^{\text{N}1}$ on vety ja $\text{R}^{\text{N}2}$ on (C_{1-3}) -alkyyli; ja
 $-\text{S}-\text{R}^{\text{S}2}$, jossa $\text{R}^{\text{S}2}$ on (C_{1-4}) -alkyyli;
tai Ar^1 on 8–10-jäseninen bisyklinen heteroaryyli, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat substituoimaton bentsimidatsoli; substituoimaton indatsolyyli ja indolyyli, joka on substituoimaton tai monosubstituoitu $-\text{COOR}^{\text{O}2}$:lla, jossa $\text{R}^{\text{O}2}$ on vety tai (C_{1-4}) -alkyyli;
tai Ar^1 on oksosubstituoitu 8–10-jäseninen osittain aromaattinen fuusioitunut bisyklinen heterosyklyyli, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat 2-okso-2,3-dihydrobentso-oksatsolyyli, 3-okso-2,3-dihydro-1H-indatsolyyli, 2-okso-1,2,3,4-tetrahydrokinatsolinyyli ja 1-okso-1,2,3,4-tetrahydroisokinolinyyli; jolloin mainittu oksosubstituoitu

heterosyklyyli on substituoimaton tai sen rengastyyppi atomi on monosubstituoitu (C_{1-3})-alkyyllillä.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä
- 5 suola on valittu ryhmästä, jonka muodostavat
- 3-kloori-5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksio
- 10 tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- [6-(2,3-dihydro-1H-indol-5-yyli)pyrimidin-4-yyli]-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- [2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(1H-imidatsol-4-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- 3-etyyli-5-{6-[2-(6-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimi
- 15 din-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-metyylitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(4-kloori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksio
- 20 tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-etyyli-5-{6-[2-(4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-kloori-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 4-{6-[2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yy
- 25 li}-2-metyyliaminobentsoehappo;
- 5-{6-[2-(5,7-difluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksio
- 30 tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- {6-[4-(3-aminoisoksatsol-5-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- [2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(1H-imidat
- 35 sol-4-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- [2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(1H-imidatsol-4-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- [2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(2H-pyratsol-3-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;

- 3-etoksi-5-{6-[2-(4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(6-kloori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5 3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-2,5-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-etoksi-5-{6-[2-(6-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 10 3-etyyli-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(4,6-dikloori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 15 5-{6-[2-(4-kloori-6-fluori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(4-kloori-7-fluori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-6-fluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 20 4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metyyliaminobentsoehappo;
- 5-{6-[2-(7-kloori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 25 3-etoksi-5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-etoksi-5-{6-[2-(4,6,7-trifluori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 30 3-etoksi-5-{6-[2-(4,5,7-trifluori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(6,7-difluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 35 {6-[4-(3-aminoisoksatsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;

- [2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(1H-imidatsol-4-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- [2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(5-metyyliamino-[1,3,4]tiadiatsol-2-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- 5 5-{6-[2-(2-syaani-6-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 2-etyyliamino-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}bentsoehappo;
- 5-{6-[2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 10 5-{6-[2-(6-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]-2-metyylipyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 15 5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- [2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(5-metyyliamino-[1,3,4]tiadiatsol-2-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- 4-(4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fenyli)tiatsoli-2-karboksylihappo;
- 20 2-kloori-4-{6-[2-(6-kloori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-propyylibentsoehappo;
- 2-kloori-4-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-propyylibentsoehappo;
- 25 5-{6-[2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 4-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-isobutylibentsoehappo;
- 5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]-2-metyylipyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 30 5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]-2-metyylipyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 1-etyyli-3-(4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metoksifenyli)urea;
- 35 {6-[4-(2-amino-oksatsol-5-yyli)fenyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;

- {6-[4-(2-amino-oksatsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- 2-(4-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fennyli)tiatsoli-4-karboksyylhappo;
- 5 2-(4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fennyli)tiatsoli-4-karboksyylhappo;
- [2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(2-metyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- [2-(6-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(5-metyyliamino-10 [1,3,4]tiadiatsol-2-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- 4-{6-[2-(2-syaani-6-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-isobutylibentsoehappo;
- 2-kloori-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-propoksibentsoehappo;
- 15 2-butoksi-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}bentsoehappo;
- {6-[4-(2-amino-oksatsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- [2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(2-metyyli-20 li-1H-imidatsol-4-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- [2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[4-(5-metyyliamino-[1,3,4]tiadiatsol-2-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- {6-[3-etoksi-4-(1H-tetratsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- 25 {6-[3-etyyliamino-4-(1H-tetratsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- [2-(7-kloori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[3-etyyliamino-4-(1H-tetratsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- {6-[3-etyyliamino-4-(1H-tetratsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(4-30 metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- {6-[3-etyyliamino-4-(1H-tetratsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;
- 3-butoksi-5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylhappo;
- 35 3-butoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylhappo;

- 5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-propoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-isopropoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-isopropoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-propoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 3-(4-{6-[2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]-pyrimidin-4-yyli}fenyyli)-4H-[1,2,4]oksadiatsol-5-oni;
- 2-kloori-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-isobutoksibentsoehappo;
- [2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-[6-(1H-indol-5-yyli)pyrimidin-4-yyli]amiini;
- [2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-[6-(1H-indol-5-yyli)pyrimidin-4-yyli]amiini;
- 6-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-1,2-dihydroindatsol-3-oni;
- 4-{6-[2-(2-kloori-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksibentsoehappo;
- 5-{6-[2-(2-kloori-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(4-bromi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- [2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[5-(1H-tetratsol-5-yyli)tiofen-2-yyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;
- 5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-hydroksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-isopropoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 1-(2-{6-[3-etoksi-4-(1H-tetratsol-5-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}-etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;

- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-fluoritiofeeni-2-karboksylihappo;
- 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksibentsoehappo;
- 5 (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenoksi)etikkahappo;
- N-(5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karbonyyli)metaanisulfonamidi;
- (2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fenoksi)etikkahappo;
- 10 (2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fenyyliamino)etikkahappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 15 N-(5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karbonyyli)bentseenisulfonamidi;
- propaani-2-sulfonihappo-(5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karbonyyli)amidi;
- syklopropaanisulfonihappo-(5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karbonyyli)amidi;
- 20 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappometyyliamidi;
- etaanisulfonihappo-(5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karbonyyli)amidi;
- 25 7-fluori-1-(2-{6-[4-(1H-imidatsol-4-yyli)-3-metoksifenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-4-metoksi-1-(2-{6-[4-(5-metyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 1-(2-{6-[3-etoksi-4-((5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 30 1-(2-{6-[4-(2,5-dimetyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 1-{2-[6-(3-etyyli-4-hydroksifenyyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 35 1-(2-{6-[4-(1,5-dimetyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;

- 1-(2-{6-[4-(1,2-dimetyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyli-amino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-1-(2-{6-[4-((5-okso-4,5-dihydro-[1,2,4]oksadiatsol-3-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5 7-fluori-1-(2-{6-[5-(3-hydroksioksetan-3-yyli)-4-metoksitiofen-2-yyli]-pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 1-(2-{6-[4-(2-syklopropyyli-1-metyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-trifluorimetoksifenoksi)etikkahappo;
- 10 7-fluori-1-(2-{6-[4-(3H-imidatsol-4-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyliamino}-etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 3-(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fennyli)-[1,2,4]oksadiatsol-5(4H)-oni;
- 15 7-fluori-1-(2-{6-[4-(3-okso-2,3-dihydro-1,2,4-oksadiatsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-(2,2,2-trifluorietoksi)tiofeeni-2-karboksylihappo;
- (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylifenoksi)etikkahappo;
- 20 3-(2-etoksi-4-{6-[2-(6-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fennyli)-[1,2,4]oksadiatsol-5(4H)-oni;
- 2-butoksi-6-kloori-4-(6-((2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-1H-indol-1-yyli)etyyli-1,1,2,2-d4)amino)pyrimidin-4-yyli)bentsoehappo;
- 25 5-{6-[2-(7-kloori-5-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-(2,2,2-trifluorietoksi)tiofeeni-2-karboksylihappo;
- 2-(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fennyliamino)propionihappo;
- 30 5-{6-[2-(2-syaani-3-fluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-fluoritiofeeni-2-karboksylihappo;
- 35 7-fluori-1-(2-{6-[4-(3-hydroksi-isoksatsol-5-yyli)fennyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;

- N-(4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyli)oksalamiinihappo;
- 7-fluori-1-(2-{6-[4-(3-hydroksi-isoksatsol-5-yyli)-3-metoksifenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyyliitiofeeni-2-karboksyylhappo;
- (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyliamino)etikkahappo;
- 1-(2-{6-[4-(2-syklopropyyli-1H-imidatsol-4-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 10 5-{6-[2-(6-kloori-7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
- (4-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyliamino)etikkahappo;
- 15 7-fluori-1-{2-[6-(4-hydroksi-3-trifluorimetoksifenyyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 1-(2-[6-(3-kloori-4-hydroksifenyyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5-{6-[2-(4,6-dikloori-7-fluori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
- 20 5-{6-[2-(6-kloori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-isopropoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
- (4-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenoksi)etikkahappo;
- 25 5-{6-[2-(6-kloori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
- 2-butoksi-4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}bentsoehappo;
- 4-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-trifluorimetoksifenoli;
- 30 3-etoksi-5-{6-[2-(3-fluori-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylhappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-3-fluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
- 35 (2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fenyyliamino)etikkahappo;

- 2-butoksi-4-{6-[2-(6,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}bentsoehappo;
- 5-{6-[2-(2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-isopropoksitiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 5-{6-[2-(2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 3-(2-etoksi-4-{6-[2-(4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fenyyli)-[1,2,4]oksadiatsol-5(4H)-oni;
- 5-{6-[2-(4,6-dikloori-2-syaani-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-5,6-difluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenoksi)etikkahappo;
- (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyliamino)etikkahappo;
- 1-{2-[6-(3-etoksi-4-hydroksifenyyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyyliahappoamidi;
- 5-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-fluoritiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 5-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-6,7-difluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-fluoritiofeeni-2-karboksyyliahappo;
- 2-butoksi-4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-fluoribentsoehappo;
- 2-butoksi-6-kloori-4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}bentsoehappo;
- 2-kloori-4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-propoksibentsoehappo;
- 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-fluori-6-propoksibentsoehappo;

- 5-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5 5-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 5-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-6,7-difluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksylihappo;
- 2-kloori-4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-6-isobutoksibentsoehappo;
- 10 4-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyliamino)etikkahappo;
- 4-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-6,7-difluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyliamino)etikkahappo;
- 15 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-difluorimetoksibentsoehappo;
- 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1-metyyli-2-okso-1,2,3,4-tetrahydrokinatsoolin-7-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitriili;
- 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1-metyyli-3-okso-2,3-dihydro-1H-indatsol-6-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitriili;
- 20 3-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-5-etyylisulfanylibentsoehappo;
- 7-fluori-4-metoksi-1-(2-{6-[4-(3H-[1,2,3]triatsol-4-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-1H-indoli-2-karbonitriili;
- 25 3-(3-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-5-etoksifenoksi)propionihappo;
- 3-(4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenoksi)propionihappo;
- 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksi-3-fluoribentsoehappo;
- 30 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksibentseenisulfonamidi;
- 1-(2-{6-[3-etoksi-4-(3H-[1,2,3]triatsol-4-yyli)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitriili;
- 35 3-(5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofen-2-yyli)propionihappo;

- 7-fluori-1-(2-{6-[4-(2-hydroksi-3,4-dioksosyklobut-1-enyyli)fenyli]pyrimidin-4-yyliamino}etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitriili;
 (4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyli)oksoetikkahappo;
 5 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-propyylisulfanyylibentsoehappo;
 4-{6-[2-(2-syaani-6-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-propyylisulfanyylibentsoehappo;
 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-isopropyylisulfanyylibentsoehappo;
 10 4-{6-[2-(2-syaani-6-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-isopropyylisulfanyylibentsoehappo;
 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-fluori-6-propyylibentsoehappo;
 15 5-{6-[2-(2-syaani-5,7-difluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
 5-{6-[2-(2-syaani-6,7-difluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
 5-{6-[2-(2-syaani-6,7-difluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylhappo;
 20 (4-{6-[2-(2-syaani-6,7-difluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenoksi)etikkahappo;
 (4-{6-[2-(2-syaani-6,7-difluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksifenyyliamino)etikkahappo;
 25 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-propyylibentsoehappo;
 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylibentsoehappo;
 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-isobutoksibentsoehappo;
 30 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-propoksibentsoehappo;
 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylisulfanyylibentsoehappo;
 35 4-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylisulfanyylibentsoehappo;

- 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylisulfanyylibentsoehappo;
- 4-{6-[2-(2-syaani-6-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylisulfanyylibentsoehappo;
- 5 4-{6-[2-(2-syaani-6,7-difluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etyylisulfanyylibentsoehappo;
- 4-{6-[2-(2-syaani-6,7-difluori-4-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksibentsoehappo;
- 4-{6-[2-(2-syaani-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-
- 10 2-metyyliaminobentsoehappo;
- 2-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-1H-indoli-5-karboksyyliahappo;
- 7-fluori-1-{2-[6-(1H-indol-2-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 15 2-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-1H-indoli-5-karboksyyliahapon metyyliesteri;
- 7-fluori-1-(2-{6-[4-(2-hydroksietoksi)fenyyli]pyrimidin-4-yyliamino}-etyyli)-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-1-{2-[6-(1H-indol-6-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 20 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1H-pyrrolo[2,3-c]pyridin-3-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-1-{2-[6-(1H-indol-3-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 25 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(2-okso-1,2,3,4-tetrahydrokinatsolin-6-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- N-(4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}fenyyli)formamidi;
- 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(2-okso-2,3-dihydrobentso-oksatsol-6-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 30 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(3-metyyli-2-okso-2,3-dihydrobentso-oksatsol-5-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-1-{2-[6-(1H-indatsol-5-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 35 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;

- 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1-metyyli-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yyli)-pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 5 1-(4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metoksifenyyli)-3-etyyliurea;
- 1-{2-[6-(1H-bentsoimidatsol-5-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 1-{2-[6-(3H-bentsotriatsol-5-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 10 4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 7-fluori-4-metoksi-1-{2-[6-(1-okso-1,2,3,4-tetrahydroisokinolin-6-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 1-{2-[6-(3-etoksi-4-formyylifenyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-7-fluori-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 15 7-fluori-1-{2-[6-(1H-indol-5-yyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-fluoribentsoehapon metyyliesteri;
- 7-fluori-1-{2-[6-(4-hydroksi-3-trifluorimetyylifenyli)pyrimidin-4-yyliamino]etyyli}-4-metoksi-1H-indoli-2-karbonitrili;
- 20 3-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-5-etoksibentsoehappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-3-karboksyylhapon etyyliesteri;
- 25 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metyyliaminobentsoehappo;
- 4-{6-[2-(5,7-difluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metyyliaminobentsoehappo;
- 3-(5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-isopropoksitiofen-2-yyli)propionihappo;
- 30 3-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)propionihappo;
- (E)-3-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)akryylihappo;
- 35 4-{6-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metyyliaminobentsoehappo;

- 3-kloori-5-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 3-kloori-5-{6-[2-(4-kloori-2-syaani-6,7-difluori-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karboksyylihappo;
- 5 N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofeeni-2-karbonyyli)metaanisulfonamidi;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappoetyyliamidi;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappodimetyyliamidi;
- 10 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo-(2-hydroksietyyli)amidi;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappoisopropyliamidi;
- 15 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo-(2-metoksietyyli)amidi;
- 5-(6-((2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-1H-indol-1-yyli)etyyli)amino)pyrimidin-4-yyli)-3-etoksi-N-sulfamoyltiofeeni-2-karboksamidi;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappohydroksiamidi;
- 20 (3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)metanoli;
- 2-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-4-isopropoksitiatsoli-5-karboksyylihappo;
- 25 2-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-4-metoksitiatsoli-5-karboksyylihappo;
- 4-etoksi-2-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiatsoli-5-karboksyylihappo;
- 2-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-4-propoksitiatsoli-5-karboksyylihappo;
- 30 2-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-4-isobutyylitiatsoli-5-karboksyylihappo;
- 5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon karboksietylesteri;

5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon dimetyylikarbamoyylimetyyliesteri;

5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon butyryylioksimetyyliesteri;

5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon etoksikarbonyylioksimetyyliesteri;

5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon 5-metyyli-2-okso-[1,3]dioksol-4-ylimetyyliesteri;

5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon 2-dimetyyliaminoetyyliesteri;

5-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihapon fenyyliesteri;

(4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-metoksifenyyli)propyynihapon etyyliesteri;

{6-[4-etoksi-5-(1H-tetratsol-5-yyli)tiofen-2-yyli]pyrimidin-4-yyli}-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;

3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-N-hydroksitiofeeni-2-karboksamidiini;

3-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)-[1,2,4]oksadiatsol-5(4H)-oni;

5-{6-[2-(3,7-difluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-etoksitiofeeni-2-karboksyylihappo;

[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]-{6-[5-(2H-tetratsol-5-yyli)-4-trifluorimetyyllitiofen-2-yyli]pyrimidin-4-yyli}amiini;

5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-N-hydroksi-3-trifluorimetyyllitiofeeni-2-karboksamidiini;

3-(5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyyllitiofen-2-yyli)-[1,2,4]oksadiatsol-5(4H)-oni;

4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksi-N-hydroksibentsamidi;

5-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)-isoksatsol-3-oli;

5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-pyridin-2-yyli tiofeeni-2-karboksyylihappo;

[6-(4-etyyliaminotiofen-2-yyli)pyrimidin-4-yyli]-[2-(7-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;

5 [6-(4-etyyliaminotiofen-2-yyli)pyrimidin-4-yyli]-[2-(6-fluori-2,4-dimetyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;

[6-(4-etyyliaminotiofen-2-yyli)pyrimidin-4-yyli]-[2-(6-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyli]amiini;

10 N-etyyli-N-(5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-3-yyli)formamidi;

N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)formamidi;

N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)propionamidi;

15 N-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)-3-hydroksipropionamidi;

(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluori-4-metoksi-2-metyyli-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}tiofen-2-yyli)urea; ja

20 5-{6-[2-(2-syaani-3,7-difluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-3-trifluorimetyylitiofeeni-2-karboksyylihappo;
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin kaavan (I) mukaisessa yhdisteessä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävässä suolassa on 4-{6-[2-(2-syaani-7-fluori-4-metoksi-indol-1-yyli)etyyliamino]pyrimidin-4-yyli}-2-etoksibentsoehappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

9. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–8 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin mainittu syöpä kuuluu ryhmään, jonka muodostavat melanooma; keuhkosyöpä; virtsarakon syöpä; munuaiskarsinoomat; gastrointestinaaliset syövät; kohdun limakalvon syöpä; munasarjasyöpä; kohdunkaulan syöpä; ja neuroblastooma.

10. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–9 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin mainittua yhdistettä käytetään yhdistelmänä yhden tai useampien kemoterapia-aineiden kanssa, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat

a) alkyloivat aineet;

- b) platinalääkkeet;
- c) antimetaboliittilääkkeet;
- d) antituumoriantibiootit;
- e) mitoosin inhibiittorit; ja
- f) topoisomeraasin inhibiittorit.

5

11. Patenttivaatimuksen 1 tai 10 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin mainitut yksi tai useammat kemoterapia-aineet on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat

- a) alkyloivat aineet, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat mekloreтамиini, klorambusiili, syklofosfamidi, ifosfamidi, streptotsosiini, karmustiini, lomustiini, melfalaani, dakarbatsiini, temotsolomidi, fotemustiini, tiotepa ja altretamiini;

10

- b) platinalääkkeet, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat sisplatiini, karboplatiini ja oksaliplatiini;

15

- c) antimetaboliittilääkkeet, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat 5-fluorourasiili, foolihappo/leukovoriini, kapesitabiini, 6-merkaptopuriini, metotreksaatti, gemitabiini, sytarabiini, fludarabiini ja pemetreksedi; erityisesti 5-fluorourasiili, foolihappo/leukovoriini, kapesitabiini, metotreksaatti, gemitabiini ja pemetreksedi;

20

- d) antituumoriantibiootit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat daunorubisiini, doksorubisiini, epirubisiini, idarubisiini, aktinomysiini D, bleomysiini, mitomysiini C ja mitoksantroni;

- e) mitoosin inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat paklitakseli, dosetakseli, iksabepiloni, vinblastiini, vinkristiini, vinorelbiini, vindesiini ja estramustiini; ja

25

- f) topoisomeraasin inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat etoposidi, teniposidi, topotekaani, irinotekaani, diflomotekaani ja elomotekaani.

12. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–9 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin mainittua yhdistettä käytetään yhdistelmänä sädehoidon kanssa.

30

13. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–9 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin mainittua yhdistettä käytetään yhdistelmänä yhden tai useamman täsmähoidon kanssa.

14. Patenttivaatimuksen 1–9 tai 13 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jolloin mainittu täsmähoito on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat

- 5 a) epidermaalisen kasvutekijän reseptorin (EGFR) inhibiittorit tai estovasta-aineet;
- b) RAS/RAF/MEK-reitin inhibiittorit;
- c) aromataasin inhibiittorit;
- d) angiogeneesin inhibiittorit;
- e) immuunivasteen tarkistuspisteen inhibiittorit;
- 10 f) rokotuslähestymistavat, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat dendriittisolurokotus ja peptidi- tai proteiinirokotus;
- g) immunomoduloivia tekijöitä erittämään geneettisesti modifioitujen, potilaasta peräisin olevien tai allogeenisten (ei omien) syöpäsolujen palauttamisen;
- 15 h) T-solupohjaiset adoptiiviset immuunihoidot;
- i) sytokiini- tai immunosytokiinipohjainen hoito;
- j) Tollin kaltaisen reseptorin (TLR) agonistit;
- k) talidomidianalogit (esimerkiksi lenalidomidi tai pomalidomidi);
- l) indoliamiini-2,3-dioksigenaasin (IDO) ja/tai tryptofaani-2,3-dioksigenaasin (TDO) inhibiittorit;
- 20 m) T-solujen kostimulatoristen reseptorien aktivaattorit;
- n) kasvainspesifistä antigeeniä sekä T-solujen pintamarkkeria sitovat molekyylit;
- o) kantasoluryhmiä stimuloivan kasvutekijä 1:n reseptoriin (CSF-1R) kohdentuvat vasta-aineet tai pienen molekyyllipainon omaavat inhibiittorit;
- 25 p) luonnollisissa tappajasoluissa immuunisolujen tarkistuspisteisiin kohdentuvat aineet; ja
- q) adenosiinireseptoreihin tai ATP:tä adenosiiniksi konvertoiviin ektonukleaaseihin CD39 ja CD73 kohdentuvat aineet.

30 15. Patenttivaatimuksen 1–9 tai 13 mukainen yhdiste yhdistelmäkäyttöä varten; jossa mainittu täsmähoito on valittu toisista riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat

- a) epidermaalisen kasvutekijän reseptorin (EGFR) inhibiittorit tai estovasta-aineet, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat gefitinibi, erlotinibi,
- 35 afatinibi, ikotinibi, lapatinibi, panitumumabi, tsalutumumabi, nimotutsumabi, matutsumabi ja setuksimabi;

b) RAS/RAF/MEK-reitin inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat vemurafenibi, sorafenibi, dabrafenibi, GDC-0879, PLX-4720, LGX818, RG7304, trametinibi, kobimetinibi, binimetinibi ja selumetinibi;

5 c) aromataasin inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat eksemestaani, letrotsoli, anastrotsoli, vorotsoli, formestaani ja fadrotsoli;

d) angiogeneesin inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat bevasutsimabi, ramusirumabi, sorafenibi ja aksitinibi;

10 e) immuunivasteen tarkistuspisteen inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat pembrolitsumabi, nivolumabi, pidilitsumabi, AMP-514, PDR001, SHR-1210, REGN2810, BGBA317, AMP-224; BMS-936559, atetsolitsumabi, MEDI4736, avelumabi, durvalumabi, ipilimumabi, tremilumumabi, BMS-986016, IMP701, MK-4280, ImmuFact IMP321, MBG453, urelumabi, PF-05082566 ja RG6058;

f) rokotuslähestymistavat gp100-peptidillä tai MAGE-A3-peptidillä;

15 g) immunomoduloivia tekijöitä erittämään geneettisesti modifioitujen, potilaasta peräisin olevien tai allogeenisten (ei omien) syöpäsolujen palauttaminen, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat granulosityttejä ja monosyyttejä stimuloivan kasvutekijän (GM-CSF) geenillä transfektoitu kasvainsolurokote (GVAX) tai Fms:n kaltaisen tyrosiinikinaasi 3:n (Flt-3) ligandin geenillä transfektoitu kasvainsolurokote (FVAX) ja Tollin kaltaisella reseptorilla tehostettu GM-CSF-kasvainpohjainen rokote (TEGVAX);

h) T-solupohjainen adoptiivinen immuunihoito, joka on CTL019;

25 i) sytokiini- tai immunosytokiinipohjainen hoito, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat alfainterferoni, beetainterferoni, gammainterferoni, interleukiini 2 ja interleukiini 15;

j) Tollin kaltaisen reseptorin (TLR) agonistit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat resikimodi, imikimodi, glukopyranosyylilipidi A ja CpG-oligo-desoksinukleotidit;

30 k) talidomidianalogit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat lenalidomidi ja pomalidomidi;

l) indoliamiini-2,3-dioksigenaasin (IDO) ja/tai tryptofaani-2,3-dioksigenaasin (TDO) inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat RG6078, indoksimodi, epakadostaatti, PF-06840003 ja F001287;

35 m) T-solujen kostimulatoristen reseptorien aktivaattorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat RG7888, 9B12, MEDI6469, GSK3174998, MEDI0562, TRX518, MEDI1873, MK-4166, BMS-986156, dasetutsumabi,

HCD122, CP-870,893, RG7876, ADC-1013, APX005M, SEA-CD40; BG9588 ja varlilumabi;

n) kasvainspesifistä antigeeniä sekä T-solujen pintamarkkeria sitovat molekyylit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat AMG103 ja AMG330;

5 o) kantasoluryhmiä stimuloivan kasvutekijä 1:n reseptoriin (CSF-1R) kohdentuvat vasta-aineet tai pienen molekyylipainon omaavat inhibiittorit, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat emaktutsumabi, kabiralitsumabi ja PLX3397;

p) luonnollisissa tappajasoluissa immuunisolujen tarkistuspisteisiin
10 kohdentuva aineita, joka on lirilumabi; ja

q) adenosiinireseptoreihin tai ATP:tä adenosiiniksi konvertoiviin ektonukleaaseihin CD39 ja CD73 kohdentuvia aineita, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat MEDI9447, PBF-509 ja CPI-444.