

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3548033 T3

(12)

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

(45)

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

10.07.2024

(97)

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

10.04.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
A61K 31/5377 (2006 . 01)
A61K 31/551 (2006 . 01)
A61K 31/519 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP17874657.4

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

28.11.2017

(97)

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

09.10.2019

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

28.11.2017 PCT/US2017063533

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

28.11.2016 US US201662427044 P
30.08.2017 US US201762552073 P

13.02.2017 US US201762458306 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Praxis Precision Medicines, Inc. , 101 Main Street , Cambridge, MA 02142 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• REDDY, Kiran , 14 9th Street Unit 14 , Boston, MA 02129 , (US)
2• MARTINEZ BOTELLA, Gabriel , 17 Parmenter Road , Wayland, MA 01778 , (US)
3• GRIFFIN, Andrew, Mark , 232 Rue Barette , L'Île Bizard, QC H9C2Y , (CA)
4• MARRON, Brian, Edward , 4 North Poston Court , Durham, NC 27705 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

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

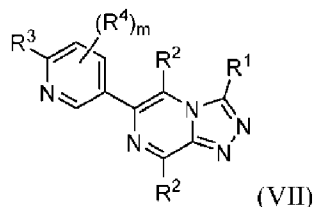
(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**YHDISTEITÄ JA MENETELMIÄ NIIDEN KÄYTTÄMISEKSI
COMPOUNDS AND THEIR METHODS OF USE**

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (VII):



5

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa:

R^1 on vety, C_1 -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli, C_{3-8} -
 karbosyklyyli, fenyyl, O-fenyyl, jossa C_1 -
 alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli, C_{3-8} -karbosyklyyli,
 10 fenyyl tai O-fenyyl on valinnaisesti sub-
 stituoitu yhdellä tai useammalla halo-
 geenilla, 3-8-jäsenisellä heterosyklyyllillä
 tai $-OR^c$:llä;

R^2 on itsenäisesti vety, C_{1-6} -alkyyli tai halo-
 15 geen;

R^3 on $-OR^7$, C_{1-6} -alkyyli, halogeeni, syaani,
 nitro, C_{3-8} -karbosyklyyli, 3-8-jäseninen het-
 erosyklyyli, $-N(R^d)_2$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$ tai $-$
 $C(O)N(R^d)_2$, jossa C_{1-6} -alkyyli, C_{3-8} -
 20 karbosyklyyli tai 3-8-jäseninen het-
 erosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yh-
 dellä tai useammalla R^5 :llä;

R^4 on halogeeni, C_{1-6} -alkyyli, syaani, nitro,
 C_{3-8} -karbosyklyyli, 3-8-jäseninen het-
 25 erosyklyyli, $-OR^c$, $-N(R^d)_2$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$
 tai $-C(O)N(R^d)_2$, jossa C_{1-6} -alkyyli, C_{3-8} -
 karbosyklyyli tai 3-8-jäseninen het-
 erosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yh-
 dellä tai useammalla R^5 :llä;

30 m on 1, 0 tai 2;

kukin R^5 on itsenäisesti halogeeni, syaani,
 nitro, C_{1-6} -alkyyli, C_{3-8} -karbosyklyyli, 3-8-
 jäseninen heterosyklyyli, $-OR^c$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-$

SO_2R^c , $-\text{SO}_2\text{OR}^c$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^d)_2$, $-\text{NR}^d\text{C}(\text{O})(\text{R}^c)$ tai $-\text{N}(\text{R}^d)_2$;

5 kukin R^c on itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli, jossa kukin C_{1-6} -alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^6 :lla;

kukin R^d on itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli; kukin R^6 on itsenäisesti halogeeni, syaani, C_{3-8} -karbosyklyyli tai 3-8-jäseninen heterosyklyyli; jossa C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useam-
10 malla halogeenilla tai syaanilla; ja

R^7 on C_{1-6} -alkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli, jossa C_{1-6} -alkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla
15 R^6 :lla.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yksi tai useampi seuraavista pätee:

a) R^1 on vety, C_1 -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli, jossa C_1 -alkyyli, C_{1-6} -
20 haloalkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, 3-8-jäsenisellä heterosyklyyllillä tai $-\text{OR}^c$:llä, valinnaisesti jossa R^1 on CF_3 tai CHF_2 ;

25 b) R^2 on vety;

c) R^3 on $-\text{OR}^7$, edullisesti jossa R^3 on $-\text{OCF}_3$ tai $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CF}_3$;

d) R^7 on C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka
30 (jotka) on valittu halogeenista tai syaanista; C_{1-6} -alkyyli, joka on substituoitu C_{3-8} -karbosyklyyllillä, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu halogeenista tai syaanista; tai C_{3-8} -karbosyklyyli, joka on
35 valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu halo-

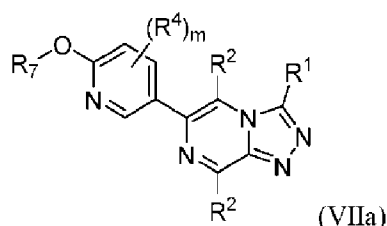
geenista tai syaanista, edullisesti jossa R^7 on C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 halogeenilla;

5 e) R^4 on itsenäisesti C_{1-6} -alkyyli, $-OR^c$ tai halogeeni, edullisesti jossa R^4 on metyyli tai fluoridi; tai

f) m on 1 tai 2, edullisesti jossa m on 1.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on yhdiste, jolla on kaava (VIIa):

10



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa:

15 R^1 on vety, C_1 -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli, jossa C_1 -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, 3-8-jäsenisellä heterosyklyyllillä tai $-OR^c$:llä;

20 R^2 on itsenäisesti vety, C_{1-6} -alkyyli tai halogeeni;

R^4 on C_{1-6} -alkyyli, halogeeni, syaani, nitro, C_{3-8} -karbosyklyyli, 3-8-jäseninen heterosyklyyli, $-OR^c$, $-N(R^d)_2$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$ tai $-C(O)N(R^d)_2$, jossa C_{1-6} -alkyyli, C_{3-8} -karbosyklyyli tai 3-8-jäseninen heterosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^5 :llä;

30 m on 0, 1 tai 2;

kukin R^5 on itsenäisesti halogeeni, syaani, nitro, C_{1-6} -alkyyli, C_{3-8} -karbosyklyyli, 3-8-jäseninen heterosyklyyli, $-OR^c$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-SO_2R^c$, $-SO_2OR^c$, $-SO_2N(R^d)_2$, $-NR^dC(O)(R^c)$ tai -

$N(R^d)_2$;

kukin R^c on itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli, jossa kukin C_{1-6} -alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^6 :lla;

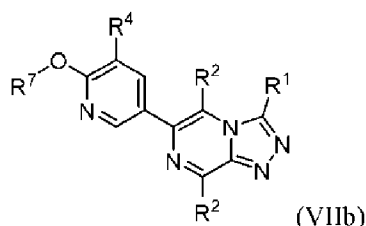
5 kukin R^d on itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli; kukin R^6 on itsenäisesti halogeeni, syaani, C_{3-8} -karbosyklyyli tai 3-8-jäseninen heterosyklyyli; jossa C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useam-

10 malla halogeenilla tai syaanilla; ja R^7 on C_{1-6} -alkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli, jossa C_{1-6} -alkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^6 :lla.

15 4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen yhdiste, jossa R^4 on itsenäisesti C_{1-6} -alkyyli, $-OR^c$ tai halogeeni, edullisesti jossa R^4 on metyyli tai fluoridi.

5. Patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukainen yhdiste, jossa m on 1 tai 2, edullisesti jossa m on 1.

20 6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on yhdiste, jolla on kaava (VIIb):



25 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa:

R^1 on vety, C_1 -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli, jossa C_1 -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, 3-8-jäsenisellä heterosyklyyllä tai $-OR^c$:llä;

30 R^2 on itsenäisesti vety, C_{1-6} -alkyyli tai halogeeni;

R^4 on halogeeni;

kukin R^5 on itsenäisesti halogeeni, syaani, nitro, C_{1-6} -alkyyli, C_{3-8} -karbosyklyyli, 3-8-jäseninen heterosyklyyli, $-OR^c$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-SO_2R^c$, $-SO_2OR^c$, $-SO_2N(R^d)_2$, $-NR^dC(O)(R^c)$ tai $-N(R^d)_2$;

kukin R^c on itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli, jossa kukin C_{1-6} -alkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^6 :lla;

kukin R^d on itsenäisesti vety tai C_{1-6} -alkyyli; kukin R^6 on itsenäisesti halogeeni, syaani, C_{3-8} -karbosyklyyli tai 3-8-jäseninen heterosyklyyli; jossa C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla tai syaanilla; ja

R^7 on C_{1-6} -alkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli, jossa C_{1-6} -alkyyli tai C_{3-8} -karbosyklyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R^6 :lla.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen yhdiste, jossa R^4 on fluoridi.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 3 - 7 mukainen yhdiste, jossa R^1 on C_{1-6} -haloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu $-OR^c$:llä, tai C_{3-4} -karbosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai kahdella halogeenilla, edullisesti jossa R^1 on CF_3 tai CHF_2 .

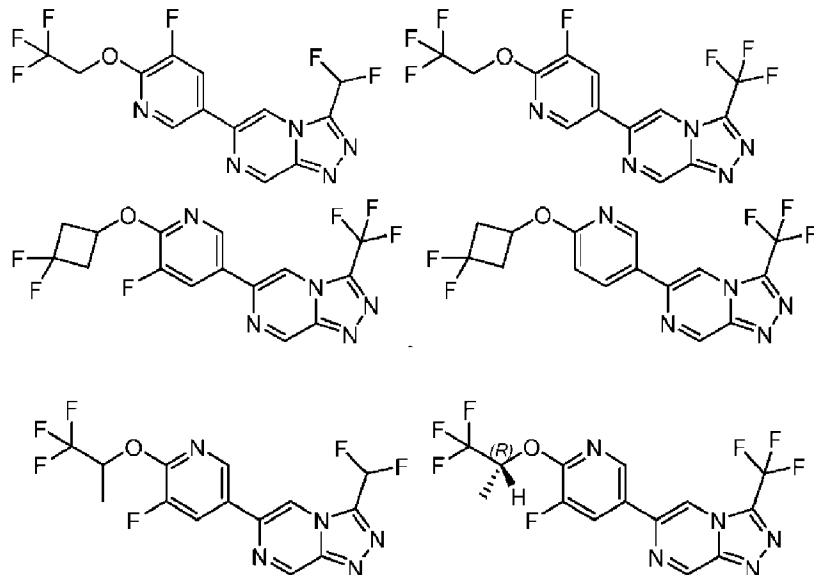
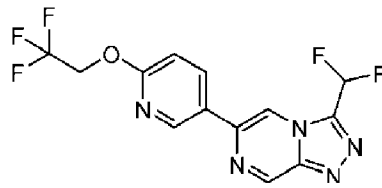
9. Jonkin patenttivaatimuksista 3 - 8 mukainen yhdiste, jossa R^2 on vety.

10. Jonkin patenttivaatimuksista 3 - 9 mukainen yhdiste, jossa R^7 on C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu halogeenista tai syaanista; C_{1-6} -alkyyli, joka on substituoitu C_{3-8} -karbosyklyylillä, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu halogeenista tai syaanista; tai C_{3-8} -karbosyklyyli, joka on valin-

naisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu halogeenista tai syaanista, valinnaisesti jossa R^7 on C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 halogeenilla, valinnaisesti jossa $-OR^7$ on $-OCF_3$ tai $-O-CH_2CF_3$.

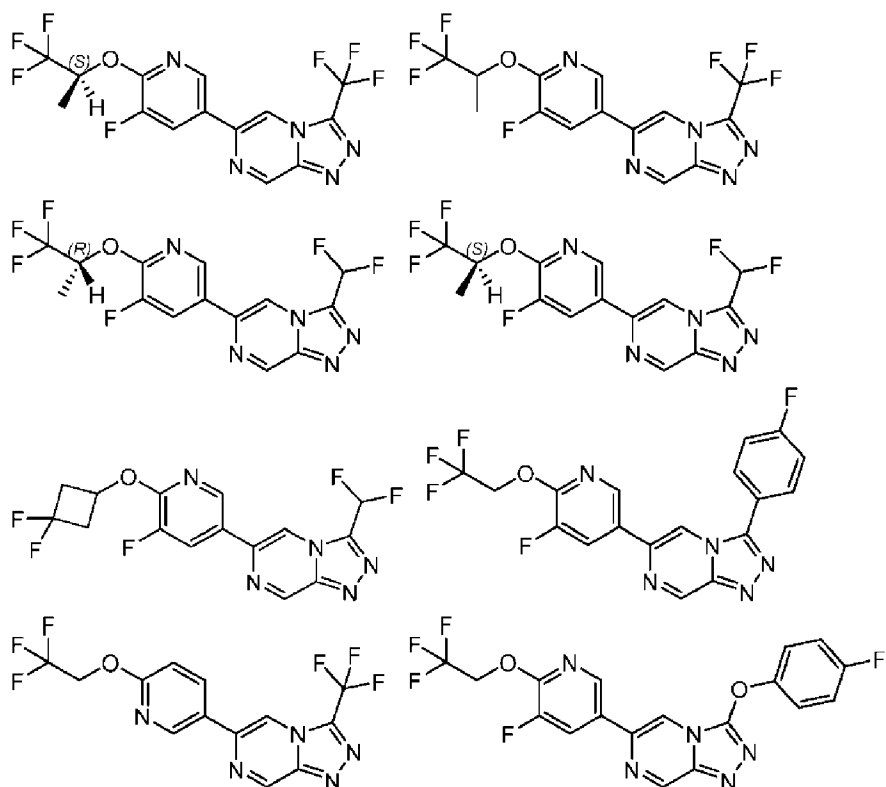
11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa yhdiste on valittu seuraavista:

a)



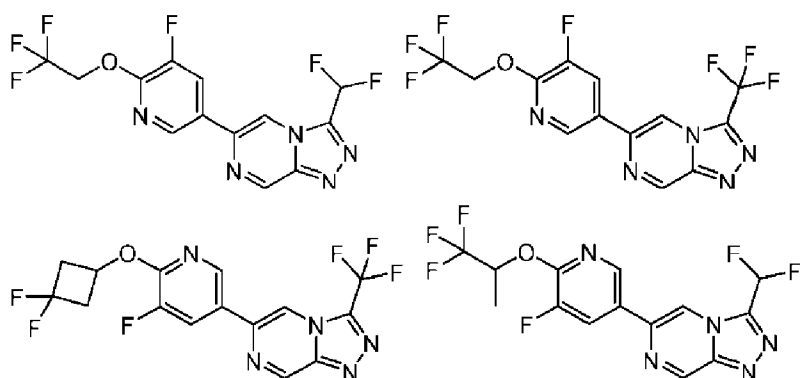
10

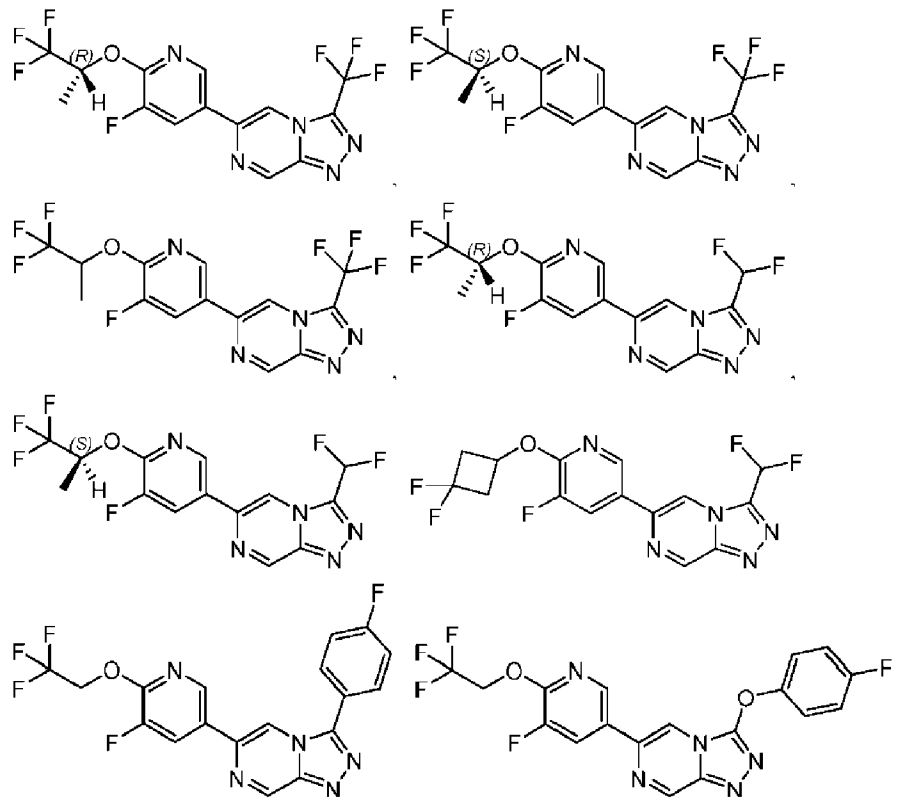
15



tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävästä
suolasta, tai edullisesti seuraavista
b)

5





tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävästä suolasta.

- 5 12. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa ja farmaseuttisesti hyväksyttävää kantajaa.

- 10 13. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 12 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan neurologista häiriötä tai psykiatrista häiriötä, jossa menetelmä käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan tai patenttivaatimuksen 12 mukaisen farmaseuttisen koostumuksen antamisen sen tarpeessa olevalle kohteelle.

- 20 14. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 13 mukaisesti, jossa neurologinen häiriö on epilepsia tai epileptinen en-

kefalopatia, kuten Dravetin oireyhtymä, infantiilis-pasmi tai Lennox-Gastautin oireyhtymä.

15. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 12 mukainen farmaseut-tinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan hermoston kehityshäiriötä, kipua tai neur-omuskulaarista häiriötä, jossa menetelmä käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan tai pat-enttivaatimuksen 12 mukaisen farmaseuttisen koos-tumuksen antamisen sen tarpeessa olevalle kohteelle.