

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3661921 T3

(12)

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

(45)

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

03.01.2024

(97)

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

18.10.2023

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C07D 307/87 (2006 . 01)

C07D 231/12 (2006 . 01)

C07D 241/12 (2006 . 01)

C07D 249/08 (2006 . 01)

C07D 233/56 (2006 . 01)

C07D 237/08 (2006 . 01)

C07D 239/26 (2006 . 01)

A61K 31/343 (2006 . 01)

A61K 31/415 (2006 . 01)

A61K 31/4164 (2006 . 01)

A61K 31/4965 (2006 . 01)

A61P 29/00 (2006 . 01)

A61P 37/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18755728.5

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

31.07.2018

(97)

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

10.06.2020

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

31.07.2018 PCT/EP2018070799

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

31.07.2017 GB GB201712282

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Nodthera Limited, The Mansion Chesterford Research Park, Little Chesterford Saffron Walden Essex CB10 1XL, (GB)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• BOCK, Mark G., 285 Columbus Ave. 704, Boston Massachusetts 02116-5296, (US)

2• WATT, Alan Paul, Suite 8 The Mansion Chesterford Research Park Little Chesterford, Saffron Walden Essex CB10 1XL, (GB)

3• PORTER, Roderick Alan, 89 Back Street Ashwell, Baldock Hertfordshire SG7 5PG, (GB)

4• HARRISON, David, Suite 8 The Mansion Chesterford Research Park Little Chesterford, Saffron Walden Essex CB10 1XL, (GB)

5• BOUTARD, Nicolas Felix Pierre, c/o Selvita S.A. Park Life Science ul.Bobryzynskiego 14, 30-348 Krakow, (PL)

6• TOPOLNICKI, Grzegorz Witold, Bytomska 51/4, 41-940 Piekary Slaskie, (PL)

7• FABRITIUS, Charles-Henry Robert Yves, Admiralska 34, 60-480 Poznan, (PL)

8• LEVENETS, Oleksandr, c/o Selvita S.A. Park Life Science ul.Bobryzynskiego 14, 30-348 Krakow, (PL)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

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

(54)

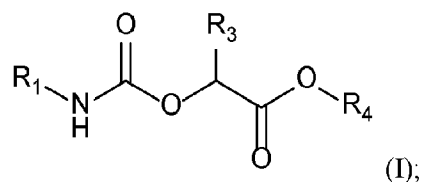
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

SELEKTIIVISIÄ NLRP3-INFLAMMASOMIN ESTÄJIÄ

SELECTIVE INHIBITORS OF NLRP3 INFLAMMASOME

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I):

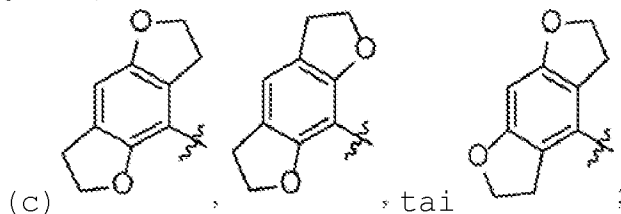


5 tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa:

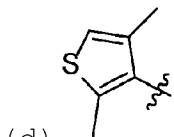
R₁ on:

(a) polysyklinen C₈-C₁₆-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R₆:lla;

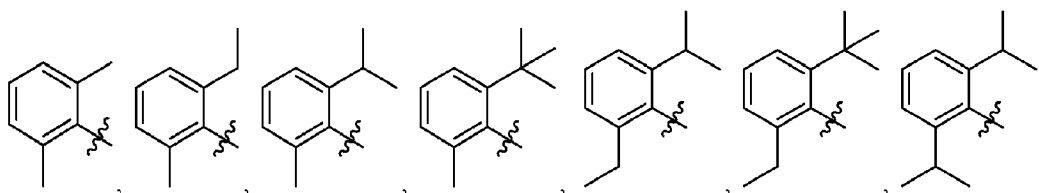
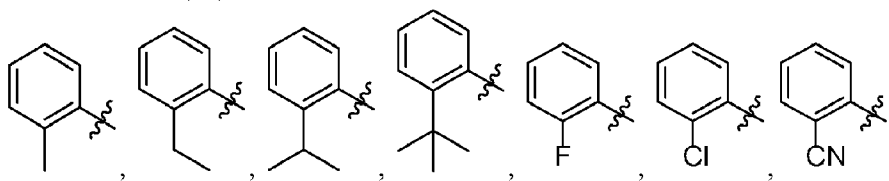
10 (b) bentsofuranyyli tai dihydrobentsofuranyyli, jossa bentsofuranyyli tai dihydrobentsofuranyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R₆:lla;



15 (d) ; tai



(e)



10

15

R₆ on C₁-C₆-alkyyli, C₂-C₆-alkenyyli, C₁-C₆-alkoksi, C₃-C₈-sykloalkyyli, halo, okso, -OH, -CN, -NH₂, -NH(C₁-C₆-alkyyli), -N(C₁-C₆-alkyyli)₂, -CH₂F, -CHF₂ tai -CF₃;

R_7 on $-OR_8$, C_5-C_{10} -aryyli tai 5-10-jäseninen heteroaryyli, jossa C_5-C_{10} -aryyli tai 5-10-jäseninen heteroaryyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R_{7S} :llä, jossa kukin R_{7S} on riippumattomasti C_1 - C_6 -alkyyli, C_1-C_6 -alkoksi, 5-10-jäseninen heteroaryyli, halo, $-OH$, $-CN$, $-(CH_2)_{0-3}-NH_2$, $-(CH_2)_{0-3}-NH(C_1-C_6-alkyyli)$, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6-alkyyli)_2$, $-CH_2F$, $-CHF_2$ tai $-CF_3$; ja

R_8 on C_1-C_6 -alkyyli tai 5-7-jäseninen heterosykloalkyyli, jossa C_1-C_6 -alkyyli tai 5-7-jäseninen heterosykloalkyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R_{7S} :llä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R_1 on polysyklinen C_8-C_{16} -sykloalkyyli, joka substituoitu yhdellä tai useammalla R_6 :lla.

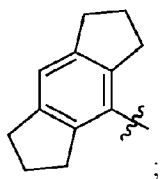
3. Jonkin patenttivaatimuksista 1-2 mukainen yhdiste, jossa R_1 on adamantyyli, norbornyyli tai bisyklo[2.2.2]oktanyyli, jossa adamantyyli, norbornyyli tai bisyklo[2.2.2]oktanyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R_6 :lla.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-2 mukainen yhdiste, jossa R_1 on trisyklinen tyydyttynyt $C_{12}-C_{16}$ -sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R_6 :lla;

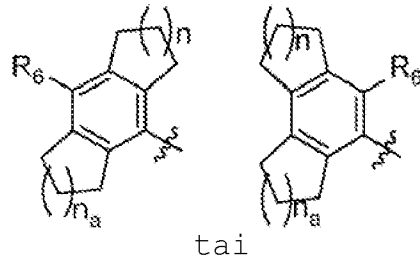
valinnaisesti jossa trisyklinen tyydyttynyt $C_{12}-C_{16}$ -sykloalkyyli on heksahydroindasenyyli;

lisäksi valinnaisesti jossa heksahydroindasenyyli on substituoitu yhdellä, kahdella, kolmella tai neljällä substituentilla riippumattomasti valittuna C_1-C_4 -alkyylistä, C_1-C_6 -alkoksista, halosta, oksosta, $-OH$:sta ja $-CF_3$:sta.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-2 ja 4 mukainen yhdiste, jossa R_1 on



tai jossa R_1 on



jossa n ja n_8 ovat kukin riippumattomasti 0, 1, 2 tai 3.

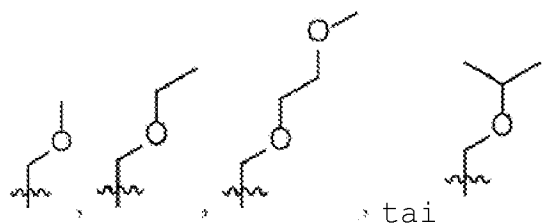
5 6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen yhdiste, jossa R_3 on H.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen yhdiste, jossa R_3 on metyyli tai etyyli, jossa metyyli tai etyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai
10 useammalla R_7 :llä.

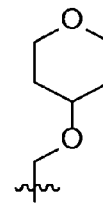
8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 ja 7 mukainen yhdiste, jossa R_3 on metyyli tai etyyli.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen yhdiste, jossa R_3 on metyyli, joka on substituoitu:

15 (a) yhdellä tai useammalla C_1 - C_6 -alkoksilla, jossa C_1 - C_6 -alkoksi on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla C_1 - C_6 -alkoksilla; valinnaisesti, jossa R_3 on



20 (b) yhdellä tai useammalla -O-(5-7-jäsenisellä heterosykloalkyyllillä);

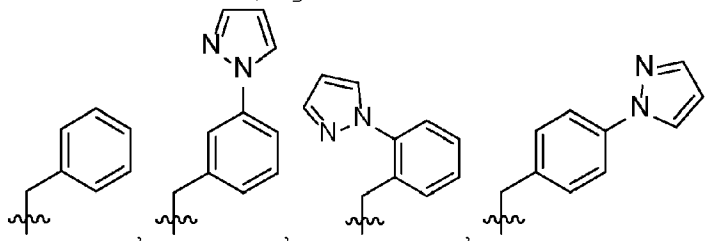


valinnaisesti, jossa R_3 on ;

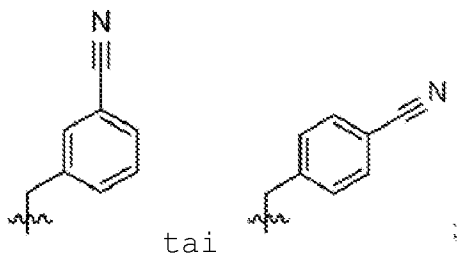
(c) yhdellä tai useammalla C_5 - C_{10} -aryyllillä, jossa C_5 - C_{10} -aryyli on valinnaisesti substituoitu

yhdellä tai useammalla 5-10-jäsenisellä heteroaryylillä tai -CN:llä;

valinnaisesti, jossa R_3 on



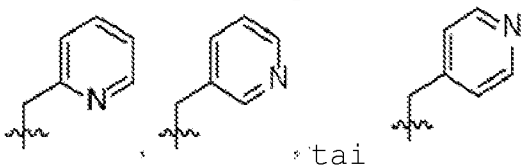
5



(d) yhdellä tai useammalla 5-10-jäsenisellä heteroaryylillä, jossa 5-10-jäseninen heteroaryyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla C_1 - C_6 -alkyyllillä, C_1 - C_6 -alkoksilla, halolla, -CN:llä, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

(e) yhdellä tai useammalla pyridinyyllillä, jossa pyridinyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla C_1 - C_6 -alkyyllillä, C_1 - C_6 -alkoksilla, halolla, -CN:llä, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

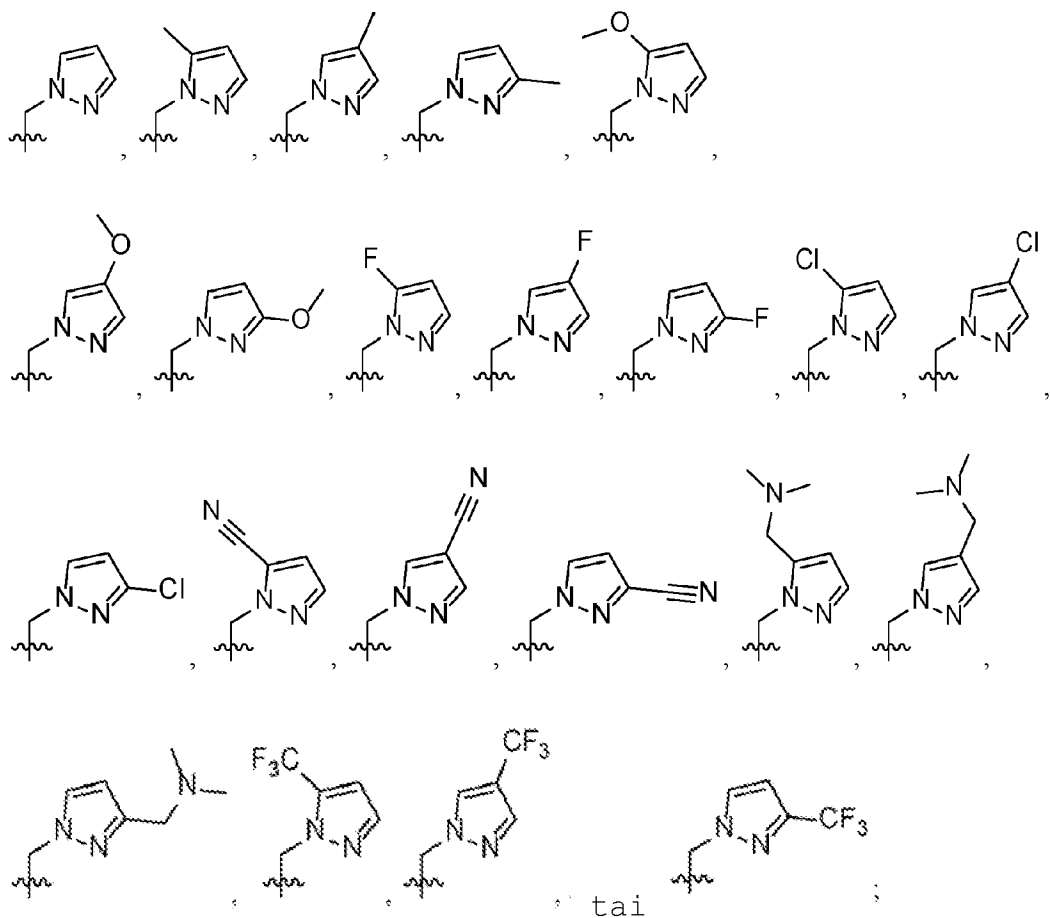
valinnaisesti, jossa R_3 on



(f) yhdellä tai useammalla pyratsolyyllillä, jossa pyratsolyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla metyyllillä, metoksilla, F:llä, Cl:llä, -CN:llä, $-CH_2-N(CH_3)_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

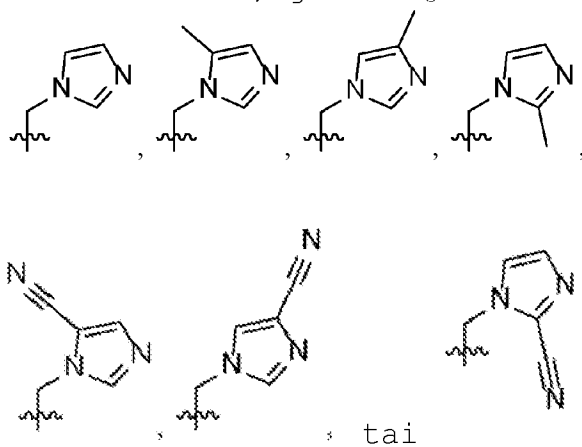
valinnaisesti jossa R_3 on

20



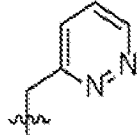
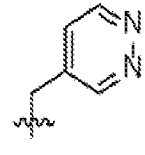
(g) yhdellä tai useammalla imidatsolyylillä, jossa imidatsolyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla C₁-C₆-alkyyllillä, C₁-C₆-alkoksilla, halolla, -CN:llä, -(CH₂)₀₋₃-N(C₁-C₆-alkyyli)₂:lla tai -CF₃:lla;

valinnaisesti, jossa R₃ on



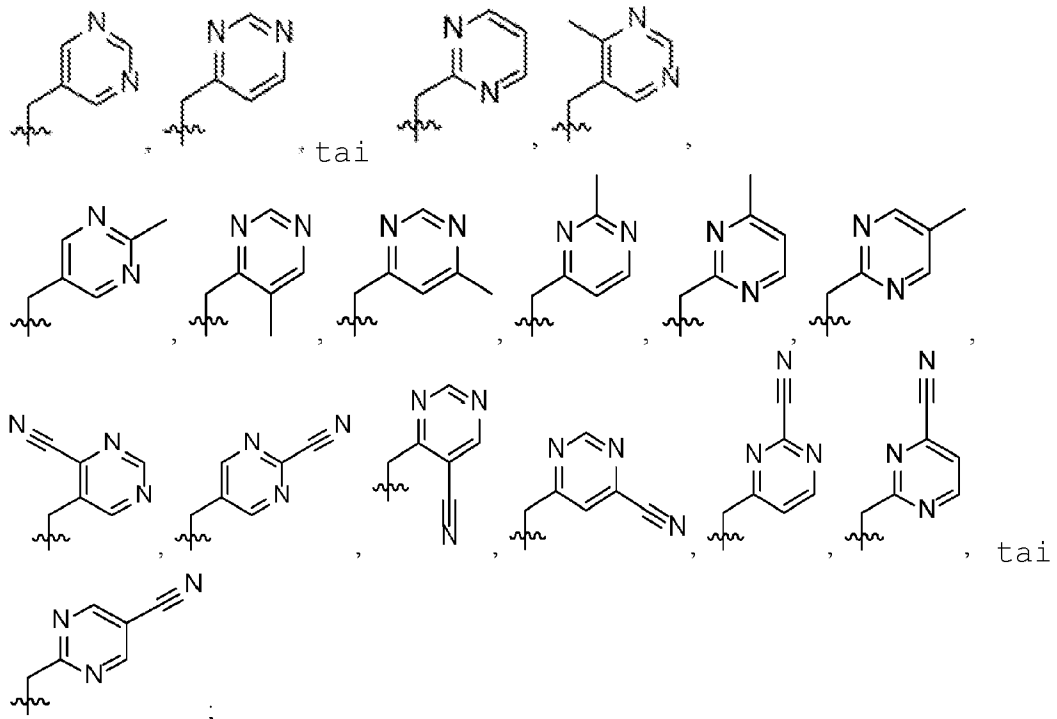
(h) yhdellä tai useammalla pyridatsinyyllillä, jossa pyridatsinyyli on valinnaisesti substituoitu

yhdeällä tai useammalla C_1-C_6 -alkyyylillä, C_1-C_6 -alkoksilla, halolla, $-CN$:llä, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

valinnaisesti, jossa R_3 on  tai  ;

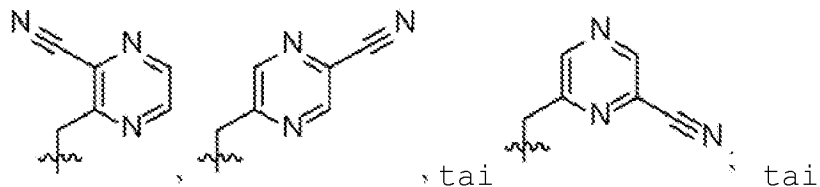
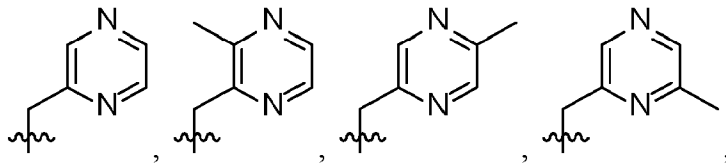
5 (i) yhdeällä tai useammalla pyrimidinyylillä, jossa pyrimidinyyli on valinnaisesti substituoitu yhdeällä tai useammalla C_1-C_6 -alkyyylillä, C_1-C_6 -alkoksilla, halolla, $-CN$:llä, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

10 valinnaisesti, jossa R_3 on



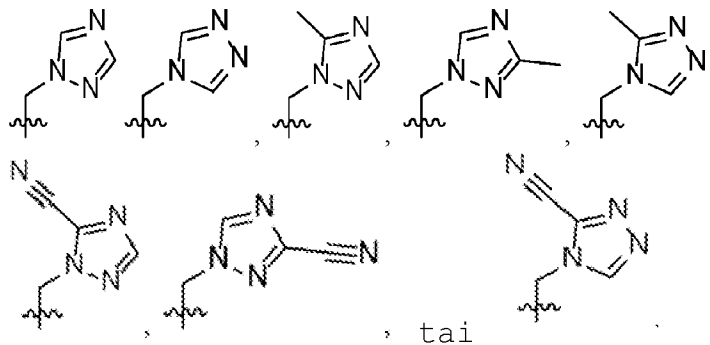
15 (j) yhdeällä tai useammalla pyratsinyylillä, jossa pyratsinyyli on valinnaisesti substituoitu yhdeällä tai useammalla C_1-C_6 -alkyyylillä, C_1-C_6 -alkoksilla, halolla, $-CN$:llä, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

20 valinnaisesti, jossa R_3 on

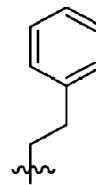


5 (k) yhdellä tai useammalla triatsolyylillä, jossa triatsolyyli on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla C_1 - C_6 -alkyyllillä, C_1 - C_6 -alkoksilla, halolla, $-CN$:llä, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$:lla tai $-CF_3$:lla;

10 valinnaisesti, jossa R_3 on



15 10. Patenttivaatimuksen 8 mukainen yhdiste, jossa R_3 on etyyli, joka on substituoitu yhdellä tai useammalla C_5 - C_{10} -aryyllillä;



valinnaisesti, jossa R_3 on

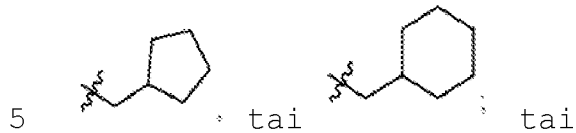
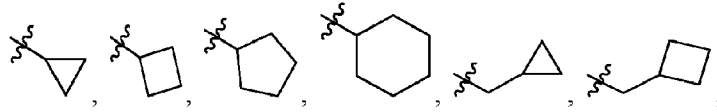
11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen yhdiste, jossa R_4 on H.

20 12. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen yhdiste, jossa R_4 on:

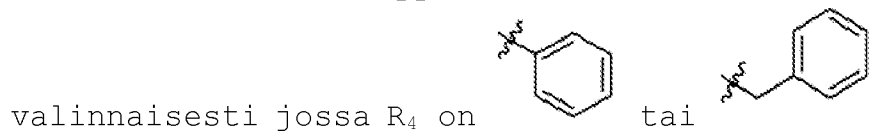
(a) C_1 - C_6 -alkyyli, valinnaisesti jossa R_4 on metyyli, etyyli, propyyli tai butyyli;

(b) $-(\text{CH}_2)_{0-3}-(\text{C}_3-\text{C}_6\text{-sykloalkyyli})$;

valinnaisesti jossa R_4 on



(c) $-(\text{CH}_2)_{0-3}-\text{C}_5-\text{C}_6\text{-aryyli}$;



13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukainen yhdiste, jossa vähintään yksi R_6 on $\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkyyli}$, $\text{C}_2-\text{C}_6\text{-alkenyyl}$
10 $\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkoksi}$ tai $\text{C}_3-\text{C}_8\text{-sykloalkyyli}$;

tai jossa vähintään yksi R_6 on halo, okso, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkyyli})$, $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkyyli})_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$ tai $-\text{CF}_3$.

14. Jonkin patenttivaatimuksista 1-13 mukainen
15 yhdiste, jossa:

(a) vähintään yksi R_7 on $-\text{OR}_8$, valinnaisesti jossa vähintään yksi R_7 on $\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkoksi}$, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla $\text{R}_{7\text{S}}$:llä, tai vähintään yksi R_7 on $-\text{O}-(5-7\text{-jäseninen heterosykloalkyyli})$, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla $\text{R}_{7\text{S}}$:llä;
20

(b) vähintään yksi R_7 on $\text{C}_5-\text{C}_{10}\text{-aryyli}$, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla $\text{R}_{7\text{S}}$:llä; tai

25 (c) vähintään yksi R_7 on 5-10-jäseninen heteroaryyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla $\text{R}_{7\text{S}}$:llä.

15. Jonkin patenttivaatimuksista 1-14 mukainen yhdiste, jossa vähintään yksi $\text{R}_{7\text{S}}$ on $\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkyyli}$, $\text{C}_1-\text{C}_6\text{-alkoksi}$ tai 5-10-jäseninen heteroaryyli;
30

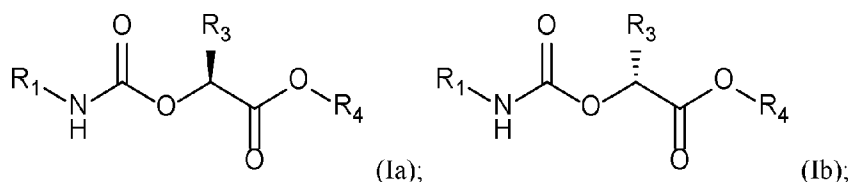
tai jossa vähintään yksi R_{7S} on halo, $-OH$, $-CN$, $-(CH_2)_{0-3}-NH_2$, $-(CH_2)_{0-3}-NH(C_1-C_6\text{-alkyyli})$, $-(CH_2)_{0-3}-N(C_1-C_6\text{-alkyyli})_2$, $-CH_2F$, $-CHF_2$ tai $-CF_3$.

16. Jonkin patenttivaatimuksista 1-15 mukainen yhdiste, jossa R_8 on C_1-C_6 -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R_{7S} :llä;

tai jossa R_8 on 5-7-jäseninen heterosykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu yhdellä tai useammalla R_{7S} :llä.

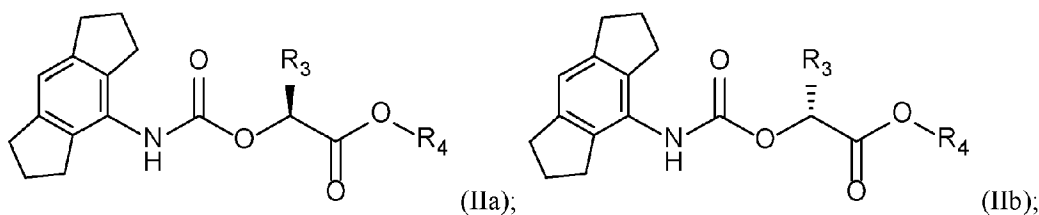
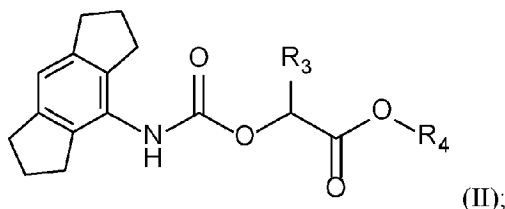
17. Jonkin patenttivaatimuksista 1-16 mukainen yhdiste, jolla on:

(a) kaava (Ia) tai (Ib):



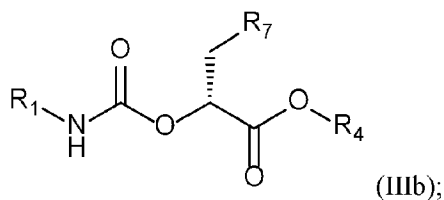
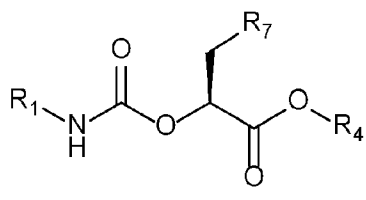
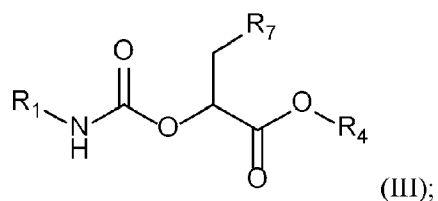
tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola;

(b) mikä tahansa kaavoista (II), (IIa) ja (IIb):



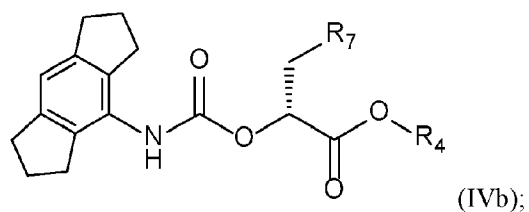
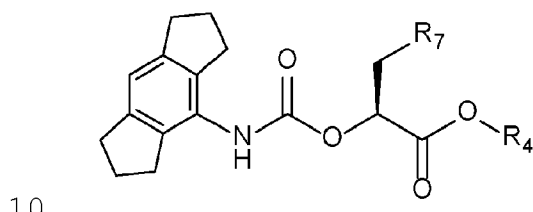
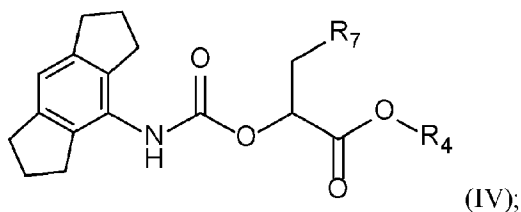
tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola;

(c) mikä tahansa kaavoista (III), (IIIa) ja (IIIb):



5 tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola;

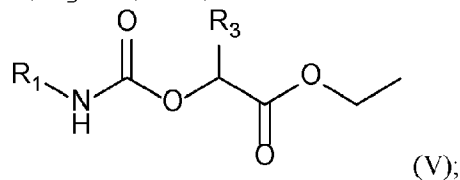
(d) mikä tahansa kaavoista (IV), (IVa) ja (IVb) :



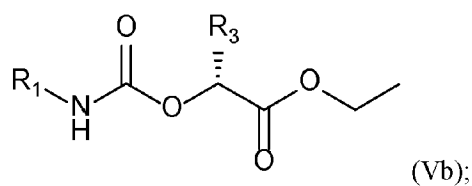
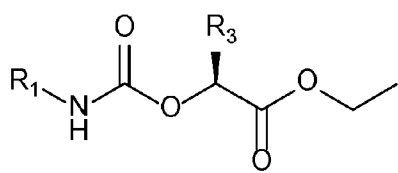
10

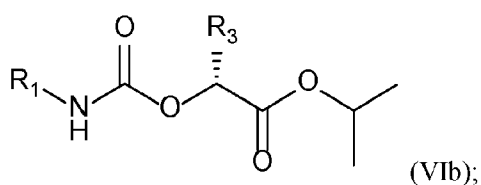
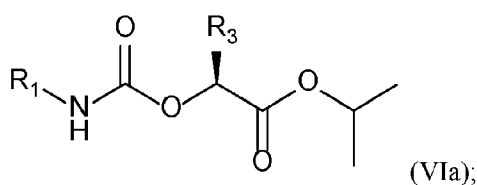
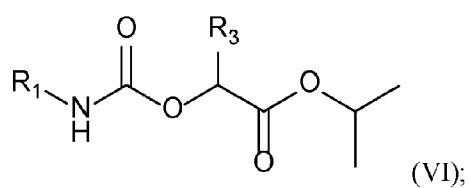
tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola;

(e) mikä tahansa kaavoista (V), (Va), (Vb), (VI), (VIa) ja (VIb):



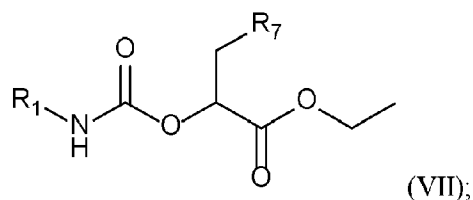
15



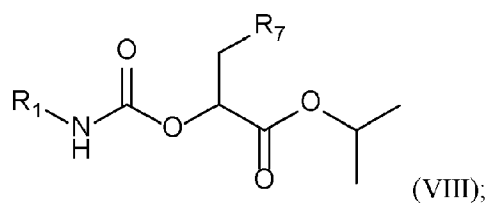
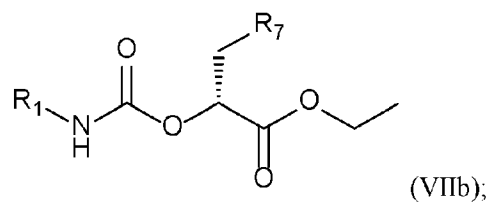
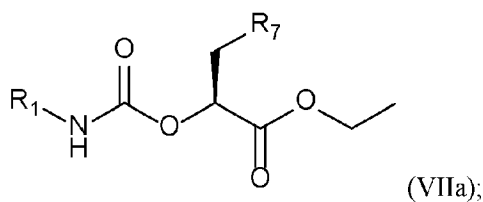


5 tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola;

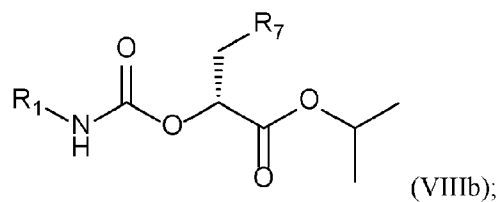
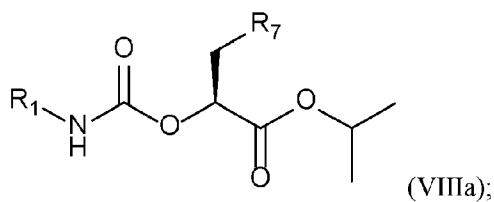
(f) mikä tahansa kaavoista (VII), (VIIa), (VIIb), (VIII), (VIIIa) ja (VIIIb):



10

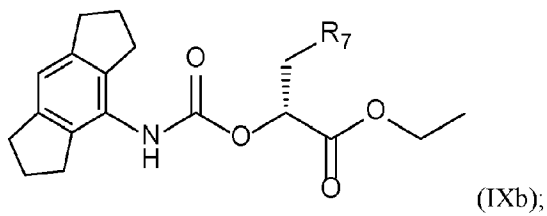
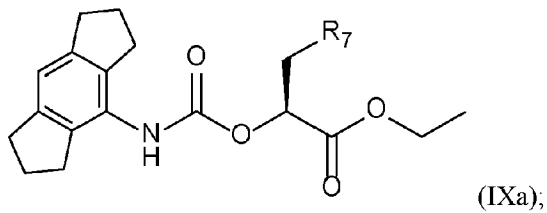
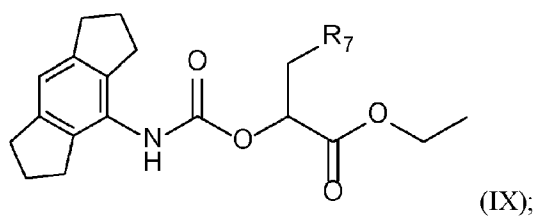


15

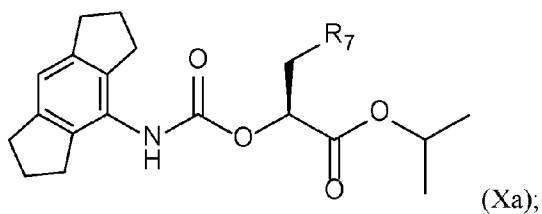
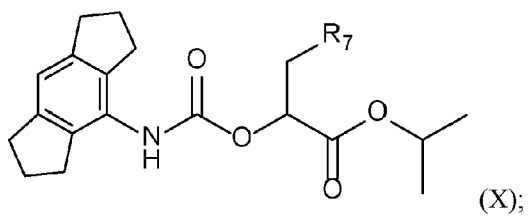


tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

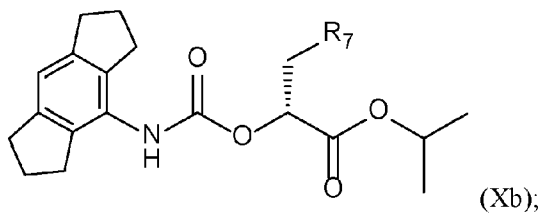
(g) mikä tahansa kaavoista (IX), (IXa), (IXb), (X), (Xa) ja (Xb):



5



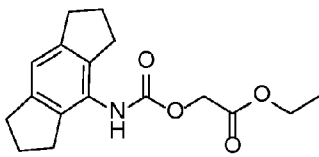
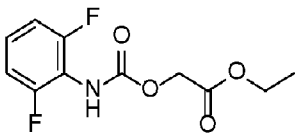
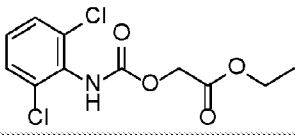
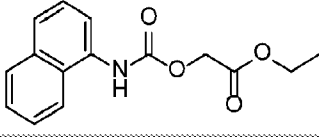
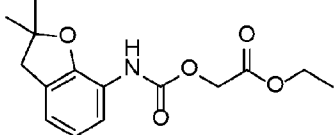
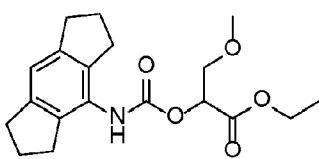
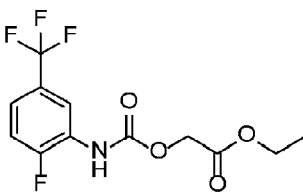
10

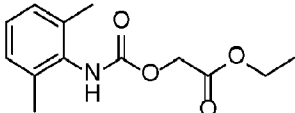
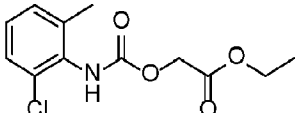
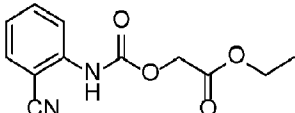
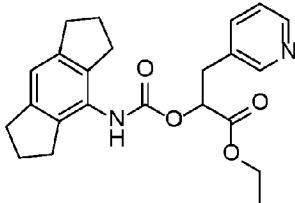
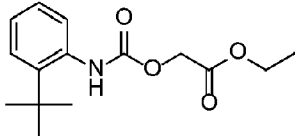
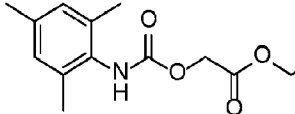
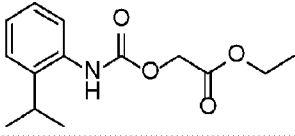
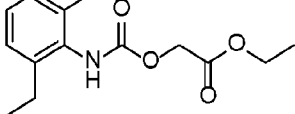


tai sen hydraatti, solvaatti tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

18. Jonkin patenttivaatimuksista 1-17 mukainen yhdiste, joka on valittu yhdisteistä nro 1-8, 10-52, 55,

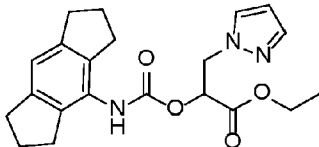
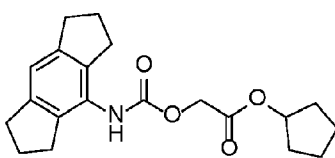
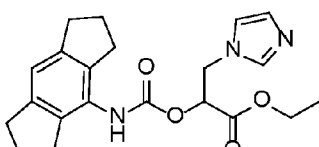
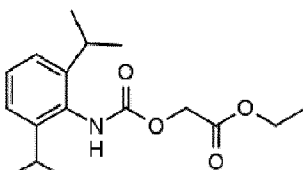
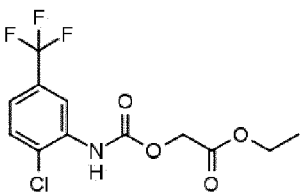
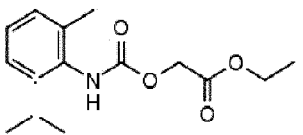
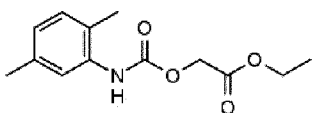
57-86, 88-117, 119-121, 123-128 ja 130 ja niiden farmaseuttisesti hyväksyttävistä suoloista:

Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
1		Etyyli-2-[[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}asetaat
2		Etyyli-2-[[(2,6-difluorifenyyli) karbamoyyli]oksi}asetaat
3		Etyyli-2-[[(2,6-dikloorifenyyli) karbamoyyli]oksi}asetaat
4		Etyyli-2-[[(naftalen-1-yyli) karbamoyyli]oksi}asetaat
5		Etyyli-2-[[(2,2-dimetyyli-2,3-dihydro-1-bentsofuran-7-yyli) karbamoyyli]oksi}asetaat
6		Etyyli-2-[[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-metoksiopropanoaatt
7		Etyyli-2-([2-fluori-5-(trifluorimetyyli) fenyyli] karbamoyyli}oksi)asetaat

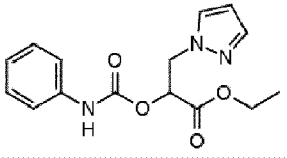
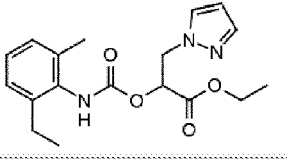
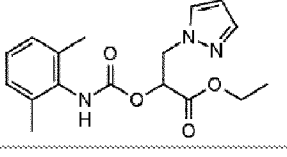
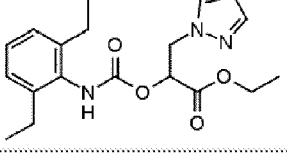
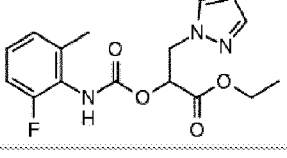
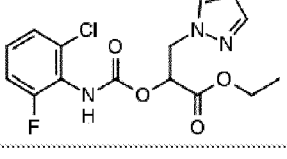
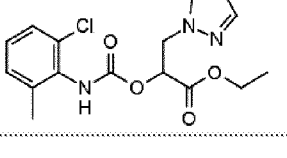
Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
8		Etyyli-2-{{(2,6-dimetyylifenyyli) karbamoyyli}oksi}asetatti
10		Etyyli-2-({[2-(kloori-6-metyylifenyyli) karbamoyyli]oksi}asetatti
11		Etyyli-2-{{(2-syanofenyyli) karbamoyyli}oksi}asetatti
12		Etyyli-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyridin-3-yyli)propanoaatti
13		Etyyli-2-{{(2-tert-butyylifenyli) karbamoyyli]oksi}asetatti
14		Etyyli-2-((mesityyli)karbamoyyli)oksi)asetatti
15		Etyyli-2-(((2-isopropyylifenyyli) karbamoyyli)oksi)asetatti
16		Etyyli-2-(((2-etyyli-6-metyylifenyyli) karbamoyyli)oksi)asetatti

Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
17		Ettyyli-2-(((1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli)oksi)-3-fenyylipropanoaatti
18		Ettyyli-2-(((1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli)oksi)-3-(pyridin-2-yyli)propanoaatti
19		Ettyyli-(2R)-2-{{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}propanoaatti
20		Propan-2-yyli-2-{{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}asetaat
21		2-{{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}asetaat
22		Syklopropyyylimettyyli-2-{{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}asetaat
23		Syklobutyylimettyyli-2-{{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}asetaat

Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
24		2-metyylipropyyli-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}asettaatti
25		Etyyli-3-(4-syanofenyyli)-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
26		Etyyli-2-({[2-metyyli-6-(propan-2-yyli) fenyyli] karbamoyyli}oksi)asettaatti
27		2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}etikkahappo
28		Etyyli-2-{{[(2,6-dietyyli-4-metyylifenyyli) karbamoyyli]oksi}asettaatti
29		Metyyli-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}asettaatti
30		Etyyli-(2R)-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-4-fenyylibutanoaatti

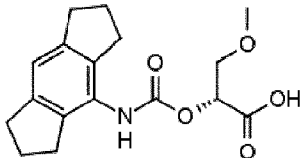
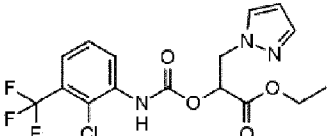
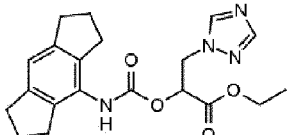
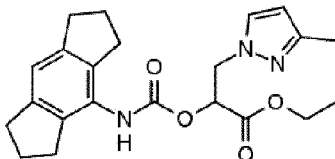
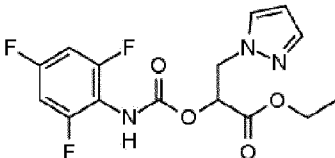
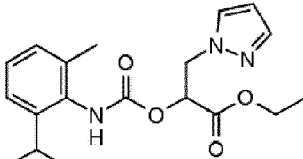
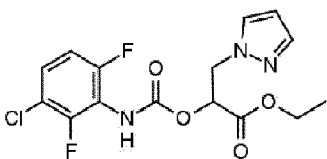
Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
31		Etyyli-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
32		Syklopentyyli-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}asetaat
33		Etyyli-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}-3-(1H-imidatsol-1-yyli)propanoaatti
34		Etyyli-2-({[2,6-bis(propan-2-yyli) fenyyli] karbamoyyli}oksi)asetaat
35		Etyyli-2-({[2-kloori-5-(trifluorimetyyli) fenyyli] karbamoyyli}oksi)asetaat
36		Etyyli-2-{{(2-tert-butyli-6-metyylifenyyli) karbamoyyli}oksi}asetaat
37		Etyyli-2-{{(2,5-dimetyylifenyyli) karbamoyyli}oksi}asetaat

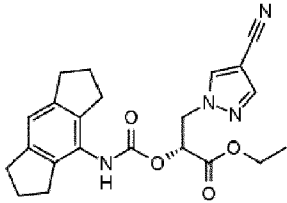
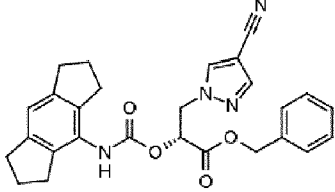
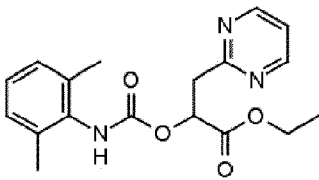
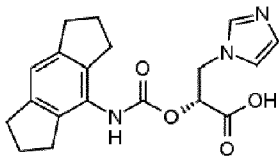
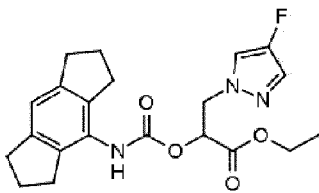
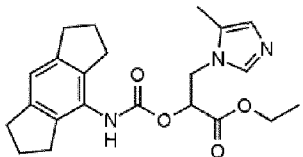
Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
38		2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-metoksipropaanihappo
39		syklopropyyli-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)asetatti
40		2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propaanihappo
41		Etyyli-(2R)-3-(3-syanofenyyli)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)propanoaatti
42		Etyyli-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-[3-(1H-pyratsol-1-yyli) fenyyli]propanoaatti
43		Etyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-[3-(1H-pyratsol-1-yyli) fenyyli]propanoaatti
44		Etyyli-2-([(2,6-difluorifenyyli) karbamoyyli]oksi)-3-1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti

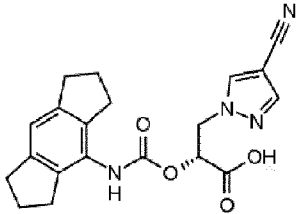
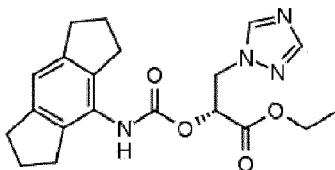
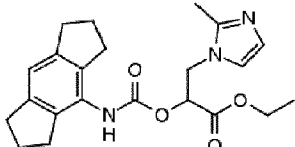
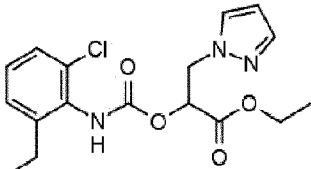
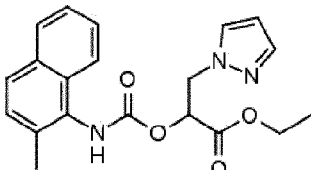
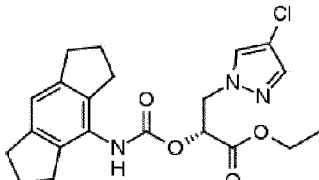
Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
45		Etyyli-2-[(fenyylikarbamoyyli)oksi]-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
46		Etyyli-2-{[(2-etyyli-6-metyylifenyyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
47		Etyyli-2-{[(2,6-dimetyylifenyyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
48		Etyyli-2-{[(2,6-dietyylifenyyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
49		Etyyli-2-{[(2-fluori-6-metyylifenyyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
50		Etyyli-2-{[(2-kloori-6-fluorifenyyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
51		Etyyli-2-{[(2-kloori-6-metyylifenyyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti

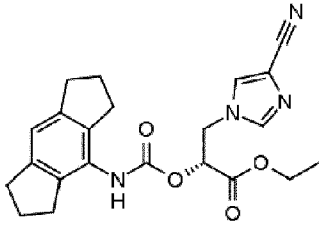
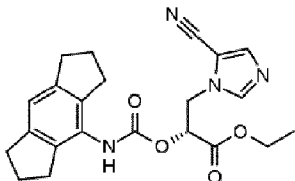
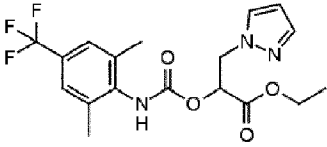
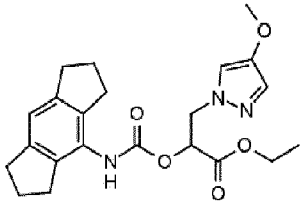
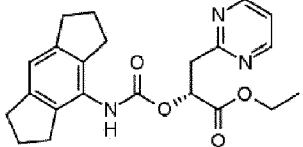
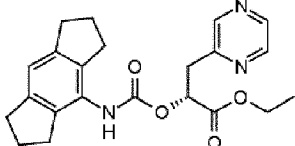
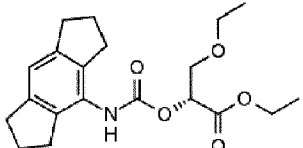
Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
52		Etyyli-2-{[(2,6-dikloorifenyyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
55		Etyyli-3-(4-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
57		Etyyli-2-{[(2-syano-6-metyylifenyyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
58		Etyyli-2-{[(2-syano-6-etyylifenyyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
59		Etyyli-2-{[(2-kloori-6-syanofenyyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
60		Etyyli-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyratsin-2-yyli)propanoaatti
61		(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propaanihappo

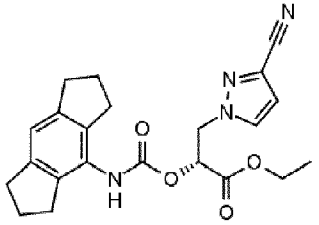
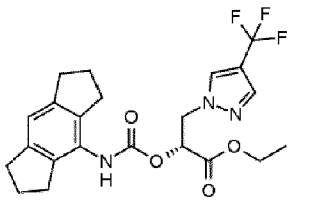
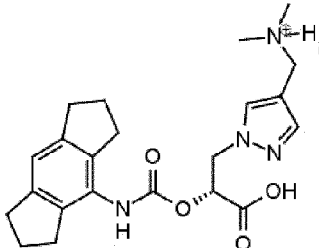
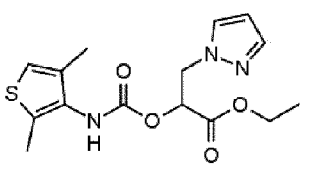
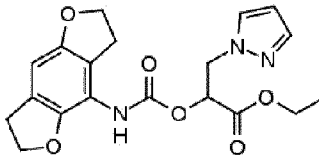
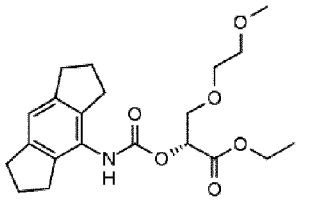
Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
62		Ettyyli-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(pyridatsin-3-yyli)propanoaatti
63		Ettyyli-3-(1H-pyratsol-1-yyli)-2-([(2,3,6-trifluorifenyyli) karbamoyyli]oksi)propanoaatti
64		Bentsyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
65		Ettyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
66		Ettyyli-2-([(2-etyyli-6-fluorifenyyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
67		Ettyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-imidatsol-1-yyli)propanoaatti
68		Ettyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-metoksiopropanoaatti

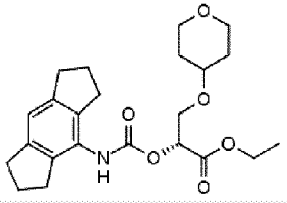
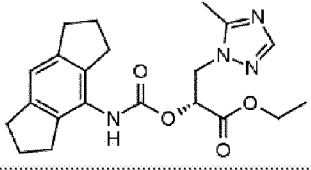
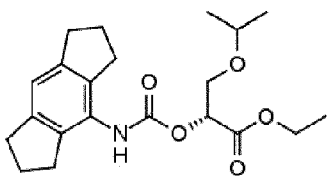
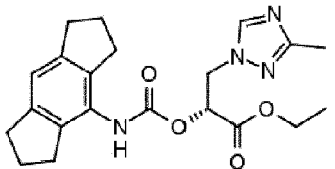
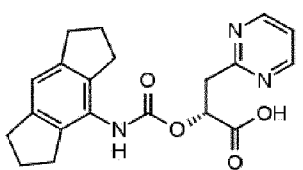
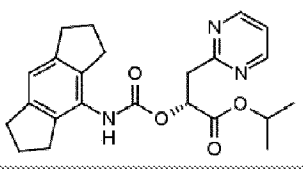
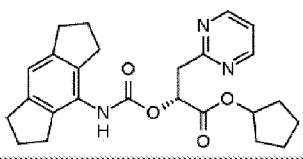
Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
69		(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-metoksipropanihappo
70		Etyyli-2-([(2-kloori-3-(trifluorimetyyli) fenyyli] karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
71		Etyyli-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propanoaatti
72		Etyyli-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(3-metyyli-1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
73		Etyyli-3-(1H-pyratsol-1-yyli)-2-([(2,4,6-trifluorifenyyli) karbamoyyli]oksi)propanoaatti
74		Etyyli-2-([(2-metyyli-6-(propan-2-yyli) fenyyli] karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti
75		Etyyli-2-([(3-kloori-2,6-difluorifenyyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1-yyli)propanoaatti

Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
76		Etyyli-(2R)-3-(4-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
77		Bentsyyli-(2R)-3-(4-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
78		Etyyli-2-{[(2,6-dimetyylifenyyli) karbamoyyli]oksi}- 3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti
79		(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-imidatsol-1- yyli)propaanihappo
80		Etyyli-3-(4-fluori-1H-pyratsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
81		Etyyli-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(5-metyyli-1H-imidatsol-1- yyli)propanoaatti

Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
82		(2R)-3-(4-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propaanihappo
83		Etyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-1,2,4-triatsol-1- yyli)propanoaatti
84		Etyyli-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(2-metyyli-1H-imidatsol-1- yyli)propanoaatti
85		Etyyli-2-([(2-kloori-6- etyylifenyyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1- yyli)propanoaatti
86		Etyyli-2-([(2-metyylinaftalen-1- yyli) karbamoyyli]oksi)-3-(1H-pyratsol-1- yyli)propanoaatti
88		Etyyli-(2R)-3-(4-kloori-1H-pyratsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti

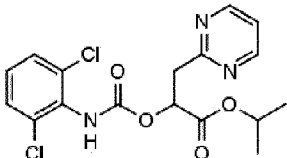
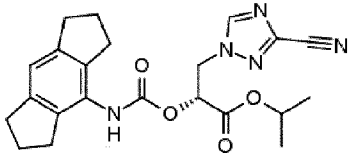
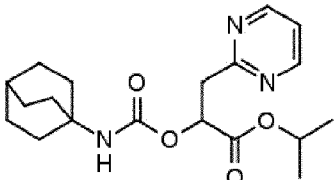
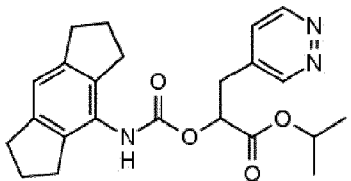
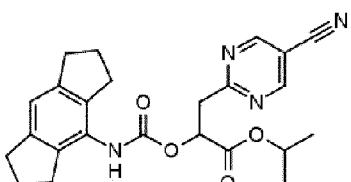
Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
89		Etyyli-(2R)-3-(4-syano-1H-imidatsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
90		Etyyli-(2R)-3-(5-syano-1H-imidatsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
91		Etyyli-2-({[2,6-dimetyyli-4- (trifluorimetyyli) fenyyli] karbamoyyli}oksi)-3-(1H- pyratsol-1-yyli)propanoaatti
92		Etyyli-2-({[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(4-metoksi-1H-pyratsol-1- yyli)propanoaatti
93		Etyyli-(2R)-2-({[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyrimidin-2- yyli)propanoaatti
94		Etyyli-(2R)-2-({[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyratsin-2- yyli)propanoaatti
95		Etyyli-(2R)-3-etoksi-2-({[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s- indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti

Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
96		Etyyli-(2R)-3-(3-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2- {[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli)karbamoyyli]oksi}propanoaatti
97		Etyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli)karbamoyyli]oksi}-3-[4-(trifluorimetyyli)-1H- pyratsol-1-yyli]propanoaatti
98		(2R)-3-{4-[(dimetyyliamino)metyyli]-1H-pyratsol-1- yyli}-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli)karbamoyyli]oksi}propaanihappohydrokloridi
99		Etyyli-2-{[(2,4-dimetyyllitiofen-3- yyli)karbamoyyli]oksi}-3-(1H-pyratsol-1- yyli)propanoaatti
100		Etyyli-2-[(4,10-dioksatrisyklo[7.3.0.0 ^{3,7}]dodeka- 1,3(7),8-trien-2-yyli)karbamoyyli]oksi]-3-(1H- pyratsol-1-yyli)propanoaatti
101		Etyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4- yyli)karbamoyyli]oksi}-3-(2- metoksietoksi)propanoaatti

Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
102		Etyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(oksan-4-yylioksi)propanoaatti
103		Etyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(5-metyyli-1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propanoaatti
104		Etyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(propan-2-yylioksi)propanoaatti
105		Etyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(3-metyyli-1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propanoaatti
106		(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propaanihappo
107		Propan-2-yyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti
108		Syklopentyyli-(2R)-2-{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti

Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
109		(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)-3-(pyratsin-2-yyli)propaanihappo
110		Propan-2-yyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)-3-(pyratsin-2-yyli)propanoaatti
111		Syklopentyyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)-3-(pyratsin-2-yyli)propanoaatti
112		Propan-2-yyli-(2R)-3-(4-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)propanoaatti
113		Syklopentyyli-(2R)-3-(4-syano-1H-pyratsol-1-yyli)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)propanoaatti
114		(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)-3-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propaanihappo
115		Propan-2-yyli-(2R)-2-([(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli)karbamoyyli]oksi)-3-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propanoaatti

Yhdisteen nro	Rakenne	Nimi
116		Syklopentyyli-(2R)-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propanoaatti
117		Propan-2-yyli-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(6-metyylipyratsin-2-yyli)propanoaatti
119		Propan-2-yyli-3-(5-syanopyratsin-2-yyli)-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}propanoaatti
120		Propan-2-yyli-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(2-metyylipyrimidin-4-yyli)propanoaatti
121		Propan-2-yyli-2-{{[(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli]oksi}-3-(5-metyylipyratsin-2-yyli)propanoaatti
123		Propan-2-yyli-2-{{[(2-kloori-6-fluorifenyyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti
124		Propan-2-yyli-2-{{[(2,6-difluorifenyyli) karbamoyyli]oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti

Yhdiste nro	Rakenne	Nimi
125		Propan-2-yyli-2-{{(2,6-dikloorifenyyli) karbamoyyli}oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti
126		Propan-2-yyli-(2R)-3-(3-syano-1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}propanoaatti
127		Propan-2-yyli-2-{{bisyklo[2.2.2]oktan-1-yyli} karbamoyyli}oksi}-3-(pyrimidin-2-yyli)propanoaatti
128		Propan-2-yyli-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}-3-(pyridatsin-4-yyli)propanoaatti
130		Propan-2-yyli-3-(5-syanopyrimidin-2-yyli)-2-{{(1,2,3,5,6,7-heksahydro-s-indasen-4-yyli) karbamoyyli}oksi}propanoaatti

19. Yhdiste, joka on jonkin patenttivaatimuksista 1-18 mukaisen yhdisteen isotooppinen johdannainen;

5 valinnaisesti jossa yhdiste on deuterium-leimattu yhdiste.

20. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1-19 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan ja

farmaseuttisesti hyväksyttävän laimennusaineen tai kantaja-aineen.

21. Jonkin patenttivaatimuksista 1-19 mukainen yhdiste tai patenttivaatimuksen 20 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi sairauden tai häiriön hoidossa tai ennaltaehkäisyssä.

22. Yhdiste tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 mukaisesti, jossa sairaus tai häiriö on:

10 (a) autoinflammatorinen häiriö tai autoimmuunihäiriö,

valinnaisesti jossa sairaus tai häiriö on valittu kryopyriiniin liittyvästä autoinflammatorisesta oireyhtymästä (CAPS; esim. periytyvä autoinflammatorinen kylmäurtikaria (FCAS)), Muckle-Wellsin oireyhtymästä (MWS), varhaislapsuuden kroonisesta hermo-, iho- ja niveltulehdusoireyhtymästä (CINCA) / neonataalialueisesta systeemisestä inflammatorisesta sairaudesta (NOMID), perinnöllisestä välimerenkuumeesta ja ei-alkoholiperäisestä rasvamaksataudista (NAFLD), ei-alkoholiperäisestä rasvamaksatulehduksesta (NASH), kihdistä, nivelreumasta, artroosista, Crohnin taudista, kroonisesta ahtauttavasta keuhkosairaudesta (COPD), kroonisesta munuaistaudista (CKD), fibroosista, lihavuudesta, 20 tyypin 2 diabeteksesta, multippeliskleroosista ja neuroinflammaatiosta, joka esiintyy proteiinilaskostusvirhetaudeissa (esim. prionitaudit);

(b) neurodegeneratiivinen sairaus;

30 valinnaisesti jossa sairaus tai häiriö on Parkinsonin tauti tai Alzheimerin tauti; tai

(c) syöpä;

35 valinnaisesti jossa syöpä on metastasoiva syöpä, ruoansulatuskanavan syöpä, ihosyöpä, ei-pienisoluinen keuhkokarsinoma tai koolonin ja peräsuolen adenokarsinoma.