

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3786162 T3

(12)

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

(45)

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

02.10.2023

(97)

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

09.08.2023

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C07D 403/14 (2006 . 01)

A61K 31/4155 (2006 . 01)

A61P 37/00 (2006 . 01)

A61P 35/00 (2006 . 01)

A61P 29/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20201593.9

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

16.05.2014

(97)

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

03.03.2021

(30)

Etuioikeus - Prioritet - Priority

17.05.2013 US US201361824683 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Incyte Holdings Corporation , 1801 Augustine Cut-Off , Wilmington, DE 19803 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• LI, Yun-Long , 1 Pin Oak Drive , Chadds Ford, Pennsylvania 19317 , (US)

2• ZHUO, Jincong , 17 Forwood Drive , Garnet Valley, Pennsylvania 19060 , (US)

3• QIAN, Ding-Quan , 10 Donald Preston Drive , Newark, Delaware 19702 , (US)

4• MEI, Song , 151 Monet Circle , Wilmington, Delaware 19808 , (US)

5• CAO, Ganfeng , 10 Shadow Lane , Chadds Ford, Pennsylvania 19317 , (US)

6• PAN, Yongchun , 11 Emsley Drive , Wilmington, Delaware 19810 , (US)

7• LI, Qun , 10 Crompton Court , Newark, Delaware 19702 , (US)

8• JIA, Zhongjiang , 516 Silver Fox Road , Kennett Square, Pennsylvania 19348 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Boco IP Oy Ab , Kansakoulukatu 3 , 00100 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

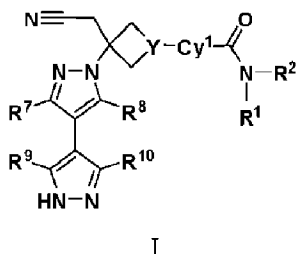
BIPYRATSOLIJOHDAANNAISIA JAK-INHIBITTOREINA

BIPYRAZOLE DERIVATIVES AS JAK INHIBITORS

BIPYRATSOLIJOHDANNAISIA JAK-INHIBIITTOREINA

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava I, tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan astmaa, punahukkaa, aknetyypistä ihottumaa tai haavaista paksusuolitulehdusta:



jossa:

10 Cy¹ on fenyyl, pyridyyl, pyrimidinyyl, pyratsinyyl tai pyridatsinyyl, joista kukin on valinnaisesti substituoitu 1, 2, 3 tai 4 ryhmällä, joka (jotka) on itsenäisesti valittu R³:sta, R⁴:stä, R⁵:stä ja R⁶:sta;

Y on N tai CH;

15 R¹ on C₁₋₆-alkyyl, C₁₋₆-haloalkyyl, C₃₋₇-sykloalkyyl, C₃₋₇-sykloalkyyl-C₁₋₃-alkyyl, 4–7-jäseninen heterosykloalkyyl, 4–7-jäseninen heterosykloalkyyl-C₁₋₃-alkyyl, fenyyl, fenyyl-C₁₋₃-alkyyl, 5–6-jäseninen heteroaryyl tai 5–6-jäseninen heteroaryyl-C₁₋₃-alkyyl, joista kukin on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu seuraavista: fluori, kloori, C₁₋₃-alkyyl, -OH, -O(C₁₋₃-alkyyl), -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyl), -N(C₁₋₃-alkyyl)₂, -C(=O)N(C₁₋₃-alkyyl)₂, -C(=O)NH(C₁₋₃-alkyyl), -C(=O)NH₂, -C(=O)O(C₁₋₃-alkyyl), -S(=O)₂(C₁₋₃-alkyyl), -S(=O)₂(C₃₋₆-sykloalkyyl), -C(=O)(C₃₋₆-sykloalkyyl) ja -C(=O)(C₁₋₃-alkyyl);

20 R² on H tai C₁₋₃-alkyyl, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyl on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu seuraavista: fluori, kloori, -OH, -O(C₁₋₃-alkyyl), -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyl) ja -N(C₁₋₃-alkyyl)₂; tai

25 R¹ ja R² muodostavat yhdessä sen typpiätoimin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, 4-, 5- tai 6-jäsenisen heterosykloalkyylirenkaan, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu seuraavista: F, Cl, -OH, -O(C₁₋₃-alkyyl), -CN, C₁₋₃-alkyyl, C₁₋₃-haloalkyyl, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyl), -N(C₁₋₃-alkyyl)₂, -CH₂CN ja -CH₂OH;

R³ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-fluoralkyyli, -O(C₁₋₃-alkyyli) tai -O(C₁₋₃-fluoralkyyli);

R⁴ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-fluoralkyyli, -O(C₁₋₃-alkyyli) tai -OC(C₁₋₃-fluoralkyyli);

R⁵ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-fluoralkyyli, -O(C₁₋₃-alkyyli) tai -OC(C₁₋₃-fluoralkyyli);

R⁶ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-fluoralkyyli, -O(C₁₋₃-alkyyli) tai -OC(C₁₋₃-fluoralkyyli);

- 5 R⁷ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, -NR¹⁷R^{17a}, -NHC(=O)R^{17b}, -C(=O)NR^{17a}R^{17b}, -NHS(=O)₂R^{17b} tai -S(=O)₂NR^{17a}R^{17b}, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, Cl, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂, -NH(CH₃), -N(CH₃)₂, OH, -OCH₃, -OCF₃, -OCHF₂ ja -OCH₂F;

R⁸ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli tai C₁₋₃-haloalkyyli;

- 10 R⁹ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, syklopropyyli, -CN, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli) tai -N(C₁₋₃-alkyyli)₂, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, kloori, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂ ja OH;

R¹⁰ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, syklopropyyli, -CN, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli) tai -N(C₁₋₃-alkyyli)₂, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka

- 15 (jotka) on valittu seuraavista: F, kloori, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂ ja OH;

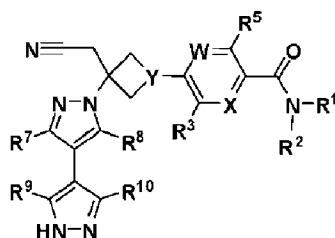
R¹⁷ on C₁₋₆-alkyyli, fenyylit tai 5–6-jäseninen heteroaryyli, joista kukin on valinnaisesti substituoitu 1, 2, 3 tai 4 itsenäisesti valitulla R²⁷-substituentilla;

R^{17a} on H tai C₁₋₃-alkyyli;

- 20 R^{17b} on C₁₋₃-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, kloori, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂, -NH(CH₃), -N(CH₃)₂, OH, -OCH₃ ja -OCF₃, -OCHF₂ ja -OCH₂F; ja

- 25 kukin R²⁷ on itsenäisesti valittu seuraavista: halogeeni, -OH, NO₂, -CN, C₁₋₃-alkyyli, C₂₋₃-alkenyylit, C₂₋₃-alkynyylit, C₁₋₃-haloalkyyli, syaani-C₁₋₃-alkyyli, HO-C₁₋₃-alkyyli, CF₃-C₁₋₃-hydroksialkyyli, C₁₋₃-alkoksi-C₁₋₃-alkyyli, C₃₋₇-sykloalkyyli, C₁₋₃-alkoksi, C₁₋₃-haloalkoksi, H₂N-, (C₁₋₃-alkyyli)NH-, (C₁₋₃-alkyyli)₂N-, HS-, C₁₋₃-alkyyli-S-, C₁₋₃-alkyyli-S(=O)-, C₁₋₃-alkyyli-S(=O)₂-, karbamyyli, C₁₋₃-alkyyli-karbamyyli, di(C₁₋₃-alkyyli)karbamyyli, karboksi, C₁₋₃-alkyyli-C(=O)-, C₁₋₄-alkoksi-C(=O)-, C₁₋₃-alkyyli-C(=O)O-, C₁₋₃-alkyyli-C(=O)NH-, C₁₋₃-alkyyli-S(=O)₂NH-, H₂N-SO₂-, C₁₋₃-alkyyli-NH-S(=O)₂-, (C₁₋₃-alkyyli)₂N-S(=O)₂-, H₂N-S(=O)₂NH-, C₁₋₃-alkyyli-NHS(=O)₂NH-, (C₁₋₃-alkyyli)₂N-S(=O)₂NH-, H₂N-C(=O)NH-, C₁₋₃-alkyyli-NHC(=O)NH- ja (C₁₋₃-alkyyli)₂N-C(=O)NH-.

2. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa kaavan I yhdiste on yhdiste, jolla on kaava Ia:



Ia

5

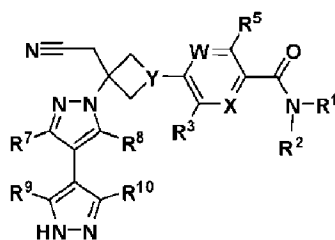
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa

X on N tai CR⁴; ja

W on N tai CR⁶.

3. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa kaavan I yhdiste on yhdiste, jolla on kaava Ia:

10



Ia

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa:

15 X on N tai CR⁴;

W on N tai CR⁶;

Y on N tai CH;

R¹ on C₁₋₆-alkyyli, C₁₋₆-haloalkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli-C₁₋₃-alkyyli, 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli tai 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli-C₁₋₃-alkyyli, joista kukin on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu seuraavista: fluori, kloori,

20

C₁₋₃-alkyyli, -OH, -O(C₁₋₃-alkyyli), -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli), -N(C₁₋₃-alkyyli)₂, -C(=O)N(C₁₋₃-alkyyli)₂, -C(=O)NH(C₁₋₃-alkyyli), -C(=O)NH₂, -C(=O)O(C₁₋₃-alkyyli), -S(=O)₂(C₁₋₃-alkyyli), -S(=O)₂(C₃₋₆-sykloalkyyli), -C(=O)(C₃₋₆-sykloalkyyli) ja -C(=O)(C₁₋₃-alkyyli);

5 R² on H tai C₁₋₃-alkyyli, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu seuraavista: fluori, kloori, -OH, -O(C₁₋₃-alkyyli), -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli) ja -N(C₁₋₃-alkyyli)₂; tai

10 R¹ ja R² muodostavat yhdessä sen tyypiatomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, 4-, 5- tai 6-jäsenisen heterosykloalkyyliarenkaan, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu seuraavista: fluori, -OH, -O(C₁₋₃-alkyyli), -CN, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli), -N(C₁₋₃-alkyyli)₂ ja -CH₂CN;

R³ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli, -OCF₃, -CF₃ tai -O(C₁₋₃-alkyyli);

R⁴ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli tai -O(C₁₋₃-alkyyli);

R⁵ on H, F, Cl, -CN, C₁₋₃-alkyyli tai -O(C₁₋₃-alkyyli);

R⁶ on H, F, Cl, -CN tai C₁₋₃-alkyyli;

15 R⁷ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, -NR¹⁷R^{17a}, -NHC(=O)R^{17b}, -C(=O)NR^{17a}R^{17b}, -NHS(=O)₂R^{17b} tai -S(=O)₂NR^{17a}R^{17b}, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, Cl, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂ ja OH;

R⁸ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli tai C₁₋₃-haloalkyyli;

20 R⁹ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, syklopropyyli, -CN, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli) tai -N(C₁₋₃-alkyyli)₂, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, kloori, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂ ja OH;

R¹⁰ on H, F, Cl, C₁₋₃-alkyyli, C₁₋₃-haloalkyyli, syklopropyyli, -CN, -NH₂, -NH(C₁₋₃-alkyyli) tai -N(C₁₋₃-alkyyli)₂, jossa mainittu C₁₋₃-alkyyli on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, kloori, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂ ja OH;

25 R¹⁷ on C₁₋₆-alkyyli, fenyyli tai 5–6-jäseninen heteroaryyli, joista kukin on valinnaisesti substituoitu 1, 2, 3 tai 4 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu R²⁷:stä;

R^{17a} on H tai C₁₋₃-alkyyli;

R^{17b} on C₁₋₃-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on valittu seuraavista: F, kloori, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -NH₂ ja OH; ja

kukin R^{27} on itsenäisesti valittu seuraavista: halogeeni, -OH, NO_2 , -CN, C_{1-3} -alkyyli, C_{2-3} -alkenylyli, C_{2-3} -alkynylyli, C_{1-3} -haloalkyyli, syaani- C_{1-3} -alkyyli, HO- C_{1-3} -alkyyli, CF_3 - C_{1-3} -hydroksialkyyli, C_{1-3} -alkoksi- C_{1-3} -alkyyli, C_{3-7} -sykloalkyyli, C_{1-3} -alkoksi, C_{1-3} -haloalkoksi, H_2N -, (C_{1-3} -alkyyli)NH-, (C_{1-3} -alkyyli) $_2$ N-, HS-, C_{1-3} -alkyyli-S-, C_{1-3} -alkyyli-S(=O)-, C_{1-3} -alkyyli-S(=O) $_2$ -, karbamyyli, C_{1-3} -alkyyli-karbamyyli, di(C_{1-3} -alkyyli)karbamyyli, karboksi, C_{1-3} -alkyyli-C(=O)-, C_{1-4} -alkoksi-C(=O)-, C_{1-3} -alkyyli-C(=O)O-, C_{1-3} -alkyyli-C(=O)NH-, C_{1-3} -alkyyli-S(=O) $_2$ NH-, H_2N -SO $_2$ -, C_{1-3} -alkyyli-NH-S(=O) $_2$ -, (C_{1-3} -alkyyli) $_2$ N-S(=O) $_2$ -, H_2N -S(=O) $_2$ NH-, C_{1-3} -alkyyli-NHS(=O) $_2$ NH-, (C_{1-3} -alkyyli) $_2$ N-S(=O) $_2$ NH-, H_2N -C(=O)NH-, C_{1-3} -alkyyli-NHC(=O)NH- ja (C_{1-3} -alkyyli) $_2$ N-C(=O)NH-.

4. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 3 mukaisesti, jossa:

- 10 R^1 on C_{1-6} -alkyyli, C_{1-6} -haloalkyyli, C_{3-6} -sykloalkyyli tai C_{3-6} -sykloalkyyli- C_{1-3} -alkyyli, jossa mainittu C_{1-6} -alkyyli, C_{3-6} -sykloalkyyli ja C_{3-6} -sykloalkyyli- C_{1-3} -alkyyli on kukin valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu fluorista, $-CF_3$:sta ja metyylistä;

R^2 on H tai metyyli;

R^3 on H, F tai Cl;

- 15 R^4 on H tai F;

R^5 on H tai F;

R^6 on H tai F;

R^7 on H, metyyli, etyyli tai HO-CH $_2$ -;

R^8 on H tai metyyli;

- 20 R^9 on H, metyyli tai etyyli; ja

R^{10} on H, metyyli, etyyli tai HO-CH $_2$ -.

5. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 2 - 4 mukaisesti, jossa:

a) Y on N; tai

b) Y on CH.

- 25 6. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 2 - 5 mukaisesti, jossa:

a) X on N; tai

b) X on CR⁴; tai

c) X on CR⁴ ja R⁴ on H tai F.

7. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 2 - 6 mukaisesti, jossa:

a) W on N; tai

5 b) W on CR⁶; tai

c) W on CR⁶ ja R⁶ on H, F tai Cl; tai

d) W on CR⁶ ja R⁶ on H tai F; tai

e) W on CR⁶ ja R⁶ on H.

10 8. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 2 - 7 mukaisesti, jossa R³ on H tai F.

9. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 2 - 8 mukaisesti, jossa R⁵ on H tai F.

10. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 9 mukaisesti, jossa:

a) R² on H tai metyyli; tai

15 b) R² on H.

11. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 10 mukaisesti, jossa:

a) R¹ on C₁₋₆-alkyyli, C₁₋₆-haloalkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli tai C₃₋₆-sykloalkyyli-C₁₋₃-alkyyli, jossa mainittu C₁₋₆-alkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli ja C₃₋₆-sykloalkyyli-C₁₋₃-alkyyli on kukin valinnaisesti substituoitu 1, 2 tai 3 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu fluorista, -CF₃:sta ja metyylistä; tai

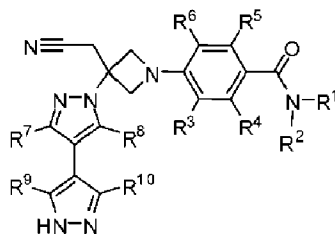
20 b) R¹ on isopropyli, etyyli, 1-metyylipropyli, 2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli, 1-syklopropyylietyyli, syklopropyyli, 1-trifluorimetyylisyklopropyyli, 1-syklopropyyli-2,2,2-trifluorietyyli, 2,2,2-trifluorietyyli tai 2,2-difluorietyyli; tai

c) R¹ on isopropyli, etyyli, 1-metyylipropyli tai 2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli.

25 12. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 11 mukaisesti, jossa R⁷ on H, metyyli, etyyli tai HO-CH₂-.

13. Yhdiste tai suola käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 ja 6 - 12 mukaisesti, jossa kaavan I yhdiste on:

a) yhdiste, jolla on kaava II:

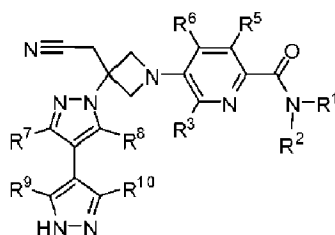


5

II

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

b) yhdiste, jolla on kaava III:

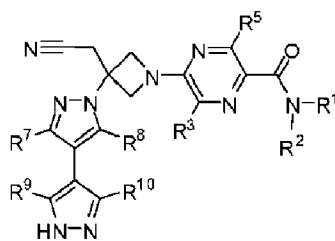


10

III

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

c) yhdiste, jolla on kaava IV:

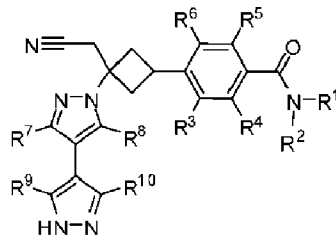


15

IV

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

d) yhdiste, jolla on kaava IIa:

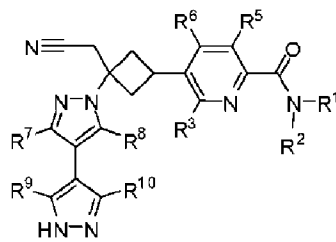


5

IIa

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

e) yhdiste, jolla on kaava IIIa:

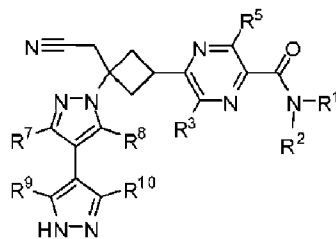


10

IIIa

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

f) yhdiste, jolla on kaava IVa:



15

IVa

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

14. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste on valittu:

5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3'-metyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]pyraatsiini-2-karboksamidista;

5 5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3'-metyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-isopropyyli-pyraatsiini-2-karboksamidista;

4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3'-metyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-isopropyylibentsamidista;

4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3'-metyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-
10 [(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidista;

4-[3-(1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)-3-(syaanimetyyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidista;

5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3,3'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-isopropyyli-pyraatsiini-2-karboksamidista;

15 4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidista;

5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-isopropyyli-pyraatsiini-2-karboksamidista;

5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]pyraatsiini-2-karboksamidista;

20 5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3-metyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-isopropyyli-pyraatsiini-2-karboksamidista;

5-[3-(syaanimetyyli)-3-(3'-etyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]pyraatsiini-2-karboksamidista;

25 4-[3-(syaanimetyyli)-3-[3'-(hydroksimetyyli)-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli]atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidista;

4-[3-(syaanimetyyli)-3-[3-(hydroksimetyyli)-3'-metyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli]atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidista;

tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävästä suolasta.

15. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste on 4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5 16. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan astmaa.

17. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan astmaa, ja jossa yhdiste on 4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

10

18. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan punahukkaa.

19. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan punahukkaa, ja jossa yhdiste on 4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

15

20. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan aknetyypistä ihottumaa.

21. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan aknetyypistä ihottumaa, ja jossa yhdiste on 4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

20

22. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan haavaista paksusuolitulehdusta.

23. Yhdiste tai suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa yhdiste tai suola on tarkoitettu käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan haavaista paksusuolitulehdusta, ja jossa yhdiste on 4-[3-(syaanimetyyli)-3-(3',5'-dimetyyli-1H,1'H-4,4'-bipyraatsol-1-yyli)atsetidin-1-yyli]-2,5-difluori-N-[(1S)-2,2,2-trifluori-1-metyylietyyli]bentsamidi tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

25