

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP4192829 T3

(12)

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

(45)

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

25.06.2025

(97)

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

07.05.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 413/04 (2006 . 01)
A61K 31/4439 (2006 . 01)
A61P 11/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP21763444.3

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

06.08.2021

(97)

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

14.06.2023

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

06.08.2021 PCT/US2021044895

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

07.08.2020 US US202063063194 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1 • Vertex Pharmaceuticals Incorporated , 50 Northern Avenue , Boston, MA 02210 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1 • CLEMENS, Jeremy J. ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 2 • BOOKSER, Brett C. ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 3 • CLEVELAND, Thomas ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 4 • COON, Timothy R. ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 5 • GALLANT, Michel ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 6 • GROOTENHUIS, Peter ,** , (US)
- 7 • HADIDA RUAH, Sara Sabina ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 8 • LATERREUR, Julie ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 9 • MELILLO, Vito ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 10 • MILLER, Mark Thomas ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 11 • PARASELLI, Prasuna ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 12 • RAMTOHUL, Yeeman K. ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 13 • REDDY, Thumkunta Jagadeeswar ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 14 • STURINO, Claudio ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 15 • VALDEZ, Lino ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 16 • ZHOU, Jinglan ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 17 • BECHARA, William Schulz ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)
- 18 • BAEK, Minson ,** Boston, Massachusetts 02210 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , P.O.Box 5581 , 114 85 STOCKHOLM , (SE)

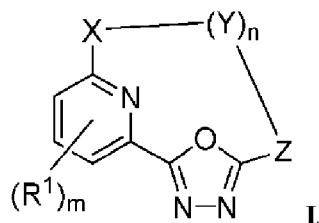
(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**KYSTISEN FIBROOSIN TRANSMEMBRAANISEN JOHTAVUUDEN SÄÄTELIJÄN MODULAATTOREITA
MODULATORS OF CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR**

Patenttivaatimukset

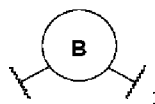
1. Yhdiste, joka on valittu yhdisteistä, joilla on kaava I:



5 ja niiden deuteroiduista johdannaisista ja farmaseuttisesti hyväksyttävistä suoloista, joissa

X on valittu ryhmistä -O-, -S-, -SO- ja -SO₂-;

kukin **Y** on itsenäisesti valittu ryhmistä -C(**R**^Y)₂-, -O-, -CO- ja



10 kukin **R**^Y on valittu itsenäisesti seuraavista: vety, halogeeni, C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti hydroksista ja Q:sta), C₃-C₈-sykloalkyyli, C₆-C₁₀-aryyli, 5–10-jäseninen heteroaryyli, -OR^{Y1}, -CO₂R^{Y1}, -COR^{Y1}, -CON(R^{Y1})₂ ja -NR^{Y1}-; tai kaksi **R**^Y:n esiintymää samassa atomissa muodostavat yhteen vietyinä renkaan, joka on valittu C₃-C₈-sykloalkyylistä ja 3–6-jäsenisestä

15 heterosyklyylistä; tai kaksi **R**^Y:n esiintymää, joista yksi on yhdessä atomissa ja toinen on viereisessä atomissa, muodostavat yhteen vietyinä pi-sidoksen;

kukin **R**^{Y1} on valittu itsenäisesti vedystä ja C₁-C₆-alkyylistä, tai kaksi **R**^{Y1}:n esiintymää sitoutuneina samaan tyyppiin muodostavat yhteen vietyinä 3–6-jäsenisen heterosyklyylin

20 **rengas B** on valittu seuraavista:

- C₆-C₁₀-aryyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä ja C₁-C₆-alkoksista)
- C₃-C₈-sykloalkyyli
- 5–10-jäseninen heteroaryyli ja

25 ▪ 3–6-jäseninen heterosyklyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti C₁-C₆-alkyylistä);

kukin **Q** on valittu itsenäisesti seuraavista:

- C₁-C₆-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti seuraavista:

- o halogeeni
- o okso
- o C₆-C₁₀-aryyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista ja -OCF₃:sta) ja
- 5 o C₃-C₈-sykloalkyyli
- C₃-C₈-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti seuraavista:
 - o halogeeni
 - o CN
 - 10 o C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista, -NH₂:sta ja -NHCOMe:stä)
 - o C₁-C₆-alkoksi
 - o C₆-C₁₀-aryyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti C₁-C₆-alkyylistä) ja
 - 15 o C₃-C₈-sykloalkyyli
 - C₆-C₁₀-aryyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti seuraavista:
 - o halogeeni
 - o CN
 - 20 o C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista ja hydroksista)
 - o C₁-C₆-alkoksi, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–4:llä ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti seuraavista:
 - halogeeni
 - 25 ▪ C₃-C₈-sykloalkyyli (substituoitu valinnaisesti CF₃:lla)
 - o C₃-C₈-sykloalkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista, CF₃:sta, OCF₃:sta ja C₁-C₆-alkyylistä) ja
 - o C₆-C₁₀-aryyli
 - 5–10-jäseninen heteroaryyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä,
 - 30 jotka on valittu itsenäisesti seuraavista:
 - o halogeeni
 - o C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista)

- C₃-C₈-sykloalkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla CF₃-ryhmällä) ja
- 3–10-jäseninen heterosyklyyli
- 3–10-jäseninen heterosyklyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti seuraavista:

- 5 ◦ C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti oksosta ja C₃-C₈-sykloalkyylistä) ja
- okso;

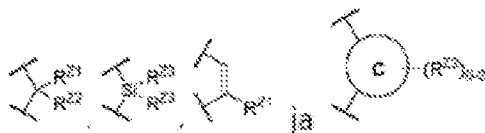
kukin **R¹** on valittu itsenäisesti seuraavista: halogeeni, C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista ja

10 hydroksista), -OR², -N(R²)₂, -CO₂R², -CO-N(R²)₂, -CN, fenyyli, bentsyyli, C₁-C₆-alkoksi, C₃-C₈-sykloalkyyli, 5–6-jäseninen heteroaryyli, 3–6-jäseninen heterosyklyyli, -SO₂R², -SR², -SOR², -PO(OR²)₂ ja -PO(R²)₂;

kukin **R²** on valittu itsenäisesti seuraavista: vety, C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista) ja C₆-C₁₀-

15 aryyli (valinnaisesti substituoitu C₁-C₆-alkoksilla, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista);

Z on valittu seuraavista:



jolloin **rengas C** on valittu C₆-C₁₀-aryylistä ja 5–10-jäsenisestä heteroaryylistä;

- 20 **R^{Z1}** on valittu seuraavista: vety, -CN, C₁-C₆-alkyyli (valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista ja 1–3 hydroksista), 3–6-jäseninen heterosyklyyli, 3–6-jäseninen sykloalkyyli, 5–6-jäseninen aryyli ja 5–6-jäseninen heteroaryyli;

R^{Z2} on valittu vedystä, halogeenistä ja hydroksista, tai **R^{Z1}** ja **R^{Z2}** muodostavat yhteen

25 vietyinä ryhmän, joka on valittu oksosta ja =N-OH:sta;

kukin **R^{Z3}** on valittu itsenäisesti hydroksista, C₁-C₆-alkoksista, C₁-C₆-alkyylistä, C₁-C₆-halogeenialkyylistä ja C₆-C₁₀-aryylistä; tai kaksi **R^{Z3}**:n esiintymää muodostavat yhteen vietyinä 3–6-jäsenisen heterosyklyylin;

n on valittu luvuista 4, 5, 6, 7 ja 8 ja

30 **m** on valittu luvuista 0, 1, 2 ja 3.

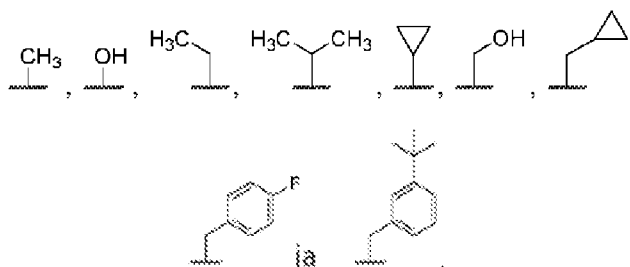
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, deutoitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa **X** on -O-.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste, deutoitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa

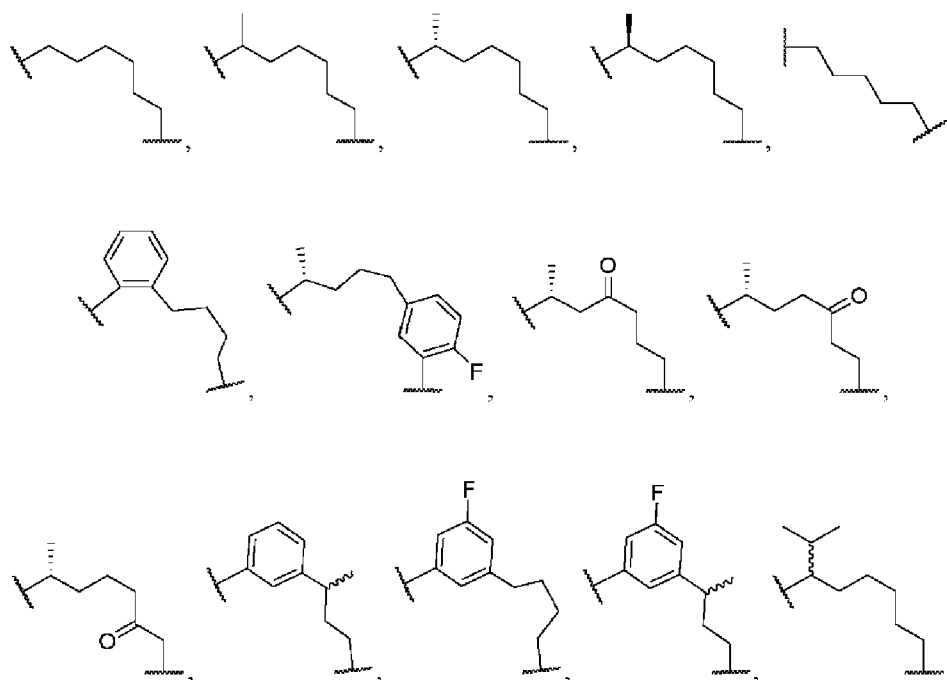
(a) kukin **R^Y** on valittu itsenäisesti vedystä, halogeenista, C₁-C₆-alkyylistä (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti hydroksisat ja **Q:sta**), C₃-C₈-sykloalkyylistä ja -OR^{Y1}:stä; tai

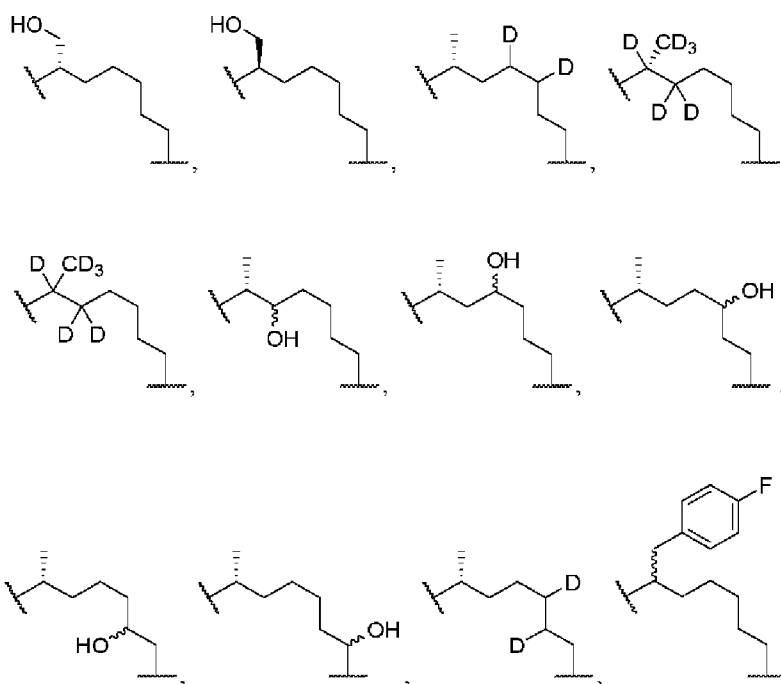
(b) kukin **R^Y** valitaan itsenäisesti seuraavista:

10 vety, fluori,

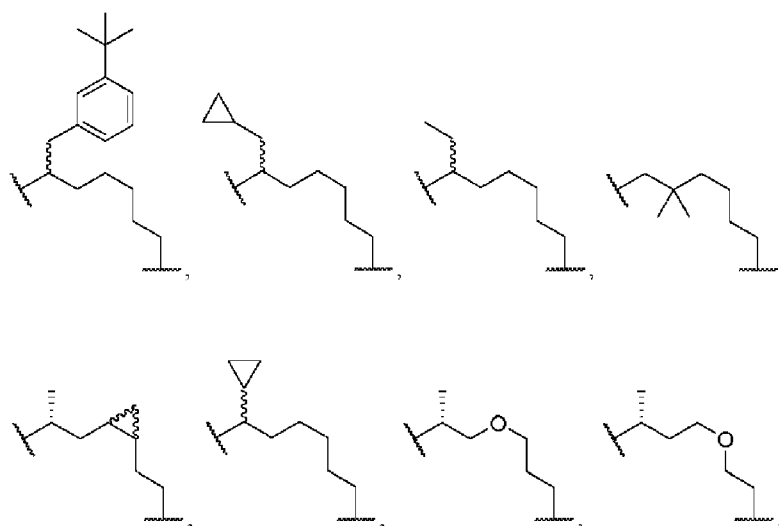


4. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukainen yhdiste, deutoitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa **n** on valittu luvuista 4, 5 ja 6 ja/tai jossa -**(Y)n**- on ryhmä, joka on valittu seuraavista:

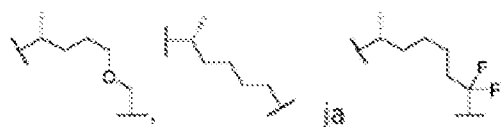




5



10



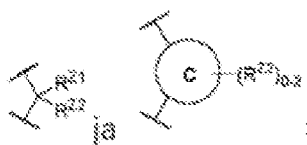
5. Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen yhdiste, deuteroitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa kukin R^1 on valittu itsenäisesti C₁–C₆-alkyylistä (valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista ja hydroksista), $-N(R^2)_2$:sta ja $-CO_2R^2$:sta; ja/tai kukin R^2 on valittu itsenäisesti vedystä ja C₁–C₆-alkyylistä.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen yhdiste, deuteroitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa kukin R^1 on valittu itsenäisesti ryhmistä -CF₃, -NH₂, -NH(CH₂CH₃), CO₂H ja CH₂OH.

5

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukainen yhdiste, deuteroitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa

(a) **Z** on valittu seuraavista:

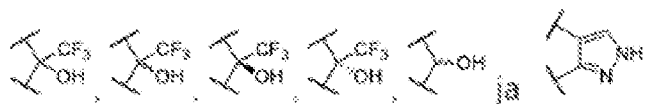


10 ja/tai

(b) R^{Z1} on valittu vedystä ja C₁-C₆-alkyylistä (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista) ja/tai

(c) R^{Z1} on valittu vedystä ja -CF₃:sta ja/tai

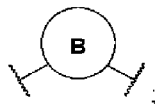
(d) R^{Z2} on hydroksi ja/tai

15 (e) **Z** on valittu seuraavista:

ja/tai

(f) **m** on valittu luvuista 1 ja 2 ja/tai

(g) **X** on -O-;

20 kukin **Y** on valittu itsenäisesti ryhmistä -C(R^Y)₂-, -O- ja

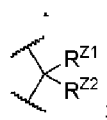
kukin R^Y on valittu itsenäisesti vedystä ja C₁-C₆-alkyylistä (valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti hydroksista ja **Q**:sta);

rengas B on valittu C₃-C₈-sykloalkyyli-ryhmistä:

25 kukin **Q** on valittu itsenäisesti seuraavista: C₃-C₈-sykloalkyyli ja C₆-C₁₀-aryyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1:llä–3:lla ryhmällä, jotka on valittu itsenäisesti halogeenista ja C₁-C₆-alkyylistä,

kukin R^1 on valittu itsenäisesti C₁-C₆-alkyylistä (valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista) ja -NH₂:sta;

Z on



R^{Z1} on valittu C_1 - C_6 -alkyylistä (valinnaisesti substituoitu 1:llä–6:lla ryhmällä, jotka on itsenäisesti valittu halogeenista);

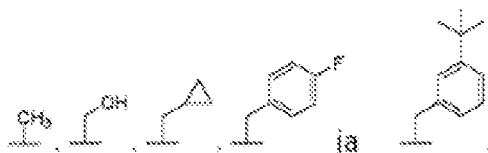
5 R^{Z2} on hydroksi;

n on valittu luvuista 5 ja 6 ja

m on 2.

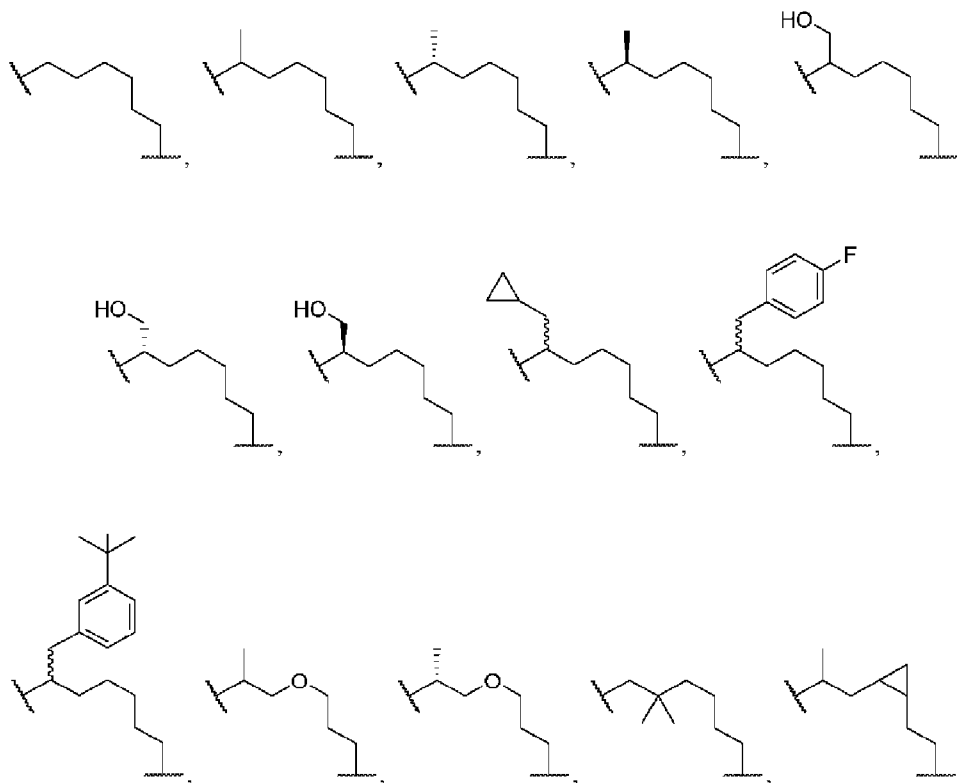
8. Jonkin patenttivaatimuksen 1–7 mukainen yhdiste, deuterioitu johdannainen tai
10 farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa

(a) kukin R^Y on valittu itsenäisesti seuraavista:
vety,

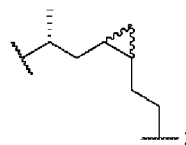


ja/tai

15 (b) $-(Y)_n-$ on ryhmä, joka on valittu seuraavista:



ja

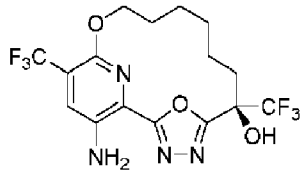
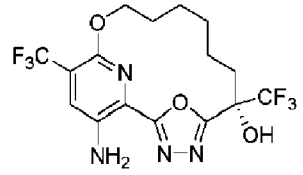
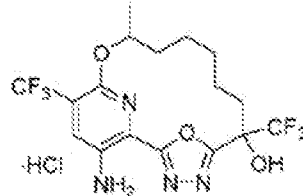
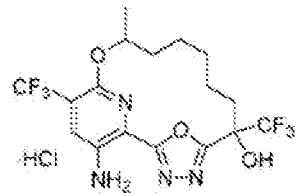
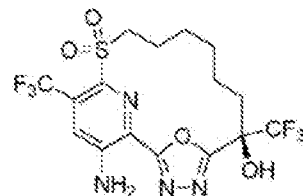


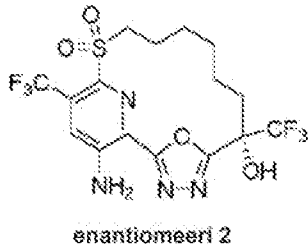
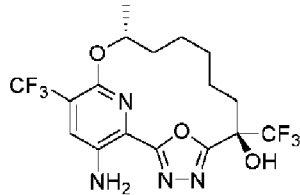
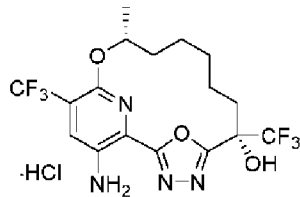
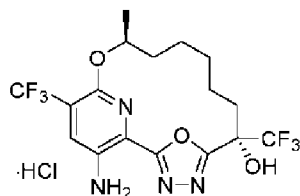
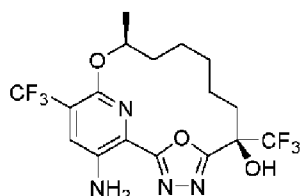
ja/tai

5 (c) R^{Z1} on $-CF_3$ ja/tai(d) n on 6.

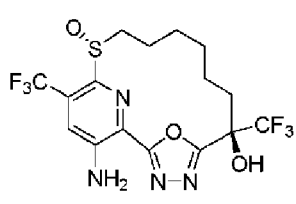
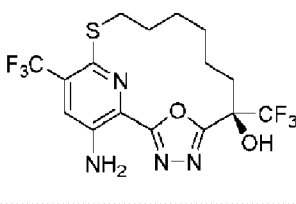
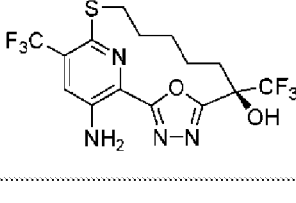
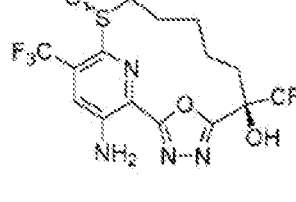
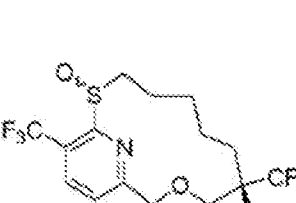
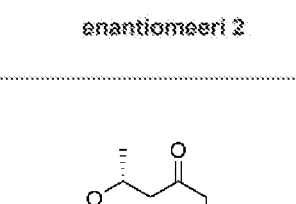
9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on valittu seuraavista:

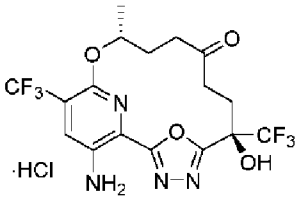
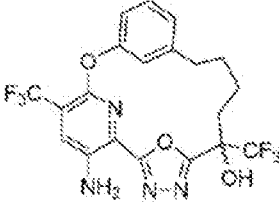
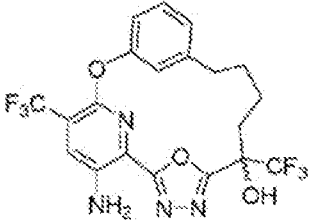
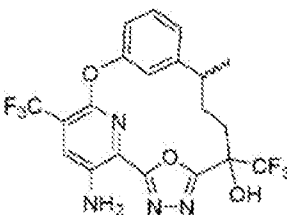
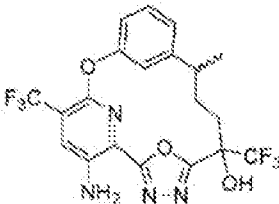
Yhd. Nro	Rakenne
1	
2	 enantiomeeri 1
3	 enantiomeeri 2
4	

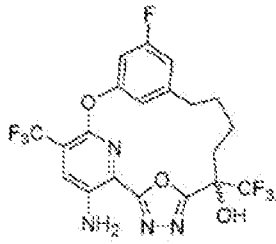
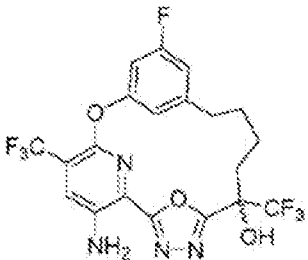
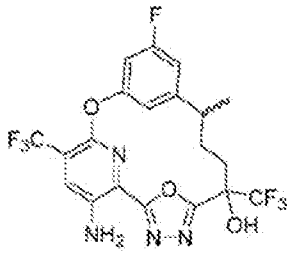
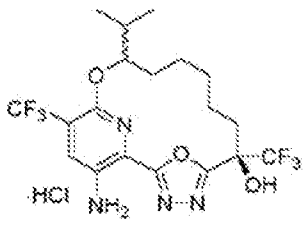
Yhd. Nro	Rakenne
5	 <chem>Nc1cc(C(F)(F)F)nc2cc1OCCCCC2C(F)(F)FO</chem>
6	 <chem>Nc1cc(C(F)(F)F)nc2cc1OCCCCC2C(F)(F)FO</chem>
7	 <chem>Nc1cc(C(F)(F)F)nc2cc1OCCCCC2C(F)(F)FO</chem> diastereomeeripari 1
8	 <chem>Nc1cc(C(F)(F)F)nc2cc1OCCCCC2C(F)(F)FO</chem> diastereomeeripari 2
9	 <chem>Nc1cc(C(F)(F)F)nc2cc1OCCCCC2C(F)(F)FOS(=O)(=O)N</chem> enantiomeeri 1

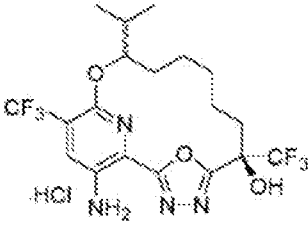
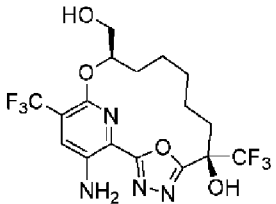
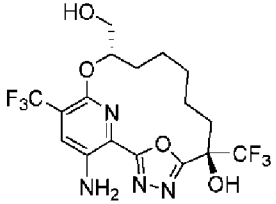
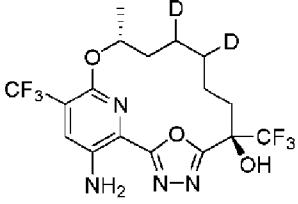
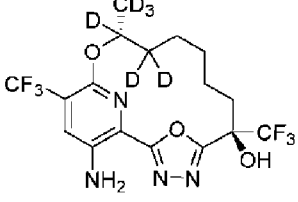
Yhd. Nro	Rakenne
10	 enantiomeeri 2
11	
12	
13	
14	

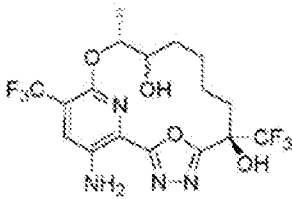
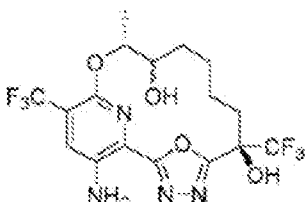
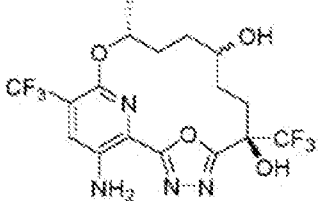
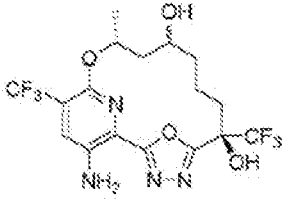
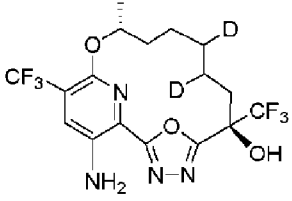
Yhd. Nro	Rakenne
15	enantiomeeri 1
16	enantiomeeri 2
17	·HCl
18	diastereomeeripari
19	

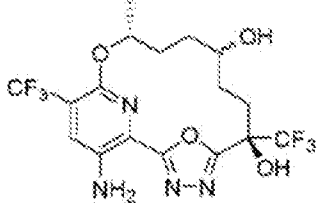
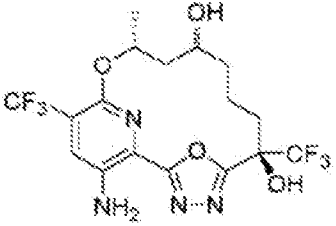
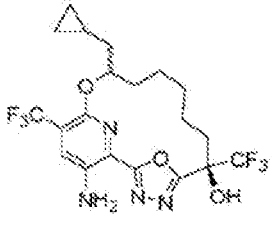
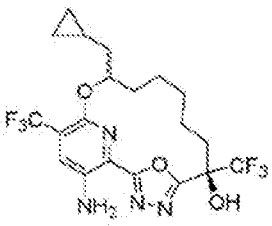
Yhd. Nro	Rakenne
20	
21	
22	
23	 enantiomeeri 1
24	 enantiomeeri 2
25	 ·HCl

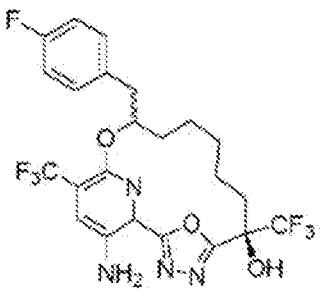
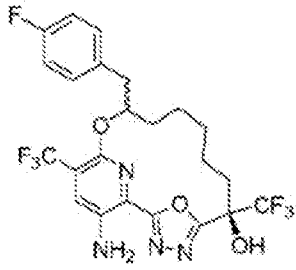
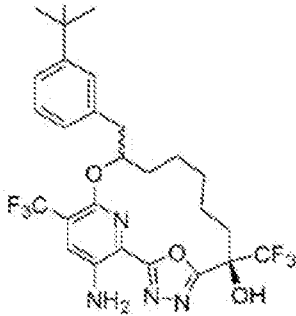
Yhd. Nro	Rakenne
26	 ·HCl
27	 enantiomeeri 1
28	 enantiomeeri 2
29	 diastereomeeripari 1
30	 diastereomeeripari 2

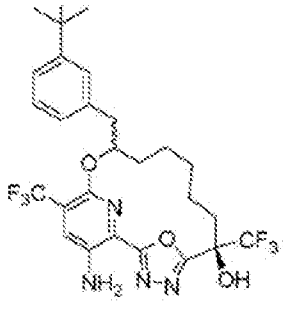
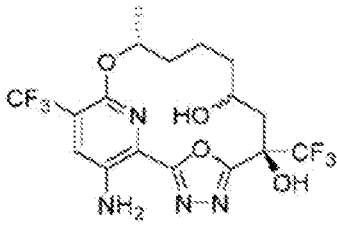
Yhd. Nro	Rakenne
31	 enantiomeeri 1
32	 enantiomeeri 2
33	 diastereomeeripari 1
34	 enantiomeeri 1

Yhd. Nro	Rakenne
35	 enantiomeeri 2
36	
37	
38	
39	

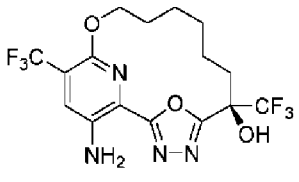
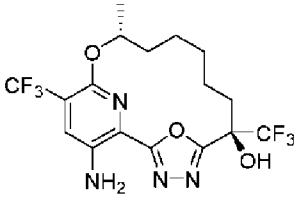
Yhd. Nro	Rakenne
40	 Chemical structure of diastereomer 1: A complex molecule featuring a pyridine ring substituted with an amino group (NH₂) and a trifluoromethyl group (CF₃). This ring is linked via a nitrogen atom to a bicyclic system containing a diazole ring (N=N) and a hydroxyl group (OH). The molecule also includes a long chain with a hydroxyl group (OH) and a trifluoromethyl group (CF₃). diastereomeeri 1
41	 Chemical structure of diastereomer 2: Similar to structure 40, but with a different stereochemistry at the chiral center bearing the trifluoromethyl group (CF₃). diastereomeeri 2
42	 Chemical structure of diastereomer 1: Similar to structure 40, but with a different stereochemistry at the chiral center bearing the hydroxyl group (OH). diastereomeeri 1
43	 Chemical structure of regioisomeric diastereomer 1: Similar to structure 40, but with a different stereochemistry at the chiral center bearing the hydroxyl group (OH). regioomeerinen diastereomeeri 1
44	 Chemical structure of diastereomer 1: Similar to structure 40, but with a different stereochemistry at the chiral center bearing the hydroxyl group (OH).

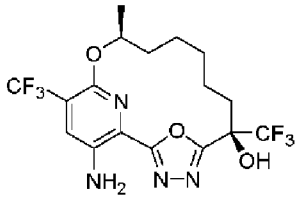
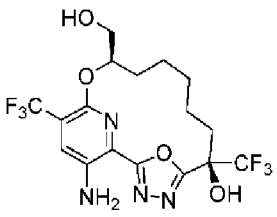
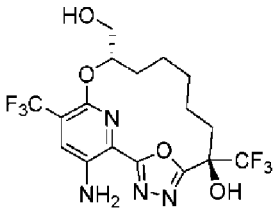
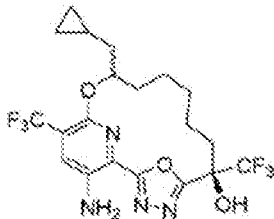
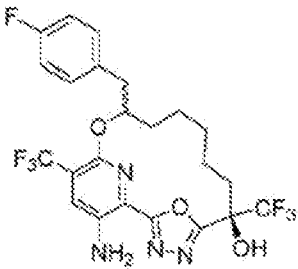
Yhd. Nro	Rakenne
45	 diastereomeeri 2
46	 diastereomeeri 2
47	 enantiomeeri 1
48	 enantiomeeri 2

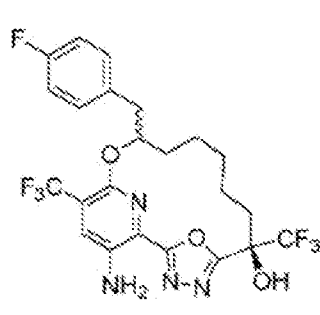
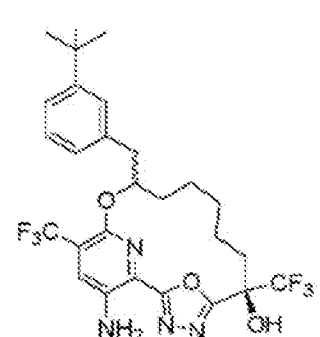
Yhd. Nro	Rakenne
49	 enantiomeeri 1
50	 enantiomeeri 2
51	 enantiomeeri 1

Yhd. Nro	Rakenne
52	 enantiomeeri 2
53	 diastereomeeri 1

niiden farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat ja minkä tahansa edellä mainitun deuteroidut johdannaiset; jolloin valinnaisesti yhdiste on

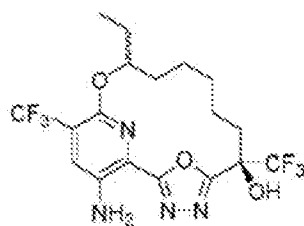
Yhd. Nro	Rakenne
5	
11	

Yhd. Nro	Rakenne
14	
36	
37	
47	 enantiomeeri 1
49	 enantiomeeri 1

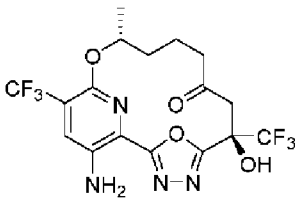
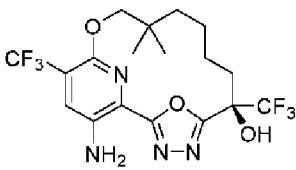
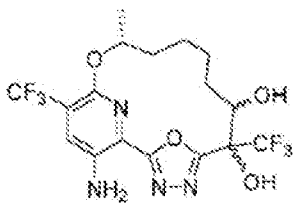
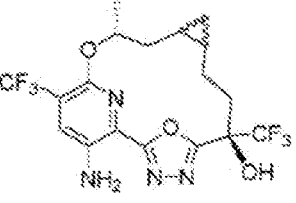
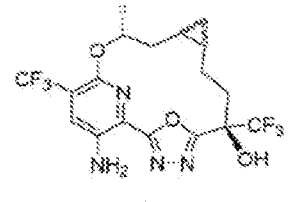
Yhd. Nro	Rakenne
50	 enantiomeeri 2
52	 enantiomeeri 2

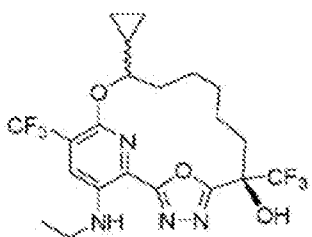
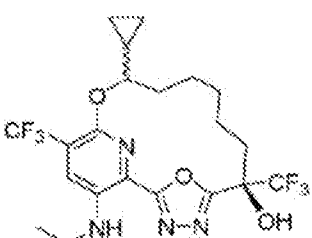
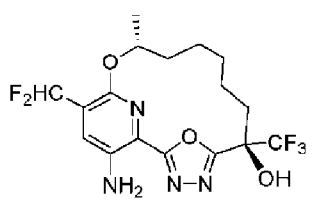
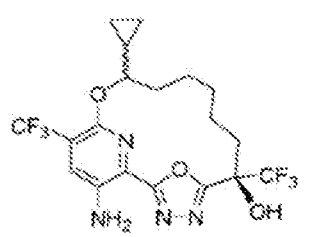
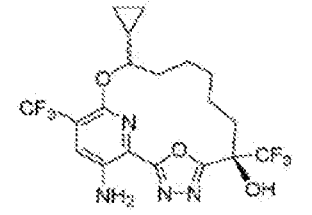
niiden farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat ja minkä tahansa edellä mainitun deuteroidut johdannaiset.

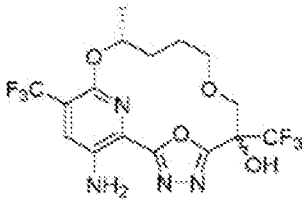
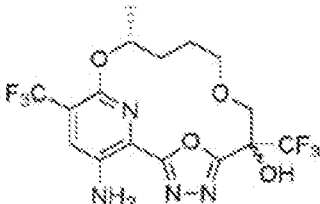
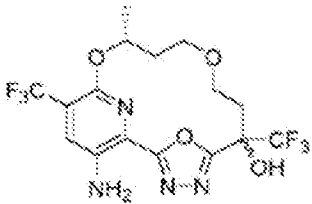
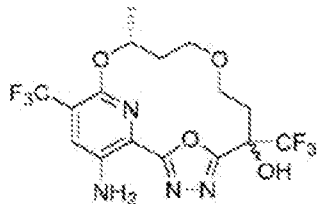
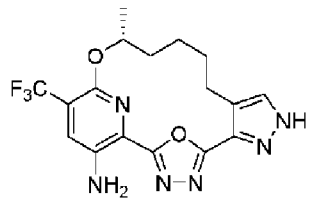
- 5 **10.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on valittu seuraavista:

Yhd. Nro	Rakenne
54	 enantiomeeri 1

Yhd. Nro	Rakenne
55	enantiomeeri 2
56	enantiomeeri 1
57	enantiomeeri 2
58	diastereomeeri 2
59	

Yhd. Nro	Rakenne
60	 enantiomeeri 3
61	 enantiomeeri 1
62	 enantiomeeri 2
63	 enantiomeeri 1
64	 enantiomeeri 2

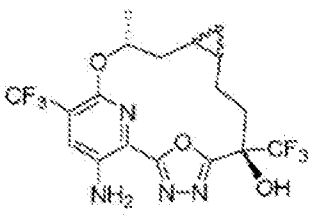
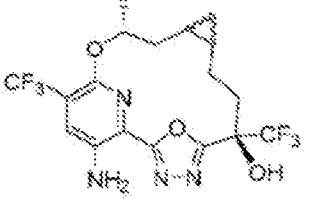
Yhd. Nro	Rakenne
65	 enantiomeeri 1
66	 enantiomeeri 2
67	
68	 enantiomeeri 1
69	 enantiomeeri 2

Yhd. Nro	Rakenne
70	 diastereomeeri 1
71	 diastereomeeri 2
72	 diastereomeeri 1
73	 diastereomeeri 2
74	

Yhd. Nro	Rakenne
75	
76	
77	diastereomeeri 1

niiden farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat ja minkä tahansa edellä mainitun deuteroidut johdannaiset; jolloin valinnaisesti yhdiste on

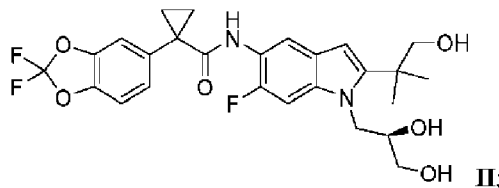
Yhd. Nro	Rakenne
59	
61	

Yhd. Nro	Rakenne
63	 enantiomeeri 1
64	 enantiomeeri 2

niiden farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat ja minkä tahansa edellä mainitun deuteroidut johdannaiset.

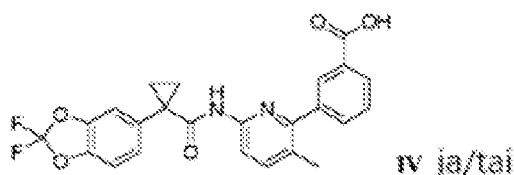
- 5 **11.** Lääkekoostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukaista yhdistettä, deuteroitua johdannaista tai farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa sekä farmaseuttisesti hyväksyttävää kantoainetta.
- 10 **12.** Patenttivaatimuksen 11 mukainen lääkekoostumus, joka käsittää lisäksi yhtä tai useampaa muuta terapeutista ainetta; jolloin valinnaisesti yksi tai useampi muu terapeutinen aine käsittää yhdisteen, jolla on CFTR:ää moduloivaa aktiivisuutta, tai sen suolan tai deuteroidun johdannaisten; ja/tai jolloin yksi tai useampi muu terapeutinen aine käsittää CFTR:n korjaajan.
- 15 **13.** Patenttivaatimuksen 12 mukainen lääkekoostumus, jossa yksi tai useampi muu terapeutinen aine käsittää

(a) (*R*)-1-(2,2-difluoribentso[d][1,3]dioksol-5-yyli)-*N*-(1-(2,3-dihydroksipropyli)-6-fluori-2-(1-hydroksi-2-metyylipropaan-2-yyli)-1*H*-indol-5-yyli)syklopropanikarboksamidin (yhdiste **II**):



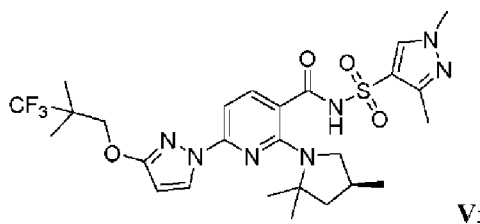
5 ja/tai

(b) 3-(6-(1-(2,2-difluoribentso[d][1,3]dioksol-5-yyli)syklopropanikarboksamido)-3-metyylipyridin-2-yyli)bentsoehapon (yhdiste **IV**):



iv ja/tai

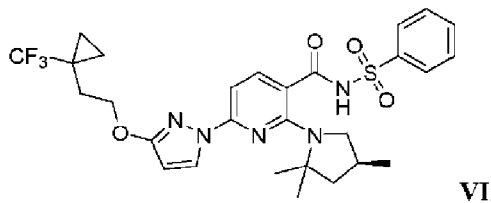
(c) *N*-(1,3-dimetyylipyratsol-4-yyli)sulfonyyli-6-[3-(3,3,3-trifluori-2,2-dimetyylipropoksi)pyratsol-1-yyli]-2-[(4*S*)-2,2,4-trimetyylipyrrolidin-1-yyli]pyridiini-3-karboksamidin (yhdiste **V**):



V;

ja/tai

(d) *N*-(bentseenisulfonyyli)-6-[3-[2-[1-(trifluorimetyyli)syklopropyyli]etoksi]pyratsol-1-yyli]-2-[(4*S*)-2,2,4-trimetyylipyrrolidin-1-yyli]pyridiini-3-karboksamidin (yhdiste **VI**):

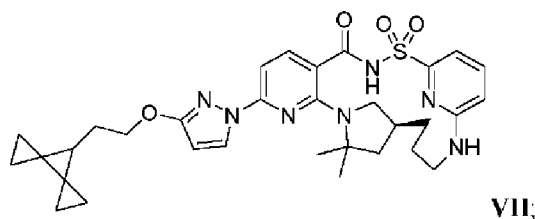


VI;

ja/tai

(e) (14*S*)-8-[3-(2-{dispiro[2.0.2.1]heptan-7-yyli}etoksi)-1*H*-pyratsol-1-yyli]-12,12-dimetyyli-2λ⁶-tia-3,9,11,18,23-penta-atsatetrasyklo[17.3.1.111,14.05,10]tetrakosa-1(22),5,7,9,19(23),20-heksaani-2,2,4-trionin (yhdiste **VII**):

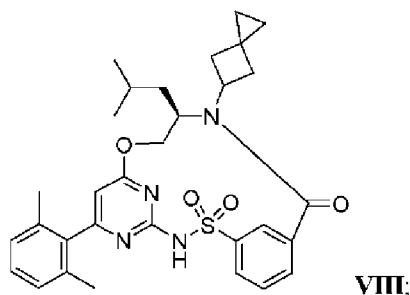
20



ja/tai

(f) (11*R*)-6-(2,6-dimetyylifenyyli)-11-(2-metyylipropyli)-12-{spiro[2.3]heksan-5-yyli}-9-oksa-2λ⁶-tia-3,5,12,19-tetra-atsatrisyklo[12.3.1.14,8]nonadeka-

5 1(17),4(19),5,7,14(18),15-heksaani-2,2,13-trionin (yhdiste **VIII**):



ja/tai

(g) vähintään yhden seuraavista valittavan yhdisteen: PTI-428, ABBV-2222, ABBV-2851, GLPG2737, ABBV-3221, ABBV-3748, ABBV-3903, ABBV-119 ja PTI-801.

10

14. Jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukainen yhdiste, deuteroitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai jonkin patenttivaatimuksen 11–13 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi kystisen fibroosin hoitomenetelmässä, joka käsittää mainitun yhdisteen, deuteroidun johdannaisen, farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan tai lääkekoostumuksen tehokkaan määrän antamisen sitä tarvitsevalle potilaalle.

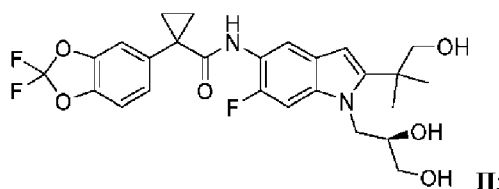
15

15. Patenttivaatimuksen 14 mukaisesti käytettävä yhdiste, deuteroitu johdannainen, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai lääkekoostumus, mikä käsittää lisäksi yhden tai useamman muun terapeuttisen aineen antamisen; jolloin valinnaisesti yksi tai useampi muu terapeuttinen aine käsittää yhdisteen, jolla on CFTR:ää moduloivaa aktiivisuutta, tai sen suolan tai deuteroidun johdannaisen ja/tai jolloin yksi tai useampi muu terapeuttinen aine käsittää CFTR:n korjaajan.

20

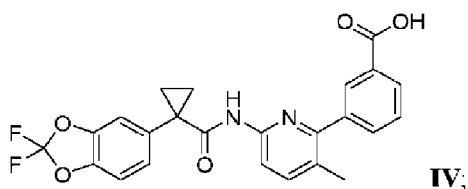
16. Patenttivaatimuksen 15 mukaisesti käytettävä yhdiste, deuteroitu johdannainen, farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai lääkekoostumus, jolloin yksi tai useampi muu terapeuttinen aine käsittää

(a) (*R*)-1-(2,2-difluoribentso[d][1,3]dioksol-5-yyli)-*N*-(1-(2,3-dihydroksipropyli)-6-fluori-2-(1-hydroksi-2-metyylipropaan-2-yyli)-1*H*-indol-5-yyli)syklopropanikarboksamidin (yhdiste **II**):



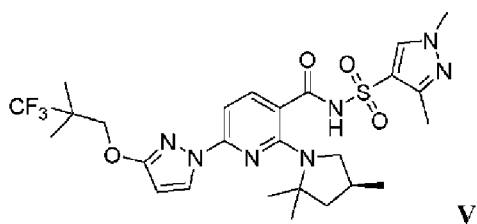
ja/tai

(b) 3-(6-(1-(2,2-difluoribentso[d][1,3]dioksol-5-yyli)syklopropanikarboksamido)-3-metyylipyridin-2-yyli)bentsoehapon (yhdiste **IV**):



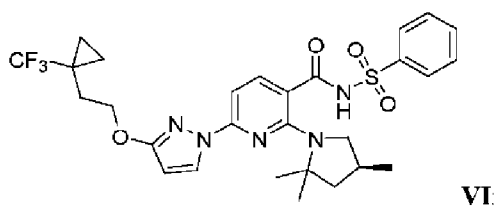
ja/tai

(c) *N*-(1,3-dimetyylipyratsol-4-yyli)sulfonyyli-6-[3-(3,3,3-trifluori-2,2-dimetyylipropoksi)pyratsol-1-yyli]-2-[(4*S*)-2,2,4-trimetyylipyrrolidin-1-yyli]pyridiini-3-karboksamidin (yhdiste **V**):



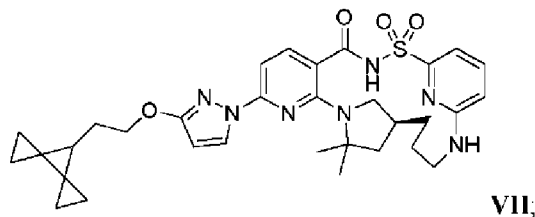
ja/tai

(d) *N*-(bentseenisulfonyyli)-6-[3-[2-[1-(trifluorimetyyli)syklopropyyli]etoksi]pyratsol-1-yyli]-2-[(4*S*)-2,2,4-trimetyylipyrrolidin-1-yyli]pyridiini-3-karboksamidin (yhdiste **VI**):



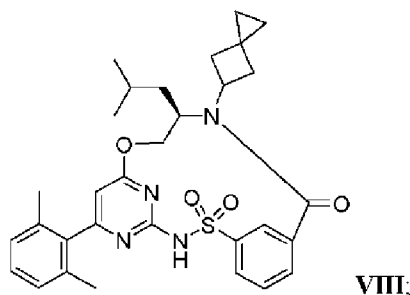
ja/tai

(e) (14*S*)-8-[3-(2-{dispiro[2.0.2.1]heptan-7-yyli}etoksi)-1*H*-pyratsol-1-yyli]-12,12-dimetyyli-2λ⁶-tia-3,9,11,18,23-penta-atsatetrasyklo[17.3.1.111,14.05,10]tetrakosa-1(22),5,7,9,19(23),20-heksaani-2,2,4-trionin (yhdiste **VII**):



5 ja/tai

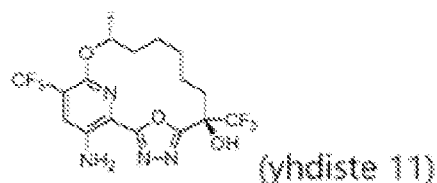
(f) (11*R*)-6-(2,6-dimetyylifenyyli)-11-(2-metyylipropyli)-12-{spiro[2.3]heksan-5-yyli}-9-oksa-2λ⁶-tia-3,5,12,19-tetra-atsatrisyklo[12.3.1.14,8]nonadeka-1(17),4(19),5,7,14(18),15-heksaani-2,2,13-trionin (yhdiste **VIII**):



10 ja/tai

(g) vähintään yhden seuraavista valittavan yhdisteen: PTI-428, ABBV-2222, ABBV-2851, GLPG2737, ABBV-3221, ABBV-3748, ABBV-3903, ABBV-119 ja PTI-801.

17. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava:



15

sen deuteroitu johdannainen tai jonkin edellä mainitun farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

18. Lääkekoostumus, joka käsittää patenttivaatimuksen 17 mukaista yhdistettä, deuteroitua johdannaista tai farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa sekä farmaseuttisesti hyväksyttävää kantoainetta.

20

19. Patenttivaatimuksen 18 mukainen lääkekoostumus, joka käsittää lisäksi yhtä tai useampaa muuta terapeuttista ainetta.

20. Patenttivaatimuksen 17 mukainen yhdiste, deuteroitu johdannainen tai farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai patenttivaatimuksen 18 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi kystisen fibroosin hoitomenetelmässä, joka käsittää mainitun yhdisteen, deuteroidun johdannaisen, farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan tai lääkekoostumuksen tehokkaan määrän antamisen sitä tarvitsevalle potilaalle.

21. Patenttivaatimuksen 20 mukaisesti käytettävä yhdiste, jolloin menetelmä käsittää lisäksi yhden tai useamman muun terapeuttisen aineen antamisen.