

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

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

(10)

**FI/EP4166539 T3**

(12)

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

(45)

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

**10.12.2024**

(97)

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

**09.10.2024**

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**C07D 207/267** ( 2006 . 01 )  
**C07D 403/12** ( 2006 . 01 )  
**C07D 403/14** ( 2006 . 01 )  
**A61P 31/14** ( 2006 . 01 )  
**C07D 401/12** ( 2006 . 01 )  
**C07D 497/04** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/4015** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/4025** ( 2006 . 01 )

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -  
European patent application

**EP22198597.1**

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

**06.08.2021**

(97)

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

**19.04.2023**

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

03.09.2020 US US202063073982 P  
02.04.2021 US US202163170158 P

29.01.2021 US US202163143435 P  
28.05.2021 US US202163194241 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

**1• Pfizer Inc.** , 66 Hudson Boulevard East , New York, NY 10001-2192 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1• OWEN, Dafydd Rhys** , Cambridge, MA 02139 , (US)  
**2• PETERSSON, Martin Youngjin** , Littleton, MA 01460 , (US)  
**3• REESE, Matthew Richard** , Groton, CT 06340 , (US)  
**4• SAMMONS, Matthew Forrest** , Cambridge, MA 02139 , (US)  
**5• TUTTLE, Jamison Bryce** , Cambridge, MA 02139 , (US)  
**6• VERHOEST, Patrick Robert** , Cambridge, MA 02139 , (US)  
**7• WEI, Liuqing** , Groton, CT 06340 , (US)  
**8• YANG, Qingyi** , Cambridge, MA 02139 , (US)  
**9• YANG, Xiaojing** , Groton, CT 06340 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

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

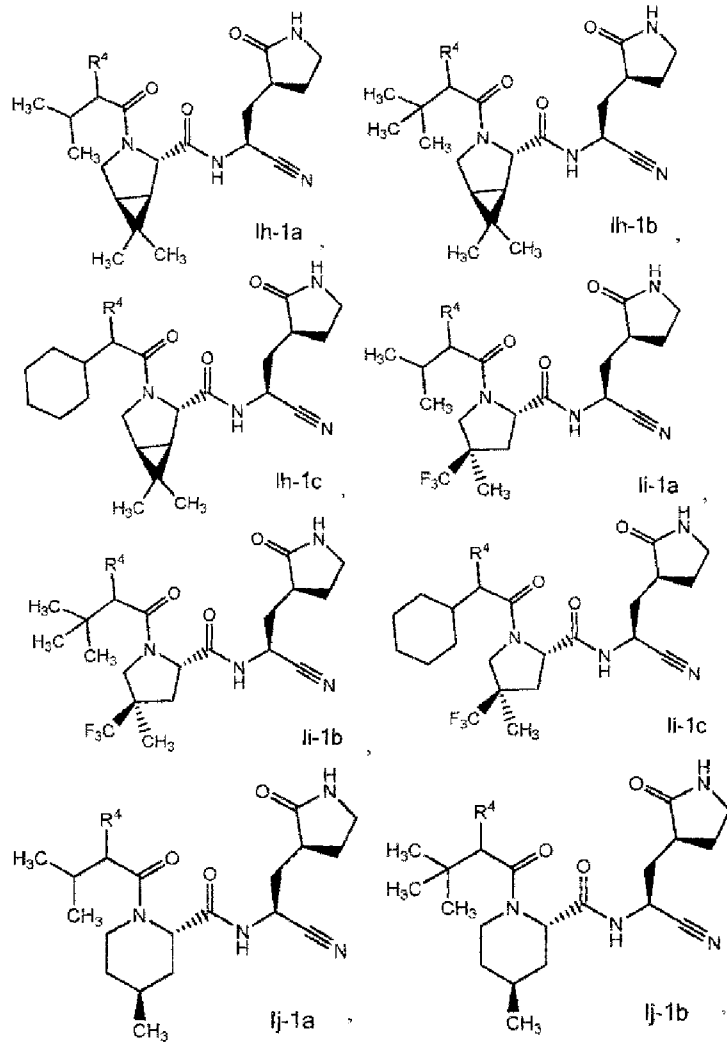
(54)

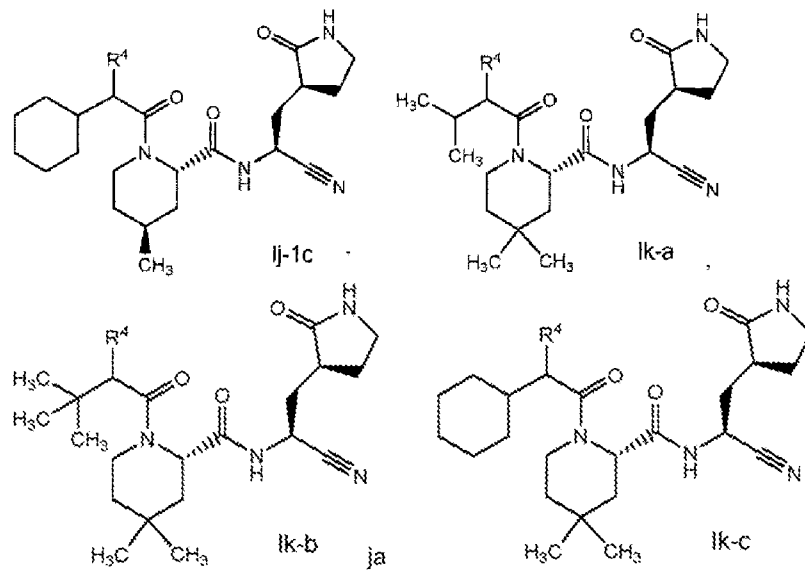
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**NITRIILIN SISÄLTÄVIÄ YHDISTEITÄ KÄYTETTÄVÄKSI LÄÄKKEINÄ  
NITRILE-CONTAINING COMPOUNDS FOR USE AS MEDICAMENTS**

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, joka on jonkin kaavoista Ih-1a, Ih-1b, Ih-1c, Ii-1a, Ii-1b, Ii-1c, Ij-1a, Ij-1b, Ij-1c, Ik-a, Ik-b ja Ik-c mukainen:





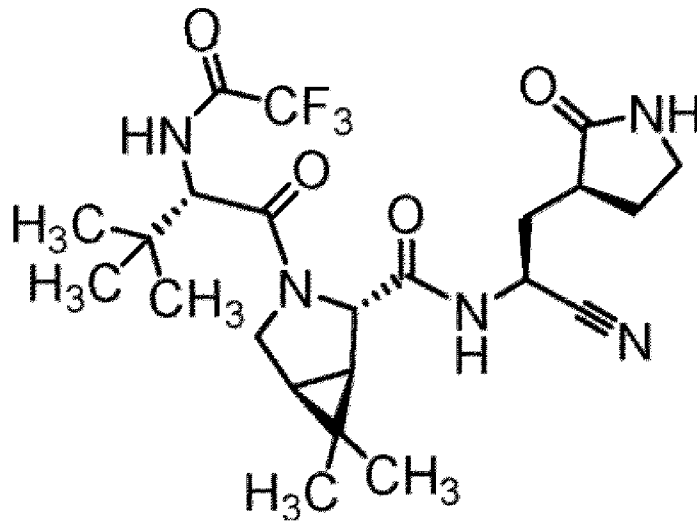
jossa  $R^4$  valitaan ryhmästä, joka koostuu ( $C_1$ - $C_6$ -alkyyli)aminosta valinnaisesti substituotuna yhdestä viiteen fluorilla,  $C_1$ - $C_6$ -alkyyli- $C(O)NH$ -:sta valinnaisesti substituotuna yhdestä viiteen fluorilla, ja  $C_1$ - $C_6$ -alkyyli- $S(O)_2NH$ -:sta valinnaisesti substituotuna yhdestä viiteen fluorilla;

tai sen solvaatti tai hydraatti tai mainitun yhdisteen, solvaatin tai hydraatin farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; käytettäväksi lääkkeenä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa  $R^4$  valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista:  $CF_3C(O)NH$ -,  $CF_3S(O)_2NH$ -,  $CH_3C(O)NH$ -,  $CH_3CH_2C(O)NH$ - and  $CF_3CH_2NH$ -; tai sen solvaatti tai hydraatti tai mainitun yhdisteen, solvaatin tai hydraatin farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

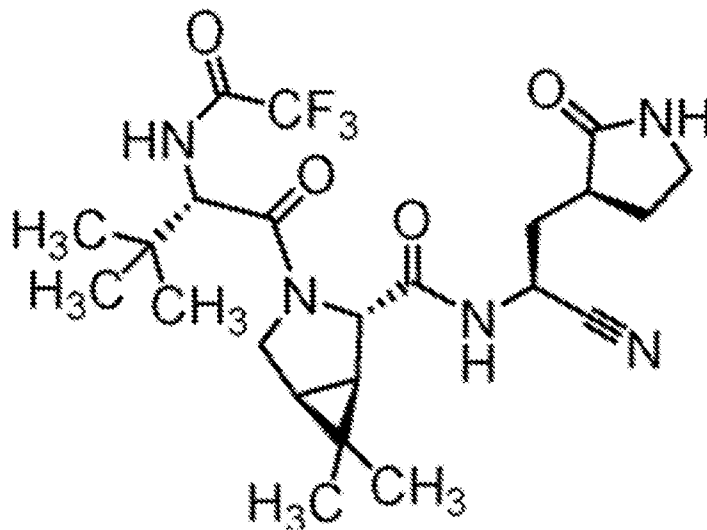
3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa  $R^4$  on  $CF_3C(O)NH$ - tai  $CF_3S(O)_2NH$ -; tai sen solvaatti tai hydraatti.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-oksopyrrolidin-3-yyli]etyyli}-6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluoriasetyyli)-*L*-valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-karboksiamidi, jolla on rakenne



tai sen solvaatti tai hydraatti.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-  
 5 { (1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-  
 6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluoriasetyyli)-*L*-  
 valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-karboksiamidi,  
 jolla on rakenne



10

6. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on kiteinen  
 (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-{ (1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-  
 yyli]etyyli}-6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluo-  
 15 riasetyyli)-*L*-valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-  
 karboksiamidi.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluoriasetyyli)-*L*-valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-karboksiamidi, kiinteä muoto 1, jolle on ominaista, että sillä on jauheröntgendiffraktiokuvio (Cu-säteilylähde, K- $\alpha$  keskiarvo), joka sisältää piikit kohdissa 7,6, 9,8, 11,4, 11,9, 12,7, 15,7, 15,8, 17,3, 17,8, 18,3, 18,9, 19,7, 10 19,9, 20,5, 21,0, 21,7, 22,2, 22,5, 23,1, 23,6, 24,7, 25,3, 27,0, 27,2, 27,9, 28,1, 29,5, 32,6, 35,7 ja 37,0 °2-theta +/- 0,2°.

8. Patenttivaatimuksen 6 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluoriasetyyli)-*L*-valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-karboksiamidi, kiinteä muoto 4, jolle on ominaista, että sillä on jauheröntgendiffraktiokuvio (Cu-säteilylähde, K- $\alpha$  keskiarvo), joka sisältää piikit kohdissa 7,6, 9,8, 10,8, 11,2, 11,4, 11,4, 11,7, 12,0, 12,3, 12,7, 13,7, 14,9, 15,1, 15,9, 17,5, 18,0, 18,2, 18,5, 18,8, 20,0, 20,4, 20,7, 21,1, 21,6, 21,8, 22,3, 23,1, 23,4, 24,2, 24,9, 25,2, 26,1, 27,0, 27,2, 28,1, 28,9, 29,4, 29,5, 29,8, 20 30,0, 30,6, 30,8, 31,3, 31,8, 32,5, 32,8, 33,2, 34,4, 35,5, 35,6, 35,6, 36,0, 36,4, 37,1, 38,7, 39,4, 39,5 and 39,8 °2-theta +/- 0,2°.

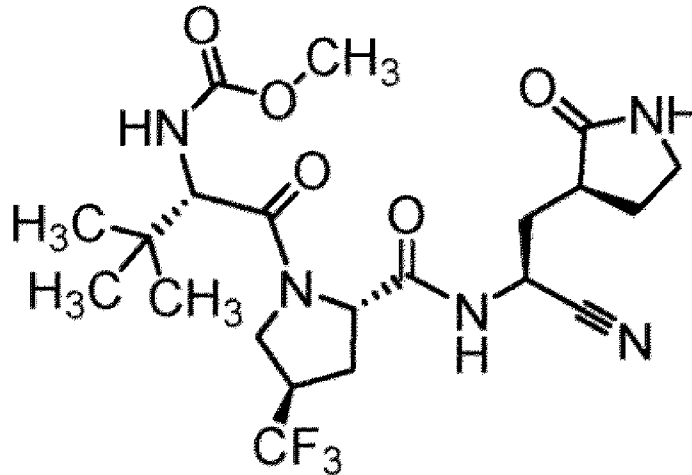
9. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on amorfinen (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluoriasetyyli)-*L*-valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-karboksiamidi.

10. Patenttivaatimuksen 4 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on (1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-6,6-dimetyyli-3-[3-metyyli-*N*-(trifluoriasetyyli)-*L*-

valyyli]-3-atsabisyklo[3.1.0]heksaani-2-karboksiamidi, metyyli-tert-butyylietterisolvaatti.

11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, jossa yhdiste on kiteinen.

5 12. Yhdiste *N*-(metoksykarbonyyli)-3-metyyli-L-valyyli-(4*R*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-4-(trifluorimetyyli)-L-proliiniamidi, jolla on rakenne



10 tai sen solvaatti tai hydraatti, käytettäväksi lääkkeenä.

15 13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen yhdiste käytettäväksi lääkkeenä, joka on *N*-(metoksykarbonyyli)-3-metyyli-L-valyyli-(4*R*)-*N*-{(1*S*)-1-syano-2-[(3*S*)-2-okso-pyrrolidin-3-yyli]etyyli}-4-(trifluorimetyyli)-L-proliiniamidi.