

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3774791 T3

(12)

EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45)

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

21.03.2023

(97)

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

21.12.2022

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP19722310.0

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

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

17.02.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

29.03.2019 PCT/US2019025036

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

30.03.2018 US US201862650821 P

21.06.2018 US US201862687964 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

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

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• WU, Liangxing, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, (US)

2• LI, Jingwei, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, (US)

3• YAO, Wenqing, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

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

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

HETEROSYKLISIÄ YHDISTEITÄ IMMUNOMODULAATTOREINA

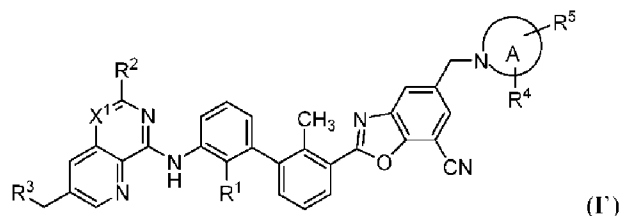
HETEROCYCLIC COMPOUNDS AS IMMUNOMODULATORS

HETEROSYKLISIÄ YHDISTEITÄ IMMUNOMODULAATTOREINA

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdiste, jolla on kaava (I):

5



(I)

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

rengas A on atsetidinyyli, pyrrolidinyyli tai piperidinyyli;

X¹ on N;

10 R¹ on metyyli tai halogeeni;

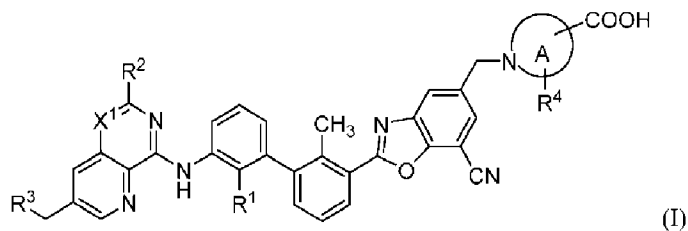
R² on C₁₋₄-alkyyli, C₁₋₄-alkoksi, C₁₋₄-haloalkyyli, C₁₋₄-haloalkoksi, C₃₋₆-sykloalkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli-, OH, NH₂, -NH-C₁₋₄-alkyyli, -N(C₁₋₄-alkyyli)₂, 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli tai 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli-, jossa 4–8-jäsenisessä heterosykloalkyyli- ja 4–6-jäsenisessä heterosykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli- on kussakin rengasjäsenenä yksi tai kaksi heteroatomia, joka (jotka) on valittu O:sta ja N:stä, ja jossa R²:n C₁₋₄-alkyyli, C₁₋₄-alkoksi, C₃₋₆-sykloalkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli-, -NH-C₁₋₄-alkyyli, -N(C₁₋₄-alkyyli)₂, 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli ja 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli- on kukin valinnaisesti substituoitu 1 tai 2 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu halogeenista, CN:stä ja OH:sta;

15 R³ on valittu (R)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yylistä, (S)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yylistä, (R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yylistä, (S)-3-hydroksipyrrolidin-1-yylistä, (R)-2-hydroksi-2-metyylietyyliaminosta, (S)-2-hydroksi-2-metyylietyyliaminosta, (R)-2-hydroksi-1-metyylietyyliaminosta ja (S)-2-hydroksi-1-metyylietyyliaminosta;

R⁴ on H tai C₁₋₃-alkyyli; ja

R⁵ on C(O)OH, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NH(CH₃) tai C(O)NH(CH₂)₂C(O)OH.

25 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava (I):



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

5 rengas A on atsetidinyyli, pyrrolidinyyli tai piperidinyyli;

X¹ on N;

R¹ on metyyli tai halogeeni;

R² on C₁₋₄-alkyyli, C₁₋₄-alkoksi, C₁₋₄-haloalkyyli, C₁₋₄-haloalkoksi, C₃₋₆-sykloalkyyli, C₃₋₆-
 sykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli-, OH, NH₂, -NH-C₁₋₄-alkyyli, -N(C₁₋₄-alkyyli)₂, 4–6-jäseninen heterosyklo-
 10 alkyyli tai 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli-, jossa 4–6-jäsenisessä heterosykloalkyy-
 lissa ja 4–6-jäsenisessä heterosykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli- on kussakin rengasjäseninä yksi tai
 kaksi heteroatomia, joka (jotka) on valittu O:sta ja N:stä, ja jossa R²:n C₁₋₄-alkyyli, C₁₋₄-alkoksi,
 C₃₋₆-sykloalkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli-, -NH-C₁₋₄-alkyyli, -N(C₁₋₄-alkyyli)₂, 4–6-jäseninen
 heterosykloalkyyli ja 4–6-jäseninen heterosykloalkyyli-C₁₋₂-alkyyli- on kukin valinnaisesti substi-
 15 tuoitu 1 tai 2 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu halogeenista, CN:stä ja OH:sta;

R³ on valittu (R)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yylistä, (S)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-
 yylistä, (R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yylistä, (S)-3-hydroksipyrrolidin-1-yylistä, (R)-2-hydroksi-2-
 metyylietyyliaminosta, (S)-2-hydroksi-2-metyylietyyliaminosta, (R)-2-hydroksi-1-
 metyylietyyliaminosta ja (S)-2-hydroksi-1-metyylietyyliaminosta; ja

20 R⁴ on H tai C₁₋₃-alkyyli.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

(a) rengas A on pyrrolidinyyli; tai

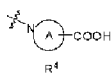
(b) rengas A on piperidinyyli.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa

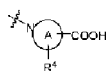


on valittu 4-karboksyypiperidin-1-yylistä, 3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä, 3-metyyli-3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä, 4-(N,N-dimetyyliaminokarbonyyli)piperidin-1-yylistä, 4-(N-metyyliaminokarbonyyli)piperidin-1-yylistä ja 4-(2-karboksytyyliaminokarbonyyli)piperidin-1-yylistä, jossa aaltoviiva osoittaa kiinnityskohdan loppuun molekyyliin.

5. Patenttivaatimuksen 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:



(a) on valittu 4-karboksyypiperidin-1-yylistä, 3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä ja 3-metyyli-3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä, jossa aaltoviiva osoittaa kiinnityskohdan loppuun molekyyliin; tai



(b) on valittu 4-karboksyypiperidin-1-yylistä, (R)-3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä, (S)-3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä, (R)-3-metyyli-3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä ja (S)-3-metyyli-3-karboksyppyrrolidin-1-yylistä, jossa aaltoviiva osoittaa kiinnityskohdan loppuun molekyyliin.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 5 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

(a) R^1 on CH_3 tai Cl; tai

(b) R^1 on CH_3 .

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 6 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

(a) R^2 on C_{1-4} alkyyli, C_{1-4} -alkoksi, C_{1-4} -haloalkyyli, C_{1-4} -haloalkoksi, C_{3-6} -sykloalkyyli, C_{3-6} -sykloalkyyli- C_{1-2} -alkyyli-, OH, NH_2 , -NH- C_{1-4} -alkyyli, -N(C_{1-4} -alkyyli) $_2$, 1-atsetidinyyli, atsetidin-1-yyylimetyyli, 1-pyrrolidinyyli, pyrrolidin-1-yyylimetyyli, 1-piperidinyyli tai piperidin-1-yyylimetyyli, jossa R^2 :n C_{1-4} -alkyyli, C_{1-4} -alkoksi, C_{3-6} -sykloalkyyli, C_{3-6} -sykloalkyyli- C_{1-2} -alkyyli-, -NH- C_{1-4} -alkyyli, -N(C_{1-4} -alkyyli) $_2$, 1-atsetidinyyli, atsetidin-1-yyylimetyyli, 1-pyrrolidinyyli, pyrrolidin-1-yyylimetyyli, 1-piperidinyyli ja piperidin-1-yyylimetyyli on kukin valinnaisesti substituoitu 1 tai 2 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu halogeenista, CN:stä ja OH:sta; tai

(b) R^2 on metyyli, etyyli, isopropyyli, metoksi, etoksi, CF_3 , CHF_2 , CFH_2 , OCF_3 , $OCHF_2$, OCH_2F , syklopropyyli, syklobutyli, sykloheksyyli, syklopropyyylimetyyli, syklobutyylimetyyli, sykloheksyyylimetyyli, OH, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, 1-atsetidinyyli, atsetidin-1-yyylimetyyli, 1-pyrrolidinyyli, pyr-

rolidin-1-yylimetyyli, 1-piperidinyyli tai piperidin-1-yylimetyyli, jossa R²:n metyyli, etyyli, isopropyli, metoksi, etoksi, syklopropyyli, syklobutyli, sykloheksyyli, syklopropyylimetyyli, syklobutyylimetyyli, sykloheksyylimetyyli, NHCH₃, N(CH₃)₂, 1-atsetidinyyli, atsetidin-1-yylimetyyli, 1-pyrrolidinyyli, pyrrolidin-1-yylimetyyli, 1-piperidinyyli ja piperidin-1-yylimetyyli on kukin valinnaisesti substituoitu 1 tai 2 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu F:stä, Cl:stä, Br:stä, CN:stä ja OH:sta; tai

(c) R² on C₁₋₄-alkyyli tai C₁₋₄-haloalkyyli, joista kukin on valinnaisesti substituoitu 1 tai 2 substituentilla, joka (jotka) on itsenäisesti valittu F:stä, Cl:stä, Br:stä, CN:stä ja OH:sta; tai

(d) R² on C₁₋₄-alkyyli tai C₁₋₄-haloalkyyli; tai

10 (e) R² on CH₃, CF₃, CHF₂, CH(CH₃)₂, NH₂, syklopropyyli tai CH₂OH; tai

(f) R² on CH₃, CF₃, CHF₂ tai CH(CH₃)₂; tai

(g) R² on CH₃; tai

(h) R² on CF₃ tai CHF₂; tai

(i) R² on CH(CH₃)₂; tai

15 (j) R² on NH₂; tai

(k) R² on syklopropyyli; tai

(l) R² on CH₂OH.

8. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 7 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

20 (a) R³ on (R)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli tai (S)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli; tai

(b) R³ on (R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli tai (S)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli; tai

(c) R³ on (R)-2-hydroksi-2-metyylietyyliamino tai (S)-2-hydroksi-2-metyylietyyliamino; tai

(d) R³ on (R)-2-hydroksi-1-metyylietyyliamino tai (S)-2-hydroksi-1-metyylietyyliamino.

9. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 8 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri, jossa:

25

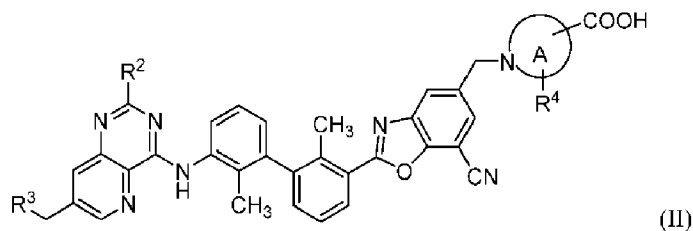
(a) R⁴ on H tai CH₃; tai

(b) R⁴ on H; tai

(c) R⁴ on CH₃.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava II:

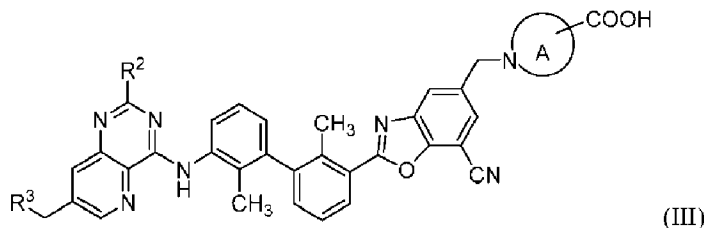
5



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri.

11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava III:

10



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri.

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa:

(a) yhdiste on valittu:

15 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyyllibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylihaposta;

20 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyyllibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylihaposta;

(S)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylisahaposta;

5 (S)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((1-hydroksipropan-2-yyliamino)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylisahaposta;

(S)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((2-hydroksipropyliamino)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylisahaposta;

10 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

15 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((S)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

20 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((S)-1-hydroksipropan-2-yyliamino)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((S)-2-hydroksipropyliamino)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

25 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

30 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((R)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksyylisahaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((S)-3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

5 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((S)-1-hydroksipropan-2-yyliamino)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-(((S)-2-hydroksipropyliamino)metyyli)-2-metyylipyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

10 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksylihaposta;

15 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

20 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-(trifluorimetyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksylihaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-(trifluorimetyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksylihaposta; ja

25 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(7-((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)-2-(trifluorimetyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksylihaposta,

tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävästä suolasta; tai

(b) yhdiste on valittu:

(S)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

5 (S)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-4-metyylipiperidiini-4-karboksylihaposta;

10 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-N,N-dimetyylipiperidiini-4-karboksamidista;

15 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-N-metyylipiperidiini-4-karboksamidista;

(R)-3-(1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksamido)propaanihaposta;

20 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-syklopropyyli-7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksylihaposta;

(R)-1-((2-(3'-(2-amino-7-(((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)-7-syaanibentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksylihaposta;

25 (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksylihaposta;

30 (S)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksylihaposta; ja

(R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(hydroksimetyyli)-7-((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylihaposta;

tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävästä suolasta.

- 5 13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-((3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 10 14. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)pyrrolidiini-3-karboksyylihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 15 15. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-(((R)-3-hydroksipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)-3-metyylipyrrolidiini-3-karboksyylihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 20 16. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on (R)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-((3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 25 17. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on (S)-1-((7-syaani-2-(3'-(2-(difluorimetyyli)-7-((3-hydroksi-3-metyylipyrrolidin-1-yyli)metyyli)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-yyliamino)-2,2'-dimetyylibifenyl-3-yyli)bentso[d]oksatsol-5-yyli)metyyli)piperidiini-4-karboksyylihappo tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 30 18. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1 - 11 mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa tai stereoisomeeriä ja farmaseuttisesti hyväksyttävää apuainetta tai kantajaa.
19. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 12 - 17 mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa ja farmaseuttisesti hyväksyttävää apuainetta tai kantajaa.

20. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 11 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola tai stereoisomeeri käytettäväksi PD-1/PD-L1-vuorovaikutuksen inhiboimisessa.

21. Jonkin patenttivaatimuksen 12 - 17 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi PD-1/PD-L1-vuorovaikutuksen inhiboimisessa.