



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3790877 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

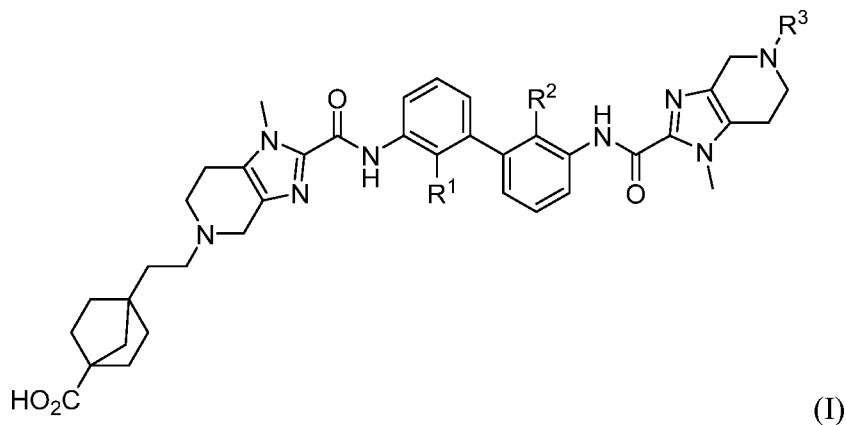
(45)	Translation Published	2023.05.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.01
(86)	European Application Nr.	19725627.4
(86)	European Filing Date	2019.05.10
(87)	The European Application's Publication Date	2021.03.17
(30)	Priority	2018.05.11, US, 201862670249 P 2018.06.21, US, 201862688164 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	WU, Liangxing, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, USA XIAO, Kaijiong, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, USA YAO, Wenqing, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	TETRAHYDRO-IMIDAZO[4,5-C]PYRIDINE DERIVATIVES AS PD-L1 IMMUNOMODULATORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2017/222976 WO-A1-2018/119224 WO-A1-2018/026971

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Forbindelse med formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

5 R^1 er metyl, CN, F, Cl eller Br;

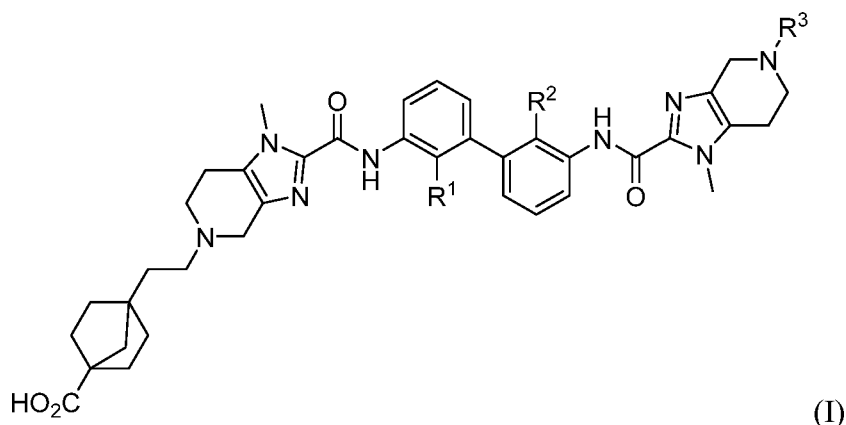
R^2 er metyl, CN, F, Cl eller Br; og

R^3 er H, C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, hvor nevnte

10 5- til 6-leddet heteroaryl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl- C_{1-2} -alkyl- hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl og

15 4- til 6-leddet heterocykloalkyl- C_{1-2} -alkyl- av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, OH , $CON(CH_3)_2$, CH_3 , F, Cl, Br, CN, etyl og propyl.

2. Forbindelse ifølge krav 1 med formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

R¹ er metyl, CN, F, Cl eller Br;

R² er metyl, CN, F, Cl eller Br; og

- 5 R³ er H, C₁₋₄-alkyl, C₃₋₈-cykloalkyl, C₃₋₈-cykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, C₆₋₁₀-aryl, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₂-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₂-alkyl- hver har ett eller to
- 10 heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C₁₋₄-alkyl, C₃₋₈-cykloalkyl, C₃₋₈-cykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, C₆₋₁₀-aryl, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₂-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl, 4- til 6-leddet heterocykloalkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl-C₁₋₂-alkyl- av R³ hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra CONH₂, SO₂NH₂, COOH og OH.

- 15 3. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

(a) R¹ er metyl, F, Cl eller Br; eller

(b) R¹ er metyl; eller

(c) R¹ er F, Cl eller Br; eller

- 20 (d) R¹ er Cl.

4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

(a) R^2 er metyl; eller

(b) R^2 er CN; eller

5 (c) R^2 er F, Cl eller Br; eller

(d) R^2 er Cl.

5. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

(a) R^1 er Cl og R^2 er Cl; eller

10 (b) R^1 er Cl og R^2 er metyl; eller

(c) R^1 er metyl og R^2 er Cl; eller

(d) R^1 er Cl og R^2 er CN; eller

(e) R^1 er metyl og R^2 er metyl.

15 6. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

(a) R^3 er H, C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte
20 C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, OH, $CON(CH_3)_2$ og CH_3 ; eller

(b) R^3 er C_{1-4} -alkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig
25 valgt fra $COOH$, OH og $CON(CH_3)_2$; eller

(c) R^3 er C_{3-8} -cykloalkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra COOH, OH og CH_3 ; eller

(d) R^3 er cyklobutyl, 4-hydroksycykloheksyl, (1-karboksycyklopropyl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)-
 5 metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.2]oktan-1-yl)metyl, (3-karboksybicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)metyl, 4-karboksyfenetyl, (4-karboksycykloheksyl)etyl eller 4-karboksy-4-metylcykloheksyl; eller

(e) R^3 er H, metyl, etyl, isopropyl, 1,3-dihydroksypropan-2-yl, 2,3-dihydroksypropyl, 2-hydroksypropyl, 2-hydroksyetyl, 3-hydroksypropyl,
 10 karboksymetyl, 3-karboksypropyl, 2-karboksy-2-metylpropyl, cyklobutyl, 4-hydroksycykloheksyl, (1-karboksycyklopropyl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.2]oktan-1-yl)metyl, (3-karboksybicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)metyl, 4-karboksyfenetyl, (1H-pyrazol-3-yl)metyl, tetrahydro-2H-pyran-4-yl, 1-
 15 karbamoylpiperidin-4-yl, 1-sulfamoylpiperidin-4-yl, (3-karboksy-1H-pyrazol-5-yl)-metyl, 4-karboksybutyl, (4-karboksycykloheksyl)etyl eller 4-karboksy-4-metylcykloheksyl.

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

20 (a) R^3 er H, C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-
 25 leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra $CONH_2$, SO_2NH_2 , COOH og OH; eller

(b) R^3 er H; eller

(c) R^3 er C_{1-4} -alkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig
 30 valgt fra COOH og OH; eller

- (d) R^3 er metyl, etyl, isopropyl, 1,3-dihydroksypropan-2-yl, 2,3-dihydroksypropyl, 2-hydroksypropyl, 2-hydroksyetyl, 3-hydroksypropyl, karboksymetyl, 3-karboksypropyl, 2-karboksy-2-metylpropyl eller 4-karboksybutyl; eller
- 5 (e) R^3 er metyl, etyl, isopropyl, 1,3-dihydroksypropan-2-yl, 2,3-dihydroksypropyl, 2-hydroksypropyl, 2-hydroksyetyl, 3-hydroksypropyl, karboksymetyl, 3-karboksypropyl eller 2-karboksy-2-metylpropyl; eller
- (f) R^3 er C_{3-8} -cykloalkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra COOH og OH; eller
- 10 (g) R^3 er C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra COOH og OH; eller
- (h) R^3 er C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra COOH og OH; eller
- 15 (i) R^3 er cyklobutyl, 4-hydroksycykloheksyl, (1-karboksycyklopropyl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)-metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.2]oktan-1-yl)metyl, (3-karboksybicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)metyl eller 4-karboksyfenetyl; eller
- (j) R^3 er 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra CONH₂, SO₂NH₂ og COOH; eller
- 20 (k) R^3 er 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra CONH₂, SO₂NH₂ og COOH; eller
- (l) R^3 er (1H-pyrazol-3-yl)metyl, tetrahydro-2H-pyran-4-yl, 1-karbamoylpiperidin-4-yl, 1-sulfamoylpiperidin-4-yl eller (3-karboksy-1H-pyrazol-5-yl)metyl; eller
- 25 (m) R^3 er H, metyl, etyl, isopropyl, 1,3-dihydroksypropan-2-yl, 2,3-dihydroksypropyl, 2-hydroksypropyl, 2-hydroksyetyl, 3-hydroksypropyl, karboksymetyl, 3-karboksypropyl, 2-karboksy-2-metylpropyl, cyklobutyl, 4-hydroksycykloheksyl, (1-karboksycyklopropyl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)metyl, (4-karboksybicyklo-

[2.2.2]oktan-1-yl)metyl, (3-karboksybicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)metyl, 4-karboksyfenetyl, (1H-pyrazol-3-yl)metyl, tetrahydro-2H-pyran-4-yl, 1-karbamoylpiperidin-4-yl, 1-sulfamoylpiperidin-4-yl eller (3-karboksy-1H-pyrazol-5-yl)metyl.

- 5 8. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, hvor:

(a) R^1 er metyl, CN, F, Cl eller Br;

R^2 er metyl, CN, F, Cl eller Br; og

10 R^3 er H, C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 15 6-leddet heterocykloalkyl av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, OH , $CON(CH_3)_2$ og CH_3 ; eller

(b) R^1 er metyl, CN, F, Cl eller Br;

R^2 er metyl, CN, F, Cl eller Br; og

20 R^3 er H, C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C_{1-4} -alkyl, C_{3-8} -cykloalkyl, C_{3-8} -cykloalkyl- C_{1-2} -alkyl-, C_{6-10} -aryl- C_{1-2} -alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl- C_{1-2} -alkyl og 4- til 25 6-leddet heterocykloalkyl av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$ og OH ; eller

(c) R^1 er metyl eller Cl;

R^2 er metyl, CN eller Cl; og

5 R^3 er H, C₁₋₄-alkyl, C₃₋₈-cykloalkyl, C₃₋₈-cykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₂-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C₁₋₄-alkyl, C₃₋₈-cykloalkyl, C₃₋₈-cykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₂-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra CONH₂, SO₂NH₂, COOH, OH, CON(CH₃)₂ og CH₃; eller

10 (d) R^1 er metyl eller Cl;

R^2 er metyl, CN eller Cl; og

15 R^3 er H, C₁₋₄-alkyl, C₃₋₈-cykloalkyl, C₃₋₈-cykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₂-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl eller 4- til 6-leddet heterocykloalkyl, hvor nevnte 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl hver har ett eller to heteroatomer som ringelementer valgt fra O, N og S og hvor nevnte C₁₋₄-alkyl, C₃₋₈-cykloalkyl, C₃₋₈-cykloalkyl-C₁₋₂-alkyl-, C₆₋₁₀-aryl-C₁₋₂-alkyl, 5- til 6-leddet heteroaryl-C₁₋₂-alkyl og 4- til 6-leddet heterocykloalkyl av R^3 hver er valgfritt substituert med 1 eller 2 substituenten uavhengig valgt fra CONH₂, SO₂NH₂, COOH og OH; eller

20 (e) R^1 er metyl eller Cl;

R^2 er metyl, CN eller Cl; og

25 R^3 er H, metyl, etyl, isopropyl, 1,3-dihydroksypropan-2-yl, 2,3-dihydroksypropyl, 2-hydroksypropyl, 2-hydroksyetyl, 3-hydroksypropyl, karboksymetyl, 3-karboksypropyl, 2-karboksy-2-metylpropyl, cyklobutyl, 4-hydroksycykloheksyl, (1-karboksycyklopropyl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.2]oktan-1-yl)metyl, (3-karboksybicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)metyl, 4-karboksyfenetyl, (1H-pyrazol-3-yl)metyl, tetrahydro-2H-pyran-4-yl, 1-karbamoylpiperidin-4-yl, 1-sulfamoylpiperidin-4-yl, (3-karboksy-1H-pyrazol-5-yl)metyl, 4-karboksybutyl, (4-karboksycykloheksyl)-etyl eller 4-karboksy-4-metylcykloheksyl; eller

30

(f) R¹ er metyl eller Cl;

R² er metyl, CN eller Cl; og

R³ er H, metyl, etyl, isopropyl, 1,3-dihydroksypropan-2-yl, 2,3-dihydroksypropyl, 2-hydroksypropyl, 2-hydroksyetyl, 3-hydroksypropyl, 5 karboksymetyl, 3-karboksypopyl, 2-karboksy-2-metylpropyl, cyklobutyl, 4-hydroksycykloheksyl, (1-karboksycyklopropyl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl, (4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)metyl, (4-karboksybicyklo[2.2.2]oktan-1-yl)metyl, (3-karboksybicyklo[1.1.1]pentan-1-yl)metyl, 4-karboksyfenetyl, (1H-pyrazol-3-yl)metyl, tetrahydro-2H-10 pyran-4-yl, 1-karbamoylpiperidin-4-yl, 1-sulfamoylpiperidin-4-yl eller (3-karboksy-1H-pyrazol-5-yl)metyl.

9. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er valgt fra:

(a)

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-15 karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1-metyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-20 karboksylysyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1,5-dimetyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-etyl-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]-25 pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-isopropyl-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]-pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-

tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-cyklobutyl-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo-
[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-
5 tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-
karboksylsyre;

4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoylpiperidin-4-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-
imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-
1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]-
10 heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1-metyl-5-(1-sulfamoylpiperidin-4-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-
1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-
1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-
karboksylsyre;

15 4-(2-(2-((3'-(5-((1H-pyrazol-3-yl)metyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo-
[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-
1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-
karboksylsyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(1,3-dihydroksypropan-2-yl)-1-metyl-4,5,6,7-
20 tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-
karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo-
[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

(R)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2,3-dihydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-
1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-
25 1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-
karboksylsyre;

(S)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2,3-dihydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-
1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-
1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-
30 karboksylsyre;

- (R)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;
- 5 (S)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;
- 10 4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2-hydroksyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;
- 15 4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(3-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;
- 4,4'-((((2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl))bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre);
- 20 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)-bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;
- 25 4-(2-(2-((3'-(5-(karboksymetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;
- 30 4-(2-(2-((3'-(5-(3-karboksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

- 4-(2-(2-((3'-(5-(2-karboksy-2-metylpropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]-heptan-1-karboksylysyre;
- 5 4-(2-(2-((3'-(5-((1-karboksycyklopropyl)metyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]-heptan-1-karboksylysyre;
- 10 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)-bicyklo[2.2.2]oktan-1-karboksylysyre;
- 15 3-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)-bicyklo[1.1.1]pentan-1-karboksylysyre;
- 20 4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksyfenetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 25 5-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)-1H-pyrazol-3-karboksylysyre;
- 4-(2-(2-((2-klor-2'-metyl-3'-(1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 30 4-(2-(2-((2-klor-2'-metyl-3'-(1-metyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;

4-(2-(2-((2-klor-3'-(1,5-dimetyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

5 4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoylpiperidin-4-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-klor-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

10 (R)-4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

15 (S)-4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(2-hydroksyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

20 4,4'-((((2-klor-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl)bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre);

25 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-klor-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

30 4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksyfenetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-klor-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2'-klor-2-metyl-3'-(1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2'-klor-2-metyl-3'-(1-metyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2'-klor-3'-(1,5-dimetyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoylpiperidin-4-yl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-klor-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

(R)-4-(2-(2-((2'-klor-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

(S)-4-(2-(2-((2'-klor-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2'-klor-3'-(5-(2-hydroksyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2-klor-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

- 4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksyfenetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]-pyridin-2-karboksamido)-2'-klor-2-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 5 4-(2-(2-((2-klor-2'-cyano-3'-(1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 10 4-(2-(2-((2-klor-2'-cyano-3'-(1-metyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 15 4-(2-(2-((2-klor-2'-cyano-3'-(1,5-dimetyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- (R)-4-(2-(2-((2-klor-2'-cyano-3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 20 4-(2-(2-((2-klor-2'-cyano-3'-(5-(2-hydroksyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;
- 25 4,4'-((((2-klor-2'-cyano-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl)bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre);
- 30 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-klor-2-cyano-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylysyre;

4-(2-(2-((2,2'-dimetyl-3'-(1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4,4'-((((2,2'-dimetyl-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl)bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre);

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)-bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2,2'-dimetyl-3'-(1-metyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

(R)-4-(2-(2-((3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

(S)-4-(2-(2-((3'-(5-(2-hydroksypropyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((3'-(5-(2-hydroksyetyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(4-hydroksycykloheksyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre; og

4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(4-hydroksycykloheksyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

(b)

4-(2-(2-((3'-(5-(2-(trans-4-karboksycykloheksyl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo-
10 [2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksybutyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

15 4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(5-(dimetylamino)-5-oksopentyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo-
[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

4-(2-(2-((3'-(5-(cis-4-karboksy-4-metylcykloheksyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-
20 1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo-
[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre; og

4-(2-(2-((3'-(5-(trans-4-karboksy-4-metylcykloheksyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)-
25 karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)etyl)bicyklo-
[2.2.1]heptan-1-karboksylsyre;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. Forbindelse ifølge krav 1, som er 4,4'-((((2-klor-2'-metyl-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl)bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo-

[4,5-c]pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksytsyre) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Forbindelse ifølge krav 1, som er 4,4'-((((2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl)bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]-pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksytsyre) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelse ifølge krav 1, som er 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksybicyklo[2.2.1]heptan-1-yl)etyl)-1-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-karboksamido)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenyl]-3-yl)karbamoyl)-1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)metyl)bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksytsyre eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

13. Forbindelse ifølge krav 1, som er 4,4'-((((2-klor-2'-cyano-[1,1'-bifenyl]-3,3'-diyl)bis(azandiyl))bis(karbonyl))bis(1-metyl-1,4,6,7-tetrahydro-5H-imidazo[4,5-c]pyridin-2,5-diyl))bis(etan-2,1-diyl))bis(bicyklo[2.2.1]heptan-1-karboksytsyre) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

14. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, eller en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-13, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens eller bærer.

15. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, eller en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-13 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved hemming av PD-1/PD-L1-vekselvirkning.

16. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, eller en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-13 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling av en sykdom eller forstyrrelse forbundet med hemming av PD-1/PD-L1-vekselvirkning.

17. Forbindelse, salt eller stereoisomer for anvendelse ifølge krav 16, hvor nevnte sykdom eller forstyrrelse er en infeksjonssykdom, betennelse, autoimmun sykdom, kreft eller en nevrodegenerativ forstyrrelse.

18. Forbindelse, salt eller stereoisomer for anvendelse ifølge krav 16, hvor
5 nevnte sykdom eller forstyrrelse er kreft.

19. Forbindelse, salt eller stereoisomer for anvendelse ifølge krav 18, hvor:

(a) kreftarten er valgt fra benkreft, kreft i bukspyttkjertelen, hudkreft, kreft i hode eller nakke, malignt melanom i huden, intraokulært malignt melanom, livmorkreft, eggstokkreft, endetarmskreft, kreft i analregionen, magekreft,
10 testikkelkreft, karsinom i egglederne, endometriekreft, karsinom i livmorhalsen, karsinom i skjeden, karsinom i vulva, non-Hodgkins lymfom, kreft i spiserøret, kreft i tynntarmen, kreft i det endokrine systemet, kreft i skjoldbruskkjertelen, kreft i biskjoldbruskkjertelen, kreft i binyrene, sarkom i bløtvev, kreft i urinrøret, kreft i penis, kroniske eller akutte leukemier, solide svulster i barndommen, lymfatisk
15 lymfom, kreft i blæren, kreft i nyrene, karsinom i nyrebekkenet, neoplasma i sentralnervesystemet (CNS), primært lymfom i sentralnervesystem (CNS), tumorangiogenese, spinalaksesvulst, hjernestammegliom, hypofyseadenom, Kaposi sarkom, epidermoid kreft, plateepitelkreft, T-celle lymfom, miljøinduserte kreftformer inkludert de indusert av asbest, melanom, metastatisk malignt
20 melanom, nyrekreft, renal klarcellet karsinom, prostatakreft, hormonrefraktær prostataadenokarsinom, brystkreft, tykktarmskreft, lungekreft, plateepitelkreft i hode- og nakkekreft, urotelkreft, kreft med høy mikrosatellitt-instabilitet (MSI^{high}), solide svulster, solide svulster i prostatakreft, solide svulster i tykktarmskreft, solide svulster i spiserørskreft, solide svulster i endometriekreft, solide svulster i
25 nyrekreft, solide svulster i leverkreft, solide svulster i bukspyttkjertelkreft, solide svulster i magekreft, solide svulster i brystkreft, solide svulster i lungekreft, solide svulster i hode- og nakkekreft, solide svulster i skjoldbruskkjertelkreft, solide svulster i glioblastom, solide svulster i sarkom, solide svulster i blærekreft, relapsert non-Hodgkinlymfom, refraktær non-Hodgkinlymfom, tilbakevendende
30 follikulært non-Hodgkin-lymfom, Hodgkin-lymfom, kolangiokarsinom, gallekanalkreft, rhabdomyosarkom, leiomyosarkom, hepatocellulært karsinom, Ewings sarkom, hjernekreft, hjernesvulst, astrocytom, nevroblastom, neurofibrom, basalcellekarsinom, kondrosarkom, epithelioid sarkom, øyekreft, gastrointestinal kreft, gastrointestinale stromale svulster, hårcelleleukemi, tarmkreft, øycellekreft,
35 oral kreft, munnkreft, strupekreft, laryngeal kreft, leppekreft, mesotheliom,

nakkekraft, nesehulekraft, okulær kraft, okulært melanom, bekkenkraft,
 nyrecellekarsinom, spyttkjertelkraft, bihulekraft, spinalkraft, tungekraft, tubulært
 karsinom, urinrørskraft, kraft i kjønnsorganene, kraft i nervesystemet,
 hematologiske kraftformer, hematologiske lymfomer, hematologiske leukemier,
 5 akutt lymfatisk leukemi (ALL), akutt myelogen leukemi (AML), akutt promyelocytisk
 leukemi (APL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL), kronisk myelogen leukemi (CML),
 diffust stort B-celle lymfom (DLBCL), mantelcellelymfom, myeloproliferative
 sykdommer, primær myelofibrose (PMF), polycytemia vera (PV), essensiell
 trombocytose (ET), myelodysplasisyndrom (MDS), T-celle akutt lymfoblastisk
 10 lymfom (T-ALL), multippelt myelom (MM), sarkom, osteosarkom, angiosarkom,
 fibrosarkom, liposarkom, myksom, rabdomyom, rhabdosarkom, fibrom, lipom,
 hamatom, teratom, ikke-småcellet lungekraft (NSCLC), småcellet lungekraft,
 bronkogent karsinom, plateepitelbronkogent karsinom, udifferensiert småcellet
 bronkogent karsinom, udifferensiert storcellet bronkogent karsinom, bronkogent
 15 adenokarsinom, alveolært (bronkiolært) karsinom, bronkial adenom, kondromatøst
 hamatom, spiserør-plateepitelkarsinom, spiserøradenokarsinom, spiserør-
 leiomyosarkom, spiserørlymfom, magekarsinom, magelymfom,
 mageleiomyosarkom, duktalt adenokarsinom, insulinom, glukagonom, gastrinom,
 karsinoid svulster i bukspyttkjertelen, vipoma, kraft i tynntarmen, adenokarsinom i
 20 tynntarmen, lymfom i tynntarmen, karsinoid svulst i tynntarmen, leiomyom i
 tynntarmen, hemangiom i tynntarmen, lipom i tynntarmen, nevrofibrom i
 tynntarmen, fibrom i tynntarmen, kraft i tykktarmen, tykktarmsadenokarsinom,
 tubulært tykktarmsadenom, tykktarmsviløst adenom, tykktarmshamatom,
 tykktarmsleiomyom, tykktarmskraft, nyreadenokarsinom, Wilms svulst
 25 [nefroblastom], blæreplateepitelkarsinom, blæreovergangscellekarsinom, blære-
 adenokarsinom, urinrør-plateepitelkarsinom, urinrør-overgangscellekarsinom,
 urinrør-adenokarsinom, prostataadenokarsinom, prostatasarkom, testikkelkraft,
 testisseminom, testisteratom, testis-embryonalt karsinom, testis-teratokarsinom,
 koriokarsinom, testissarkom, testis-interstitiellcellekarsinom, testisfibrom, testis-
 30 fibroadenom, testis-adenomatoidsvulster, testislipom, leverkraft, hepatom,
 hepatoblastom, hepatocellulært adenom, hemangiom, ondartet fibrøst histiocyтом,
 ondartet lymfom (retikulumcellesarkom), ondartet kjempecelletumorkordom,
 osteokronfroma (osteokartilinøse eksostoser), godartet kondroma, kondroblastom,
 kondromyxofibrom, osteoid osteom, kjempecelletumorer, kraft i skallen, osteom,
 35 granulom, xanthoma, osteitis deformans, kraft i hjernehinnene, meningeom,
 meningiosarkom, gliomatose, hjerneastrocytom, hjernemeduoblastom,
 hjernegliom, hjerneependyom, hjernegerminom (pinealom), hjerneglioblastom,
 hjerne-glioblastoma multiform, hjerne-oligodendrogliom, hjerne-schwannoma,

hjerne-retinoblastom, congenitale svulster i hjernen, kreft i ryggmargen, ryggmargsneurofibrom, ryggmargsmeningiom, ryggmargsgliom, ryggmargssarkom, Lhermitte-Duclos sykdom, gynekologiske kreftformer, livmorkreft, endometriekarsinom, pretumor cervical dysplasi, ovariekarsinom, serøst
 5 cystadenokarsinom, mucinøst cystadenokarsinom, uklassifisert karsinom, granulosa-thecalcellesvulster, Sertoli-Leydig-celletumorer, dysgerminom, ondartet teratom, plateepitelkarsinom i vulva, intraepiteliaalkarsinom i vulva, adenokarsinom i vulva, fibrosarkom i vulva, melanom i vulva, klarcellet karsinom i vagina, plateepitelkarsinom i vagina, botryoidsarkom, embryonalt rabdomyosarkom,
 10 plateepitelkarsinom, føflekker dysplastisk nevi, hudlipom, angiom, dermatofibrom, keloider, trippel-negativ brystkreft (TNBC) og urotelialt karsinom; eller

- (b) kreftarten er en metastatisk kreft som uttrykker PD-L1; eller
- (c) kreftarten er lungekreft; eller
- (d) kreftarten er småcellet lungekreft; eller
- 15 (e) kreftarten er ikke-småcellet lungekreft (NSCLC); eller
- (f) kreftarten er plateepitelkarsinom; eller
- (g) kreftarten er leverkreft; eller
- (h) kreftarten er hepatocellulært karsinom; eller
- (i) kreftarten er melanom; eller
- 20 (j) kreftarten er kreft i blæren; eller
- (k) kreftarten er kreft i urinrøret; eller
- (l) kreftarten er nyrekreft; eller
- (m) kreftarten er renalt klarcellet karsinom.

20. Forbindelse, salt eller stereoisomer for anvendelse ifølge krav 18, hvor:

- (a) kreftarten er valgt fra kutant melanom, brystinvasivt karsinom, plateepitelkarsinom i hode og nakke, ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC), galleveiskreft, plateepitelcelle-ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), spiserørskarsinom, mageadenokarsinom, kolorektalt adenokarsinom, urologiske kreftformer, papillært nyrekarsinom, testikkelcellekreft, kromofobe nyrecellekarsinom, serøst adenokarsinom og kutant plateepitelkarsinom; eller
- (b) kreftarten er kutant plateepitelkarsinom.

21. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller en stereoisomer derav, eller en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-13 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved forsterkning, stimulering og/eller øking av immunresponsen hos en pasient.