



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2487163 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 277/28 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

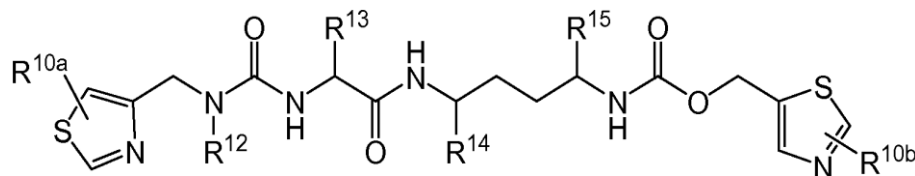
(21)	Translation Published	2016.12.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.08.17
(86)	European Application Nr.	12167591.2
(86)	European Filing Date	2008.02.22
(87)	The European Application's Publication Date	2012.08.15
(30)	Priority	2007.02.23, US, 903228 P 2007.07.06, US, 958716 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US-USA
(72)	Inventor	Desai, Manoj, C., 1975 Mohawk Drive, Pleasant Hill, CA California 94523, US-USA Hong, Allen, Y., 446 S. Catalina Avenue, Apt. 203, Pasadena, CA California 91106, US-USA Hui, Hon, C., 853 Woodside Way, 229, San Mateo, CA California 94401, US-USA Liu, Hongtao, 10320 Orange Avenue, Cupertino, CA California 95014, US-USA Vivian, Radall, W., 1430 Via Vista, San Mateo, CA California 94404, US-USA Xu, Lianhong, 970 Blair Court, Palo Alto, CA California 94303, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	Modulators of pharmacokinetic properties of therapeutics
(56)	References Cited:	EP-B- 1 183 026 WO-A-2008/010921 WO-A1-97/01349

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse med formel IIB:



Formel IIB

- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, en stereoisomer og/eller en ester derav, hvor:

R^{10a} og R^{10b} hver uavhengig er H eller $-C_{1-4}$ -alkyl;

R^{12} er H eller $-CH_3$;

- 10 R^{13} er $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)R^{22}$, $-(CH_2)_{1-3}S(O)_2R^{22}$ eller $-(CH_2)_{1-3}-R^{23}$;

R^{14} og R^{15} hver uavhengig er H, $-C_{1-4}$ -alkyl eller arylalkyl;

R^{17} og R^{18} hver uavhengig er H eller $-C_{1-3}$ -alkyl;

R^{19} er H, $-C_{1-4}$ -alkyl eller arylalkyl;

R^{20} og R^{21} hver uavhengig er H, $-C_{1-3}$ -alkyl, $-C(O)R^{17}$ eller $-S(O)_2R^{17}$; eller

- 15 R^{20} og R^{21} , tatt sammen med nitrogenatomet som de er bundet til, danner en usubstituert eller substituert 5- til 6-leddet heterocyklylring som inneholder 1-2 heteroatomer valgt fra gruppen bestående av N og O;

R^{22} er H, $-C_{1-3}$ -alkyl, $-OR^{19}$ eller $-NR^{20}R^{21}$; og

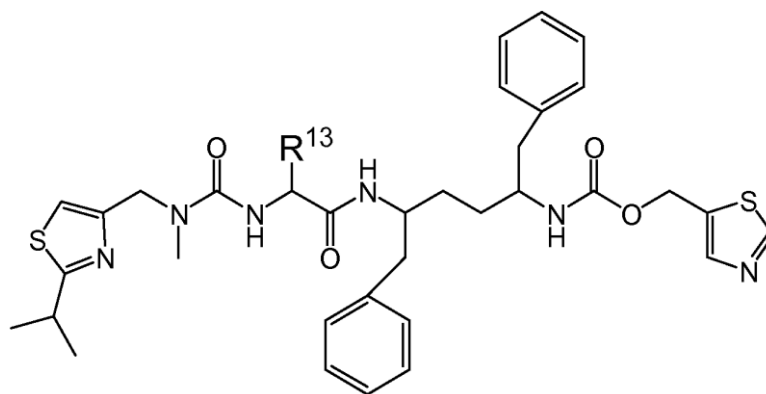
- 20 R^{23} er en usubstituert eller substituert 5- til 6-leddet heterocyklylring som inneholder 1-2 heteroatomer valgt fra gruppen bestående av N og O;

hvor den usubstituerte eller substituerte 5- til 6-leddede heterocyklylring som dannes av R^{20} og R^{21} , og den usubstituerte eller substituerte 5- til 6-leddede heterocyklylring som er R^{23} hver uavhengig er usubstituert eller substituert med et C_{1-2} -alkyl, en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens og atazanavir eller et
 5 farmasøytisk akseptabelt salt, solvat og/eller en ester derav.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, omfattende en forbindelse med formel IIB, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, en stereoisomer og/eller en ester derav, hvor R^{13} er $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$ eller $-(CH_2)_{1-3}-R^{23}$.

10 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, omfattende en forbindelse med formel IIB, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, en stereoisomer og/eller en ester derav, hvor R^{13} er $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$ eller $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$.

15 4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel IIB er en forbindelse med formel IIC:



Formel IIC

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, en stereoisomer og/eller en ester derav, hvor:

20 R^{13} er $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)R^{22}$ eller $-(CH_2)_{1-3}-R^{23}$;

R^{17} og R^{18} hver uavhengig er H eller C_{1-3} -alkyl;

R^{19} er H, $-C_{1-4}$ -alkyl eller arylalkyl;

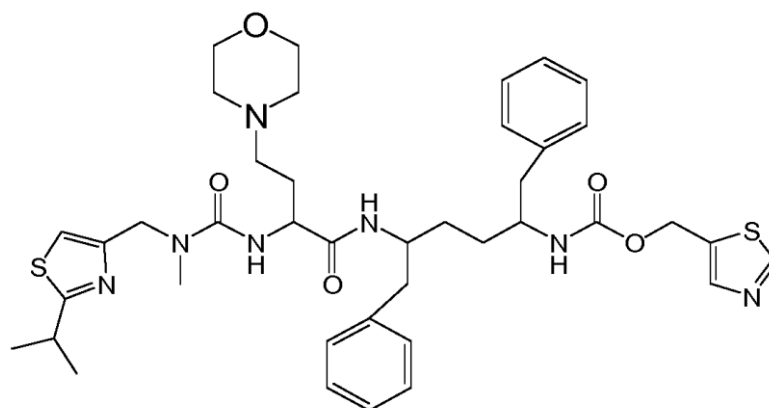
R^{20} og R^{21} hver uavhengig er H, $-C_{1-3}$ -alkyl, $-C(O)R^{17}$ eller $-S(O)_2R^{17}$; eller

R^{20} og R^{21} , tatt sammen med nitrogenatomet som de er bundet til, danner en 5- til 6-leddet heterocyklylring som inneholder 1-2 heteroatomer valgt fra gruppen bestående av N og O;

5 R^{22} er H, $-C_{1-3}$ -alkyl, $-OR^{19}$ eller $-NR^{20}R^{21}$; og

R^{23} er en usubstituert eller substituert 5- til 6-leddet heterocyklylring som inneholder 1-2 heteroatomer valgt fra gruppen bestående av N og O.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel IIB er forbindelsen med formel IIBa

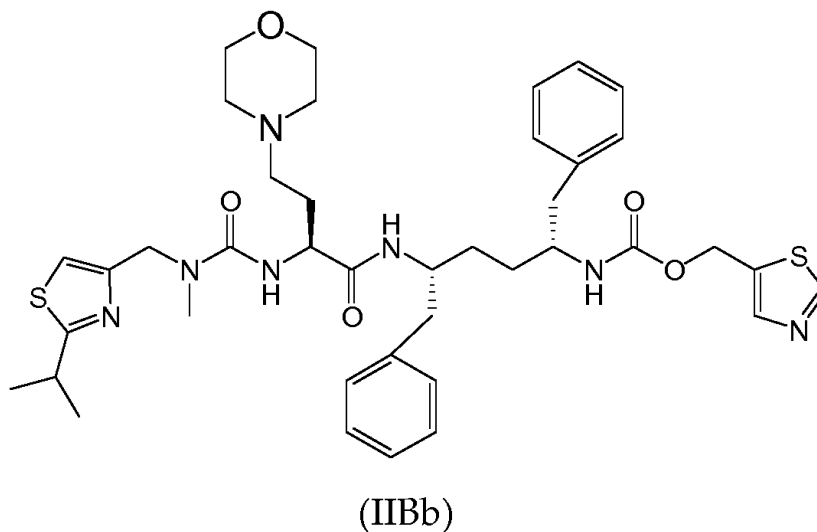


(IIBa)

10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat og/eller en ester derav.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, hvor forbindelsen med formel IIB er forbindelsen med formel IIBb



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat og/eller en ester derav.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, omfattende en kombinasjon valgt fra:

5 forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/atazanavir,

forbindelsen med formel IIBb/GS-9131/atazanavir,

forbindelsen med formel IIBb/emtricitabin/atazanavir,

forbindelsen med formel IIBb/elvitegravir/atazanavir,

forbindelsen med formel IIBb/efavirenz/atazanavir,

10 forbindelsen med formel IIBb/atazanavir/raltegravir, og

forbindelsen med formel IIBb/atazanavir/rilpivirin.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, omfattende en kombinasjon valgt fra:

forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/GS-9131/atazanavir,

15 forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/emtricitabin/atazanavir,

- forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/elvitegravir/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/efavirenz/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/atazanavir/raltegravir,
- forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/atazanavir/rilpivirin,
- 5 forbindelsen med formel IIBb/GS-9131/emtricitabin/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/GS-9131/elvitegravir/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/GS-9131/efavirenz/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/GS-9131/atazanavir/raltegravir,
- forbindelsen med formel IIBb/GS-9131/atazanavir/rilpivirin,
- 10 forbindelsen med formel IIBb/emtricitabin/elvitegravir/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/emtricitabin/efavirenz/atazanavir,
- forbindelsen med formel IIBb/emtricitabin/atazanavir/raltegravir,
- forbindelsen med formel IIBb/emtricitabin/atazanavir/rilpivirin,
- forbindelsen med formel IIBb/elvitegravir/efavirenz/atazanavir,
- 15 forbindelsen med formel IIBb/elvitegravir/atazanavir/raltegravir,
- forbindelsen med formel IIBb/elvitegravir/atazanavir/rilpivirin,
- forbindelsen med formel IIBb/efavirenz/atazanavir/raltegravir, og
- forbindelsen med formel IIBb/efavirenz/atazanavir/rilpivirin.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, omfattende kombinasjonen av
- 20 forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/atazanavir.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, omfattende kombinasjonen av forbindelsen med formel IIBb/emtricitabin/atazanavir.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor sammensetningen omfatter kombinasjonen av forbindelsen med formel IIBb/tenofovirdisoproksilfumarat/emtricitabin/atazanavir.