



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3116316 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 43/00 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
C07D 498/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.10
(86)	European Application Nr.	15761201.1
(86)	European Filing Date	2015.03.13
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.18
(30)	Priority	2014.03.13, US, 201461952467 P 2014.06.10, US, 201462010025 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
(73)	Proprietor	Indiana University Research and Technology Corporation, 518 Indiana Avenue, Indianapolis, IN 46202, USA Assembly Biosciences, Inc., 11711 North Meridian Street Suite 310, Carmel, Indiana 46032, USA
(72)	Inventor	TURNER, William W., 3688 E. Tamarron Drive, Bloomington, Indiana 47408, USA ARNOLD, Lee Daniel, 3751 E Sterling Avenue, Bloomington, Indiana 47401, USA MAAG, Hans, Schwand 7, D-79692 Kleines Wiesental, Tyskland ZLOTNICK, Adam, 615 S. Clifton Avenue, Bloomington, Indiana 47401, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

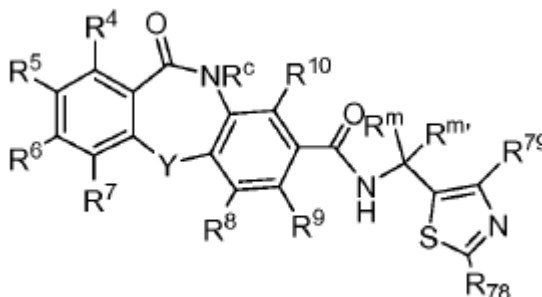
(54)	Title	HEPATITIS B CORE PROTEIN ALLOSTERIC MODULATORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/006394, WO-A1-2010/011537, WO-A1-92/19277, US-A1- 2007 105 819 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 September 2005 (2005-09-13), XP002779940, retrieved from NCBI Database accession no. 4097179 DATABASE PUBCHEM [Online] 18 March 2017 'AC1N58U4', XP055358408 Retrieved from NCBI Database accession no. CID 4167865 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 October 2011 (2011-10-13), XP002779942, retrieved from NCBI Database accession no. 53384785 DATABASE PubChem Compound [Online] 9 September 2005 (2005-09-09), XP002779937, retrieved from NCBI Database accession no. 3576843 DATABASE PubChem Compound [Online] 20 February 2008 (2008-02-20), XP002779941,

retrieved from NCBI Database accession no. 23797169
 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 December 2007 (2007-12-13), XP002775927,
 retrieved from NCBI Database accession no. 20885138
 DATABASE PubChem Compound [Online] 5 December 2007 (2007-12-05), XP002775928,
 retrieved from NCBI Database accession no. 20885146
 DATABASE PubChem Compound [Online] 5 December 2007 (2007-12-05), XP002775929,
 retrieved from NCBI Database accession no. 20885149
 DATABASE PubChem Compound [Online] 5 December 2007 (2007-12-05), XP002775930,
 retrieved from NCBI Database accession no. 20885150
 DATABASE PubChem Compound [Online] 5 December 2007 (2007-12-05), XP002775931,
 retrieved from NCBI Database accession no. 20885171
 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 September 2005 (2005-09-13), XP002779930,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4119171
 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 September 2005 (2005-09-13), XP002779931,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4152425
 DATABASE PubChem Compound [Online] 21 July 2010 (2010-07-21), XP002779932, retrieved
 from NCBI Database accession no. 46260649
 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 September 2005 (2005-09-13), XP002779933,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4163919
 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 September 2005 (2005-09-13), XP002779934,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4167865
 DATABASE PubChem Compound [Online] 14 September 2005 (2005-09-14), XP002779935,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4338109
 DATABASE PubChem Compound [Online] 15 September 2005 (2005-09-15), XP002779938,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4577044
 DATABASE PUBCHEM [Online] 18 March 2017 'SCHEMBL18381624', XP055358212 Retrieved
 from NCBI Database accession no. CID20885151
 DATABASE PubChem Compound [Online] 13 September 2005 (2005-09-13), XP002779936,
 retrieved from NCBI Database accession no. 4163918
 DATABASE PubChem Compound [Online] 20 February 2008 (2008-02-20), XP002779939,
 retrieved from NCBI Database accession no. 23734106
 DATABASE PUBCHEM [Online] 18 March 2017 '1-(BENZENESULFONYL)-2-[6-[2-
 (BENZENESULFONYL)PHENYL]HEXYL]BENZENE', XP055358405 Retrieved from NCBI
 Database accession no. 419171

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 representert av:



hvor

5 Y er $S(O)_y$, hvor y er 2;

R_Y velges fra gruppen som består av H, metyl, etyl, propyl, fenyl og benzyl;

$R^{m'}$ og R^m er hver uavhengig valgt fra gruppen som består av H, halogen, C_{1-6} alkyl (eventuelt substituert med én, to eller tre substituenten hver uavhengig valgt fra halogen og hydroksyl), C_{2-6} alkenyl (eventuelt substituert med én, to eller tre substituenten hver uavhengig valgt fra halogen og hydroksyl), $NR'R''$ og hydroksyl;

R^c er H;

R^{78} velges fra gruppen som består av H, halogen, hydroksyl, nitro, cyano, karboksy, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} alkoksy, $NR'R''$, $-C(O)-C_{1-6}$ alkyl, $-C(O)-C_{1-6}$ alkoksy, fenyl, heteroaryl, C_{3-6} sykloalkyl, $-S(O)_w-C_{1-6}$ alkyl (der w er 1, 2 eller 3), $-S(O)_w-NR'R''$ (der w er 1, 2 eller 3), og $-NR'-S(O)_w$, (der w er 1, 2 eller 3));

R^{79} velges fra gruppen som består av H, halogen, hydroksyl, nitro, cyano, karboksy, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, C_{2-6} alkynyl, C_{1-6} alkoksy, $NR'R''$, $-C(O)-C_{1-6}$ alkyl, $-C(O)-C_{1-6}$ alkoksy, fenyl, heteroaryl, C_{3-6} sykloalkyl, $-S(O)_w-C_{1-6}$ alkyl (der w er 1, 2 eller 3), $-S(O)_w-NR'R''$ (der w er 1, 2 eller 3) og $-NR'-S(O)_w$, (der w er 1, 2 eller 3));

R' er valgt, uavhengig for hver forekomst, fra H, metyl, etyl og propyl;

R'' er valgt, uavhengig for hver forekomst, fra H, metyl, etyl, propyl, butyl, $-C(O)$ -metyl og $-C(O)$ -etyl, eller R' og R'' tatt sammen med nitrogenet som de er festet til, kan danne en 4-6-leddet heterosyklus;

hver av delene R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 og R^{10} er uavhengig valgt for hver forekomst fra gruppen som består av hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkynyl, C_{2-6} alkenyl, halogen, hydroksyl, nitro, cyano og $NR'R''$;

hvor for hver forekomst kan C_{1-6} alkyl eventuelt substitueres med én, to, tre eller flere

- substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, nitro, cyano, karboksy, C₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, C₁₋₆alkoksy, NR'R'', -NR'-S(O)_w og S(O)_w-NR'R''; C₁₋₆alkoksy kan eventuelt substitueres med en, to, tre eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, nitro, cyano, karboksy, C₁₋₆alkyl, NR'R'', -NR'-S(O)_w og S(O)_w-NR'R'';
- 5 C₃₋₆sykloalkyl kan eventuelt substitueres med en, to, tre eller flere substituenten valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, nitro, cyano, karboksy, C₁₋₆alkyl, C₁₋₆alkoksy, -C(O)-C₁₋₆alkyl, -C(O)-C₁₋₆alkoksy og NR'R''; fenyl kan eventuelt substitueres med en, to eller tre substituenten som hver uavhengig er valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, C₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, C₁₋₆alkoksy, NR'R'', C(O)-NR'R'', -C(O)-C₁₋₆alkyl,
- 10 -C(O)-C₁₋₆alkoksy, -S(O)_w-C₁₋₆alkyl (der w er 1, 2 eller 3), NR'-S(O)_w og -S(O)_w-NR'R'' (der w er 1, 2 eller 3), og heteroaryl kan eventuelt substitueres med én, to eller tre substituenten som hver uavhengig er valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksyl, C₁₋₆alkyl, C₂₋₆alkenyl, C₂₋₆alkynyl, C₃₋₆sykloalkyl, C₁₋₆alkoksy, NR'R'', C(O)-NR'R'', -C(O)-C₁₋₆alkyl, -C(O)-C₁₋₆alkoksy, -S(O)_w-C₁₋₆alkyl (der w er 1, 2 eller 3), NR'-S(O)_w og -S(O)_w-NR'R'' (der
- 15 w er 1, 2 eller 3), og
- farmasøytisk akseptable salter derav.
2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R⁵, R⁶ og R⁷ velges fra H og F.
3. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvori R¹⁰ velges fra gruppen som består av H, metyl og F.
- 20 4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori hver av R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ og R¹¹ er H.
5. Farmasøytisk akseptabel sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.
6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse ved behandling av
- 25 en hepatitt-B-infeksjon.
7. Første forbindelse valgt fra en forbindelse ifølge kravene 1-4, og eventuelt én eller flere ytterligere forbindelser som hver er valgt fra en forbindelse ifølge kravene 1-4 for anvendelse i behandlingen av en hepatitt B-infeksjon.
8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, og en annen promotor for
- 30 HBV-kapsidmontering for anvendelse i behandlingen av en hepatitt-B-infeksjon.
9. Første forbindelse valgt fra et hvilket som helst av kravene 1-4, og ett eller flere andre HBV-midler som hver er valgt fra gruppen som består av HBV-kapsidmonteringspromotorer, HBF-virale polymeraseforstyrrende nukleosider, virale inngangshemmere, HBsAg-sekresjonsinhibitorer, forstyrrelser av nukleokapsiddannelse,

cccDNA-dannelsesinhibitorer, antiviral kjerneproteinmutant, HBc-rettede transbodies, RNAi-målrettet HBV RNA, immunostimulanter, TLR-7/9-agonister, syklofilininhibitorer, HBV-vaksiner, SMAC-etterlignere, epigenetiske modulatorer, kinaseinhibitorer og STING-agonister for anvendelse i behandlingen av en hepatitt-B-infeksjon.