



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3166607 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

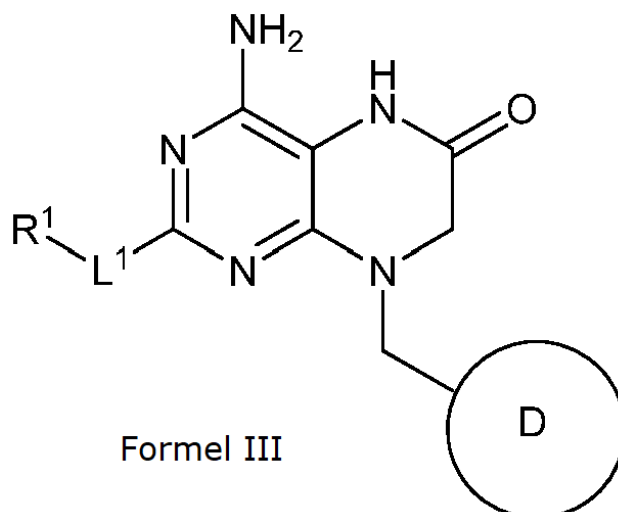
Norwegian Industrial Property Office

- (45) Translation Published 2023.01.09
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2022.08.31
- (86) European Application Nr. 15747626.8
- (86) European Filing Date 2015.07.09
- (87) The European Application's Publication Date 2017.05.17
- (30) Priority 2014.07.11, US, 201462023692 P
2014.10.01, US, 201462058569 P
2015.02.19, US, 201562118377 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
- Designated Validation States: MA
- (73) Proprietor Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
- (72) Inventor GELEZIUNAS, Romas, c/o Gilead Sciences Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
HESSELGESSER, Joseph, E., c/o Gilead Sciences Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
- (74) Agent or Attorney AWA NORWAY AS, Hoffsvveien 1A, 0275 OSLO, Norge
-
- (54) Title **MODULATORS OF TOLL-LIKE RECEPTORS FOR THE TREATMENT OF HIV**
- (56) References Cited: US-A1- 2010 143 301

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/>

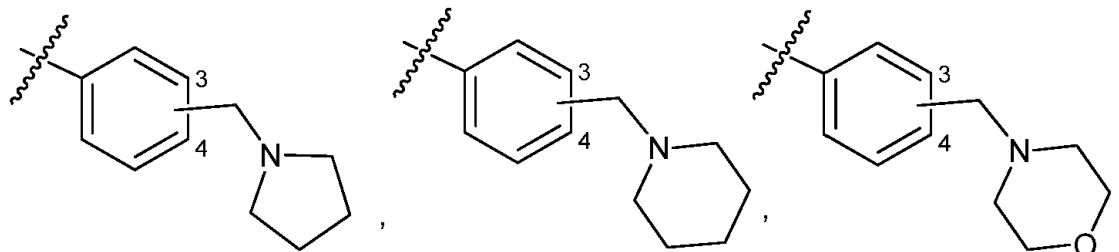
Patentkrav

1. TLR7-modulerende forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av en HIV-infeksjon hos et virologisk undertrykt menneske som har behov for det,
- 5 hvilken fremgangsmåte omfatter å administrere en farmasøytisk virksom mengde av den TLR7-modulerende forbindelse til det virologisk undertrykte menneske, og ytterligere omfattende trinnet å administrere en farmasøytisk virksom mengde av et HIV-antistoff til mennesket,
- 10 hvor den TLR7-modulerende forbindelse er en forbindelse med formel III, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:

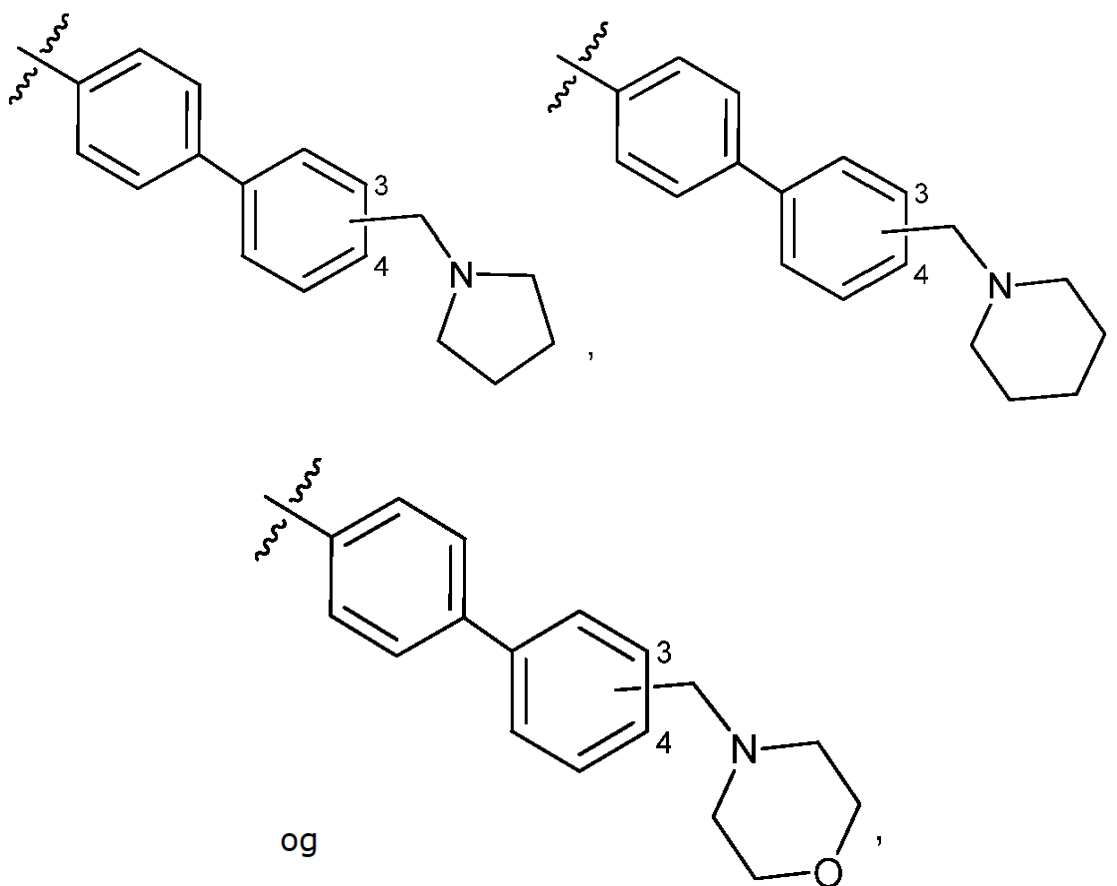


hvor:

ringen D representerer en enhet valgt fra:



2



5 hvor, i hvert tilfelle, pyrrolidin-1-ylmetyl-, piperidin-1-ylmetyl- eller morfolinmetylgruppen er bundet til 3-posisjon eller 4-posisjon av fenylingen som den er bundet til;

L^1 er -O-; og

R^1 er usubstituert C_1 - C_6 -alkyl.

2. HIV-antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av en HIV-infeksjon hos et virologisk undertrykt menneske som har behov for det,
- 10 hvilken fremgangsmåte omfatter å administrere en farmasøytisk virksam mengde av TLR7-modulerende forbindelse til det virologisk undertrykte menneske, og ytterligere omfattende trinnet å administrere en farmasøytisk virksam mengde av HIV-antistoffet til mennesket,

15 hvor den TLR7-modulerende forbindelse er en forbindelse med formel III ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. TLR7-modulerende forbindelse og et HIV-antistoff, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av en HIV-infeksjon hos et virologisk undertrykt menneske som har behov for det,

5 hvilken fremgangsmåte omfatter å administrere til det virologisk undertrykte menneske en farmasøytisk virksom mengde av den TLR7-modulerende forbindelse, og ytterligere omfattende trinnet å administrere til mennesket en farmasøytisk virksom mengde av HIV-antistoffet,

hvor den TLR7-modulerende forbindelse er en forbindelse med formel III ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

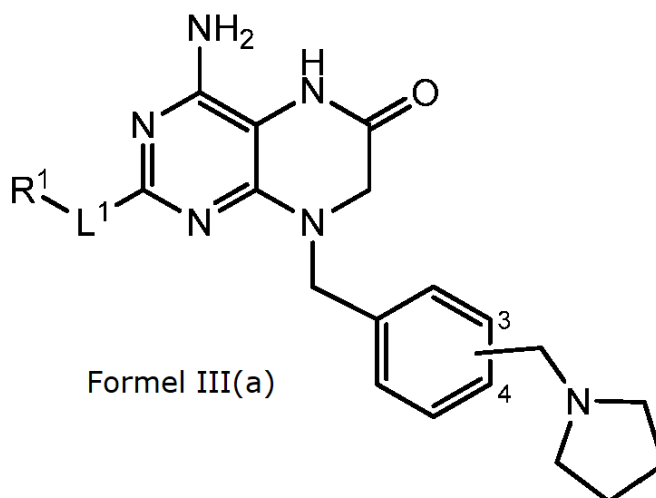
10 4. TLR7-modulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, eller HIV-antistoff for anvendelse ifølge krav 2, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff for anvendelse ifølge krav 3, hvor det virologisk undertrykte menneske er et menneske som har en målbar viral belastning på mindre enn (i) 200 eksemplarer av HIV-1-RNA per mL, eller (ii) 100 eksemplarer av HIV-1-RNA per mL, eller (iii) 50
15 eksemplarer av HIV-1-RNA per mL, eller (iv) 20 eksemplarer av HIV-1-RNA per mL.

5. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor den virologiske undertrykkelse er et resultat av administrasjon av en farmasøytisk virksom mengde av en antiretroviral
20 kombinasjonsbehandling.

6. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge krav 5, hvor den antiretrovirale kombinasjonsbehandling omfatter ett eller flere midler valgt fra gruppen
25 raltegravir, elvitegravir, soltegravir, GSK 1265744, dolutegravir, didanosin, tenofoviridisoproxilfumarat, tenofovirafenamid, emtricitabin, lamivudin, stavudin, zidovudin, abacavir, elvucitabin, CMX-157, festinavir, nevirapin, efavirenz, etravirin, rilpivirin, fosdevirin, MK-1439, lersivirin, atazanavir, darunavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir, fosamprenavir, maraviroc, enfuvirtid, BMS-663068, bevirimat, cobicistat og ritonavir; eller et farmasøytisk akseptabelt
30 salt derav.

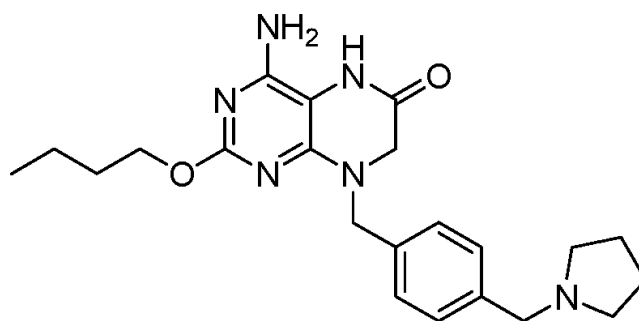
7. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de

forutgående krav, hvor den TLR7-modulerende forbindelse er en forbindelse med formel IIIa, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor pyrrolidin-1-ylmetylgruppen er bundet til 3-posisjon eller 4-posisjon av
5 fenylingen, og L¹ og R¹ hver har betydningen angitt i krav 1.

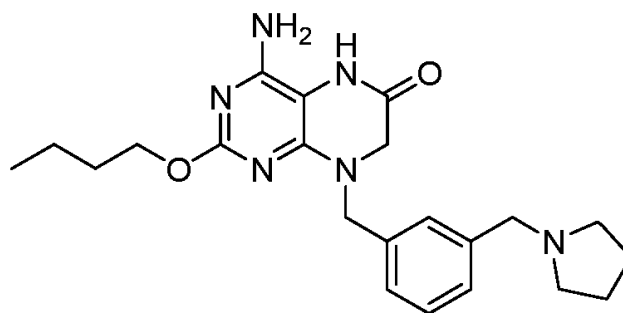
8. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor den TLR7-modulerende forbindelse er en forbindelse med formel:



10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor den TLR7-modulerende forbindelse er en forbindelse med
15 formel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de
5 forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er et bredt nøytraliserende HIV-antistoff.
11. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er valgt fra gruppen bestående av: et antistoff rettet mot CD4-bindingssete, et antistoff rettet mot gp-120-variabel region
10 1 og variabel region 2 (V1/V2), og et antistoff rettet mot glykan-V3.
12. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er et antistoff rettet mot glykan-V3.
13. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende
15 forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er et antistoff i PGT-121-serien.
14. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er PGT121.
- 20 15. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er et antistoff rettet mot CD4-bindingssete.
16. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de
25 forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er 3BNC60 eller 3BNC117.

17. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er et antistoff rettet mot gp-120-variabel region 1 og variabel region 2 (V1/V2).
- 5 18. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er valgt fra gruppen bestående av PG9, PG16, CH01-04, PGT141, PGT142, PGT143, PGT144, PGT145 og CAP256-VRC26.
- 10 19. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor HIV-antistoffet er valgt fra gruppen bestående av PGT-138, PGT-139, PGT-133, PGT-134, PGT-135, PGT-136, PGT-137, PGT-141, PGT-142, PGT-143, PGT-144, PGT-145, PGT-151, PGT-152, PGT-153, PGT-154, PGT-155, PGT-156, PGT-157 og PGT-158.
- 15 20. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter trinnet å administrere en farmasøytisk virksom mengde av et latensreverserende middel til mennesket.
- 20 21. TLR7-modulerende forbindelse, eller HIV-antistoff, eller TLR7-modulerende forbindelse og HIV-antistoff, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav, hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter trinnet å administrere en farmasøytisk virksom mengde av en HIV-vaksine til mennesket,
- 25 valgfritt hvor HIV-vaksinen omfatter en viral vektor utviklet fra Adenoviridae, Poxviridae, Herpesviridae, Adeno-assosierte virus, rubella, poliovirus, venezuelsk hesteencefalittvirus, lentivirus eller Sendaivektorer,
- ytterligere valgfritt hvor den virale vektor er valgt fra gruppen bestående av tgAAC09 (en Gag-PR-RT AAV HIV-vaksine), Ad35, Ad35-GRIN/ENV, Ad35-GRIN, Ad35-ENV, Ad4-EnvC150, MRKAd5 HIV-1 Gag, MRKAd5 HIV-1 gag/pol/nef, ADVAX e/g + ADVAX p/N-t (ADVAX), Ad26, Ad26.ENVA.01 (rAd26), modifisert Vaccinia
- 30 Ankara (MVA), Ad26/MVA, VRC-rAd5-vaksine (rAd5 gag-pol/env A/B/C), rAd5 env A, rAd5 env B, rAd5 env C, rAd5 gag-pol, MRKAd5 (Clade B), MRKAd5 HIV-1 gag/pol/nef, Trivalent MRKAd5 HIV-1 gag/pol/nef, HIVAC-1e, rAAV1-PG9DP,

Ad5.ENVA.48 HIV-1, rAd5 Gag-Pol Env A B/C, rAd5 Gag-Pol, Ad4-H5-VTN, Ad35-ENVA, Ad5HVR48.ENVA.01, ADVAX e/g, ADVAX p/n-t og rAd35.