



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3237416 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
C07D 491/147 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

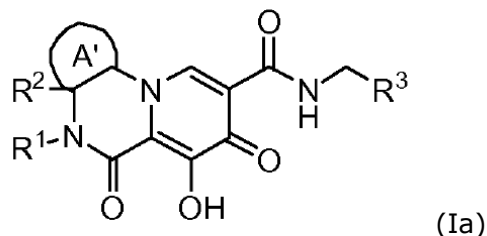
(21)	Translation Published	2019.08.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.01
(86)	European Application Nr.	15825729.5
(86)	European Filing Date	2015.12.21
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.01
(30)	Priority	2014.12.23, US, 201462096291 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 MD
(73)	Proprietor	Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(72)	Inventor	BACON, Elizabeth, M., c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA CAI, Zhenhong, R., c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA COTTELL, Jeromy, J., c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA JI, Mingzhe, c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA JIN, Haolun, c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA LAZERWITH, Scott, E., c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA MORGANELLI, Philip, Anthony, c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA PYUN, Hyung-jung, c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

- (54) Title **POLYCYCLIC-CARBAMOYLPYRIDONE COMPOUNDS AND THEIR PHARMACEUTICAL USE**
- (56) References
Cited: WO-A1-2014/100323
US-A1- 2014 221 380
WO-A1-2014/200880

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/>

Krav

1. Forbindelse med formel (Ia)



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

A' er C₃₋₇-monocyklisk cykloalkyl; hvor hver C₃₋₇-monocyklisk cykloalkyl

eventuelt er substituert med 1 til 5 R⁴-grupper;

hver R⁴ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av okso, metyl og etyl;

eller to R⁴ koblet til samme eller tilstøtende karbonatomer danner en spiro-
 10 eller kondensert C₃₋₆-cykloalkyl- eller 4 til 6-leddet heterocyklylring;

R¹ er valgt fra gruppen bestående av H, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl og C₃₋₆-
 cykloalkyl;

R² er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C₁₋₃-halogenalkyl og C₁₋₃-
 alkyl;

15 R³ er valgt fra gruppen bestående av fenyl substituert med minst 3 R⁵-
 grupper; og

hver R⁵ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av C₁₋₃-alkyl og halogen.

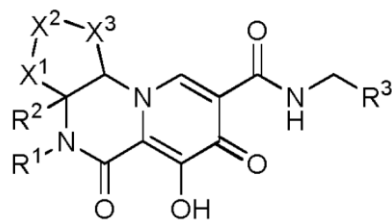
2. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

20 A' er valgt fra gruppen bestående av cykloheksyl og cyclopentyl; hver av disse er
 eventuelt substituert med en eller to R⁴-grupper, hvor hver R⁴ er uavhengig valgt
 fra gruppen bestående av okso og metyl; eller to R⁴ som er koblet til samme eller
 tilstøtende karbonatomer, danner et spiro-dioksolan eller en kondensert
 cyklopropylring.

25 3. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

A' er substituert med to R⁴-grupper, hvor de to R⁴ som er koblet til samme eller
 tilstøtende karbonatomer danner et spiro-dioksolan eller en kondensert
 cyklopropylring.

4. Forbindelse med formel (Ib)



(Ib)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

- 5 X^1 , X^2 og X^3 er hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av CHR^4 , $\text{C}=\text{O}$ og CH_2CHR^4 ; forutsatt at ikke mer enn en av X^1 , X^2 og X^3 er $\text{C}=\text{O}$; hver R^4 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av H og CH_3 ; R^1 er valgt fra gruppen bestående av H, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} halogenalkyl og C_3 - C_6 cykloalkyl;
- 10 R^2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-3} halogenalkyl og C_1 - C_3 alkyl; R^3 er valgt fra gruppen bestående av fenyl substituert med tre R^5 -grupper; og hver R^5 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av C_{1-3} alkyl og halogen;
- 15 eventuelt hvor R^4 er H.

5. Forbindelse ifølge krav 4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

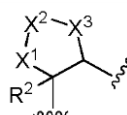
- 20 i) X^3 er CHR^4 ; og X^1 og X^2 er hver uavhengig CHR^4 eller $\text{C}=\text{O}$, eventuelt hvor $-\text{X}^1-\text{X}^2-\text{X}^3-$ er $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$; eller
- ii) en av X^1 og X^3 er CH_2CHR^4 og den andre av X^1 og X^3 er CHR^4 ; og X^2 er CHR^4 eller $\text{C}=\text{O}$, eventuelt hvor $-\text{X}^1-\text{X}^2-\text{X}^3-$ er valgt fra gruppen bestående av $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ og $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

25

6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, CHF_2 , metyl og C_{1-3} halogenalkyl, eventuelt hvor R^2 er hydrogen eller CHF_2 .

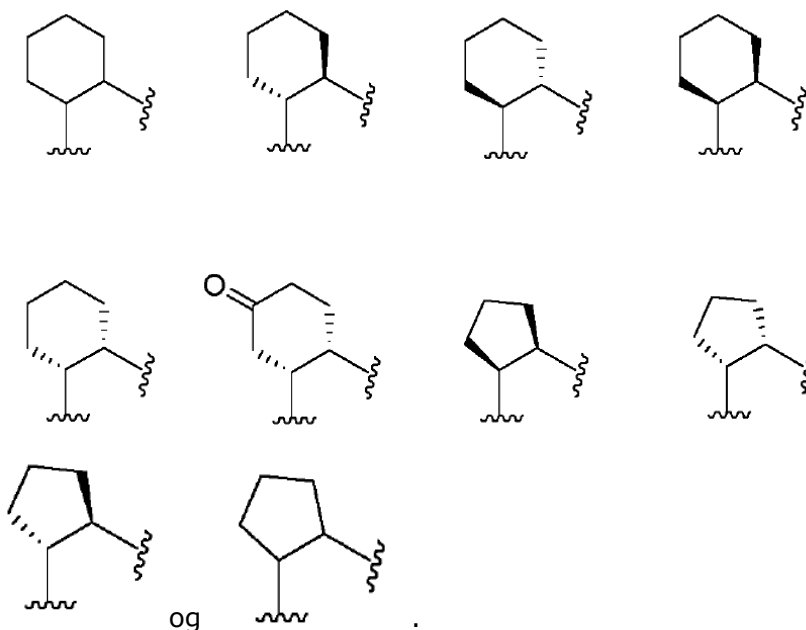
30

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4-6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor



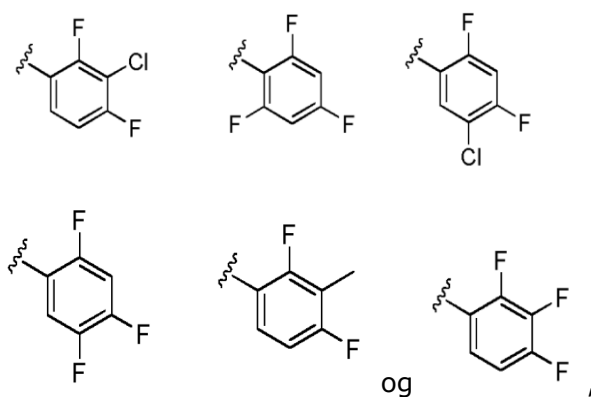
er valgt fra gruppen bestående av:

5

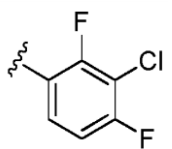


8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, eller et
 10 farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^3 er fenyl substituert med tre R^5 -
 grupper, hvor hver R^5 uavhengig er valgt fra gruppen bestående av metyl, etyl og
 halogen, eventuelt hvor hver R^5 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av
 metyl, fluor og klor,
 eventuelt hvor R^3 er valgt fra gruppen bestående av:

15



eventuelt hvor R^3 er

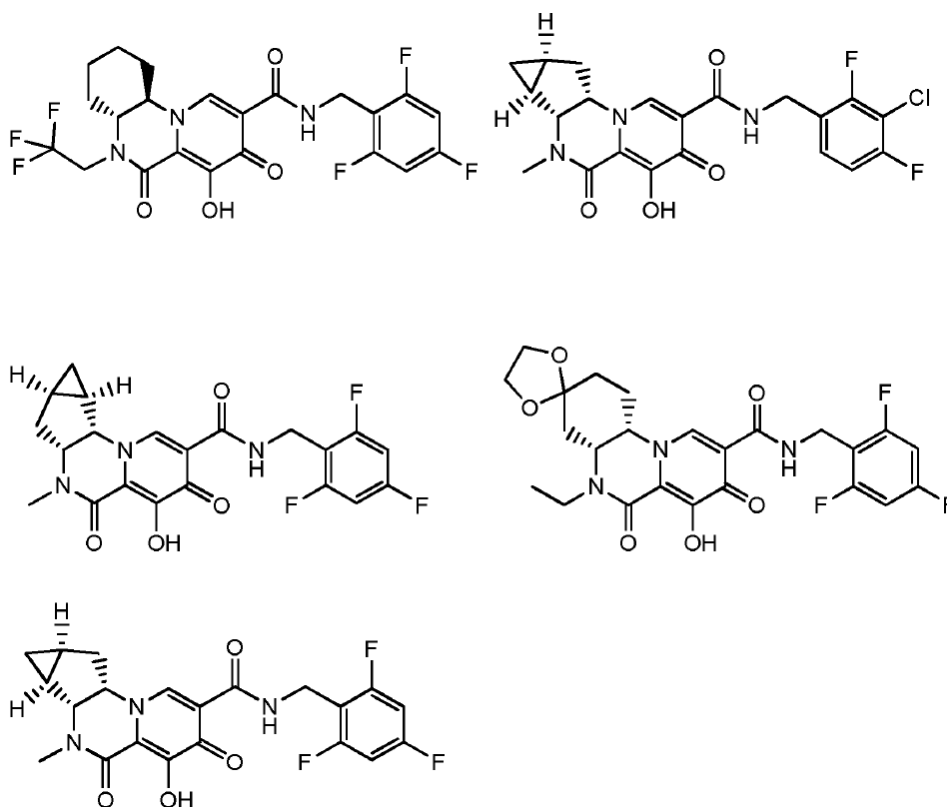


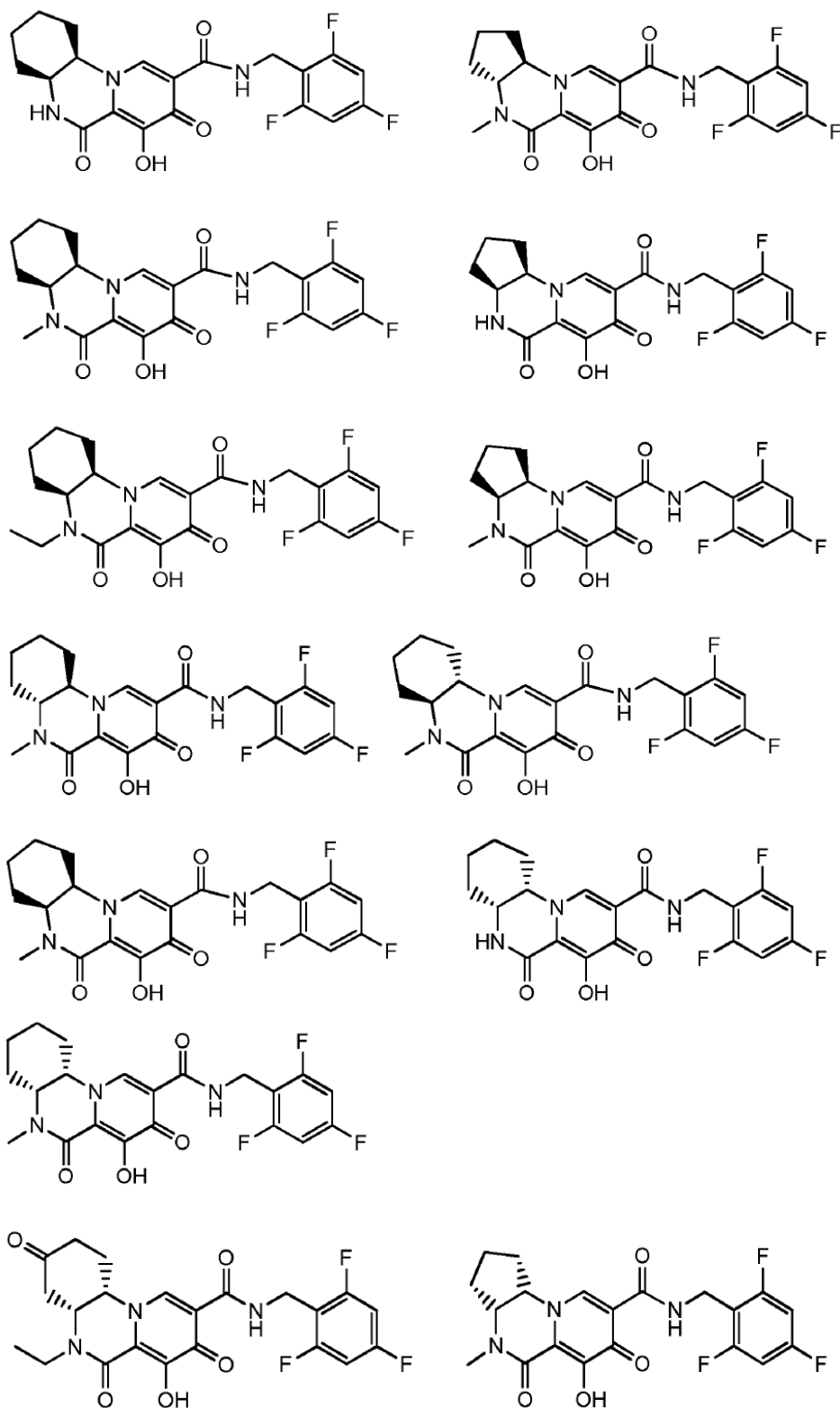
9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^1 er valgt fra gruppen bestående av H, C_{1-3} alkyl, C_{1-2} halogenalkyl og C_{3-5} cykloalkyl.

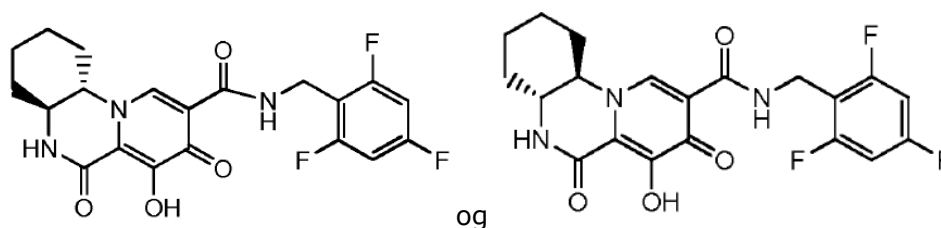
10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^1 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, metyl, etyl, propyl, isopropyl, CH_2CF_3 , CH_2CHF_2 og cyklopropyl, eventuelt hvor R^1 er etyl; eller hvor R^1 er valgt fra gruppen bestående av C_{1-4} halogenalkyl og C_{3-6} cykloalkyl, eventuelt hvor R^1 er valgt fra gruppen bestående av CH_2CF_3 , CH_2CHF_2 og cyklopropyl.

11. Forbindelse ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av

15







eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5 12. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, og et farmasøytisk akseptabelt eksipiens, eventuelt hvor den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter:

- 10 i) ett eller flere ytterligere terapeutiske midler, eventuelt hvor den ene eller flere ytterligere terapeutiske midler er et anti-HIV-middel, eventuelt hvor den ene eller flere ytterligere terapeutiske midler er valgt fra gruppen bestående av HIV-protease-inhibitorer, HIV-ikke-nucleosid-inhibitorer av revers transkriptase, HIV-nukleosid- eller
- 15 nukleotid-inhibitorer av revers transkriptase, og kombinasjoner derav; eller
- ii) et første ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av: abakavirsulfat, tenofovir, tenofovir disoproksil fumarat, tenofovir alafenamid og tenofovir alafenamid hemifumarat og et andre
- 20 ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av emtricitabin og lamivudin.

13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle
- 25 en HIV-infeksjon i et menneske som har eller er i fare for å ha infeksjonen ved å administrere til mennesket en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12, eventuelt hvor nevnte fremgangsmåte

- 30 i) videre omfatter å administrere til mennesket en terapeutisk effektiv mengde av ett eller flere ytterligere terapeutiske midler, eventuelt hvor det ene eller flere ytterligere terapeutiske midler er et anti-HIV-middel, eventuelt hvor det ene eller flere ytterligere terapeutiske midler er valgt fra gruppen bestående av HIV-protease-inhibitorer, HIV-ikke-nucleosid-inhibitorer av revers transkriptase, HIV-
- 35

nukleosid- eller nukleotid-inhibitorer av revers transkriptase, og kombinasjoner derav; eller

- 5 ii) videre omfatter å administrere til mennesket et første ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av: abakavirsulfat, tenofovir, tenofovir disoproksil fumarat, tenofovir alafenamid og tenofovir alafenamid hemifumarat og et andre ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av emtricitabin og lamivudin.

10 14. Forbindelse ifølge i et hvilket som helst av kravene 1-11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i medisinsk terapi.

15 15. Forbindelse ifølge i et hvilket som helst av kravene 1-11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i den profylaktiske eller terapeutiske behandling av en HIV-infeksjon.