



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3262415 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/569 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.10.11

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.05.05

(86) European Application Nr. 16705516.9

(86) European Filing Date 2016.02.19

(87) The European Application's Publication Date 2018.01.03

(30) Priority 2015.02.23, EP, 15305276

(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 ABIVAX, 5 rue de la Baume, 75008 Paris, Frankrike
Centre National de la Recherche Scientifique, 3, rue Michel Ange, 75794 Paris Cedex 16, Frankrike
Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05, Frankrike
Université de Montpellier, 163, rue Auguste Broussonnet, 34090 Montpellier, Frankrike

(72) Inventor SCHERRER, Didier, 18 avenue de la Fée Mélusine, 34170 Castelnau Le Lez, Frankrike
GARCEL, Aude, 383 Avenue Paul Riquet, 34160 Castries, Frankrike
CAMPOS, Noëlie, Résidence Villa Borghese A3220 rue des Droits de l'Homme, 34920 Le Crès, Frankrike
TAZI, Jamal, 4 rue Condorcet, 34380 Clapiers, Frankrike
VAUTRIN, Audrey, 462 avenue de l'Europe (appt B15), 34170 Castelnau Le Lez, Frankrike
MAHUTEAU, Florence, 36 avenue Hoche, 78470 Saint Remy Les Chevreuses, Frankrike
NAJMAN, Romain, 29b rue du 11 novembre 1918, 94240 L' Hay-les-roses, Frankrike
FORNARELLI, Pauline, 13 rue des 4 cantons, 91140 Villebon sur Yvette, Frankrike

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS FOR SCREENING COMPOUNDS FOR TREATING OR PREVENTING A VIRAL INFECTION OR A VIRUS-RELATED CONDITION**

(56) References

Cited:

EP-A1- 2 465 502

WO-A1-2015/001518

WO-A2-2004/037976

WO-A2-2010/143169

CN-A- 1 333 270

CN-A- 1 333 275

I. TANIGUCHI ET AL: "HIV-1 Rev protein specifies the viral RNA export pathway by suppressing TAP/NXF1 recruitment", NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 42, no. 10, 2 June 2014 (2014-06-02), pages 6645-6658, XP055190082, ISSN: 0305-1048, DOI: 10.1093/nar/gku304

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/>

EP3262415

1

Patentkrav

- 1.** Fremgangsmåte for screening av en forbindelse nyttig for behandling eller forebygging av en virusinfeksjon eller en virusrelatert tilstand hos et individ, omfattende minst trinnene:
- 5 a) å bestemme en kandidatforbindelses evne til å fremme interaksjonen mellom CBP20 og CBP80 i en prøve, og
b) å velge kandidatforbindelsen som er bestemt å fremme interaksjonen i trinn a).
- 2.** Fremgangsmåte for screening av en forbindelse nyttig for behandling eller forebygging av en virusinfeksjon eller virusrelatert tilstand hos et individ, omfattende minst trinnene:
- 10 a) å bestemme en kandidatforbindelses evne til å interagere med et fragment av CBP20 som binder til CBP80, eller til å interagere med et fragment av CBP80
15 som binder til CBP20, eller til å interagere med et hettebindingskompleks (CBC) i en prøve, og
b) å velge kandidatforbindelsen som er bestemt å interagere med fragmentet av CBP20, fragmentet av CBP80 eller CBC-komplekset i trinn a).
- 3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, omfattende minst trinnet a1) å måle en kandidatforbindelses evne til å fremme interaksjonen mellom CBP20 og CBP80 i prøven.
- 4.** Fremgangsmåten ifølge krav 2, omfattende minst trinnet a1) å måle en kandidatforbindelses evne til å interagere med CBP20 og CBP80 i prøven.
- 5.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende et trinn for å bestemme forbindelsens evne til å interagere med CBP20 i en prøve.
- 30 **6.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende et trinn for å bestemme forbindelsens evne til å interagere med et

EP3262415

2

fragment av CBP20 som binder til CBP80.

7. Fremgangsmåten ifølge det foregående kravet, hvori fragmentet av CBP20 inkluderer SEQ ID N°2.

5

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, videre omfattende et trinn for å bestemme kandidatforbindelsens evne til å ikke interagere med hettebindingssetet til CBP20, og velge kandidatforbindelsen som ikke interagerer med hettebindingssetet for CBP20.

10

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori fremgangsmåten videre omfatter:

(i) å bestemme kandidatforbindelsens evne til å interagere med Rev; og/eller til å redusere aktiviteten til Rev;

15

(ii) å bestemme kandidatforbindelsen som er bestemt å interagere med Rev og/eller å redusere aktiviteten til Rev i trinn (i).

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori CBP20 og/eller CBP80 er rekombinante polypeptider; syntetiske polypeptider eller fragmenter derav.

20

11. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori viruset er valgt fra DNA-virus, RNA-virus og retrovirus, som inkluderer dsDNA-virus, ssDNA-virus, dsRNA-virus, (+)ssRNA-virus, (-)ssRNA-virus, ssRNA-RT-virus og dsDNA-RT-virus.

25

12. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori viruset er et RNA-virus eller et retrovirus, og mer spesielt HIV.

30

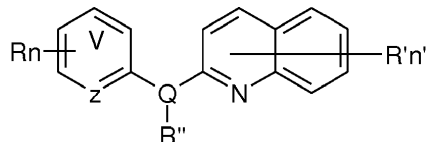
13. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den virusrelaterte tilstanden er AIDS.

EP3262415

3

14. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori (1) interaksjonen mellom CBP20 og CBP80 eller (2) interaksjonen mellom kandidatforbindelsen og fragmentet til CBP20 eller CBP80, bestemmes av minst én teknikk valgt fra: begrenset proteolyse, ko-immunoutfelling, bimolekylær fluorescenskomplementering (BiFC), fluorescensresonansenergioverføring (FRET), radioimmunoassay, ELISA, gjær to-hybrid (Y2H) og proteinfragmentkomplementeringsanalyse (PCA), affinitets elektroforese eller gel-mobilitetsforskyvningsanalyse, affinitetskromatografi, nedtrekksanalyse, ko-immunoutfelling, fagdisplay, kjemisk tverrbinding, tandemaffinitetsrensing (TAP), mikroskalatermoforese (MST), overflateplasmonresonans (SPR), fluorescensanisotropi, isoterm titreringskalorimetri (ITC), massespektrometri, røntgenkrystallografi, kjernemagnetisk resonans (NMR), elektronmikroskopi og proteindokking.

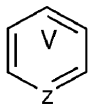
15. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori kandidatforbindelsen er av formel:



hvor:

z representerer N eller C,

20



betyr en aromatisk ring hvori V er C eller N og når V er N, er V i orto, meta eller para av z, dvs. danner henholdsvis en pyridazin-, en pyrimidin- eller en pyrazingruppe,

R representerer uavhengig et hydrogenatom, et halogenatom eller en gruppe valgt fra en -CN-gruppe; en hydroksylgruppe, en -COOR₁-gruppe; en (C₁-C₃)-fluoralkylgruppe, en (C₁-C₃)-fluoralkoksygruppe, en (C₃-C₆)-sykloalkylgruppe, en -NO₂-gruppe, en -NR₁R₂-gruppe, en (C₁-C₄)-alkoksygruppe, en fenoksygruppe, en NR₁SO₂NR₁R₂-gruppe, en -NR₁SO₂R₁-gruppe, en NR₁C(=O)R₁-gruppe, en NR₁C(=O)-NR₁R₂-gruppe, en SO₂NR₁R₂-gruppe, en SO₃H-gruppe, en O-SO₂-OR₃-

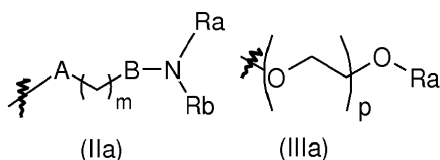
30

EP3262415

4

gruppe, en O P(=O)(OR₃)(OR₄)-gruppe, en -O-CH₂-COOR₃-gruppe og en
 (C₁-C₃)alkylgruppe, alkylet er eventuelt monosubstituert av en hydroksylgruppe,
 Q er N eller O, forutsatt at R'' ikke eksisterer når Q er O,
 R₁ og R₂ er uavhengig et hydrogenatom eller en (C₁-C₃)-alkylgruppe,
 5 R₃ og R₄ representerer uavhengig et hydrogenatom, Li⁺, Na⁺, K⁺, N⁺(Ra)₄ eller
 en benzylgruppe,
 n er 1, 2 eller 3,
 n' er 1, 2 eller 3,
 R' representerer uavhengig et hydrogenatom eller en gruppe valgt fra en
 10 (C₁-C₃)-alkylgruppe, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en -COOR₁-gruppe,
 en -NO₂-gruppe, en NR₁R₂-gruppe, en morfolinyl- eller en morfolinogruppe, en
 N-metylpiperazinylgruppe, en (C₁-C₃)-fluoralkylgruppe, en
 (C₁-C₄)-alkoksygruppe og en -CN-gruppe, og kan videre være en gruppe valgt
 fra:

15



A er en kovalent binding, et oksygenatom eller NH,

B er en kovalent binding eller NH,

20

m er 1, 2, 3, 4 eller 5,

p er 1, 2 eller 3,

Ra og Rb representerer uavhengig et hydrogenatom, en (C₁-C₅)-alkylgruppe eller
 en (C₃-C₆)-sykloalkylgruppe,

25

Ra og Rb kan videre danne sammen med nitrogenatomet som de er festet til, en
 mettet 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring som eventuelt inneholder et
 ytterligere heteroatom valgt fra N, O og S, den heterosykliske ringen er
 eventuelt substituert med én eller flere Ra, forutsatt at når R' er en gruppe (IIa)
 eller (IIIa), kan n' bare være 2 eller 3 hvis andre R'-grupper er forskjellige fra
 gruppen (IIa) eller (IIIa),

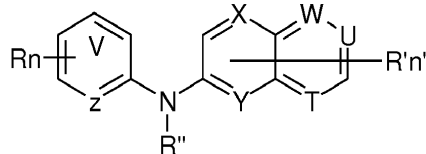
30

R'' er et hydrogenatom, en (C₁-C₄)-alkylgruppe eller er en gruppe (IIa) som
 definert ovenfor,

EP3262415

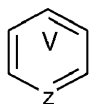
5

eller et hvilket som helst av dets farmasøytisk akseptable salt;
 eller alternativt hvori kandidatforbindelsen er av formelen:



hvori:

5



betyr en aromatisk ring hvori V er C eller N og når V er N, er V i orto, meta eller para av Z, dvs. danner henholdsvis en pyridazin-, en pyrimidin- eller en pyrazingruppe,

10 R representerer uavhengig et hydrogenatom, et halogenatom eller en gruppe valgt fra en -CN-gruppe; en hydroksylgruppe, en -COOR₁-gruppe; en (C₁-C₃)-fluoralkylgruppe, en (C₁-C₃)-fluoralkoksygruppe, en -NO₂-gruppe, en -NR₁R₂-gruppe, en (C₁-C₄)-alkoksygruppe, en fenoksygruppe og en (C₁-C₃)-alkylgruppe, idet alkylet eventuelt er monosubstituert av en hydroksylgruppe,

15 R₁ og R₂ er uavhengig et hydrogenatom eller en (C₁-C₃)-alkylgruppe,
 n er 1, 2 eller 3,
 n' er 1 eller 2,

R' er et hydrogenatom eller en gruppe valgt fra en (C₁-C₃)-alkylgruppe, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en -COOR₁-gruppe, en -NO₂-gruppe, en
 20 -NR₁R₂-gruppe, en morfolinyl- eller en morfolinogruppe, en N-metylpiperazinylgruppe, en (C₁-C₃)-fluoralkylgruppe, en (C₁-C₄)-alkoksygruppe og en -CN-gruppe,

R'' er et hydrogenatom eller en (C₁-C₄)-alkylgruppe,
 Z er N eller C,
 25 Y er N eller C,
 X er N eller C,
 W er N eller C,
 T er N eller C,
 U er N eller C,

EP3262415

6

og hvori på det meste fire av gruppene V, T, U, Z, Y, X og W er N,
og minst én av gruppene T, U, Y, X og W er N,
eller en hvilken som helst av dens farmasøytisk akseptable salt eller en hvilket
som helst av dens metabolitt.

5