



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3290424 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

*C07D 498/14 (2006.01)*

*A61K 31/53 (2006.01)*

*A61K 31/5383 (2006.01)*

*A61K 31/542 (2006.01)*

*A61P 31/16 (2006.01)*

*C07D 471/14 (2006.01)*

*C07D 491/22 (2006.01)*

*C07D 513/14 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2023.03.27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2023.01.04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 16786500.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2016.04.27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2018.03.07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (30) | Priority                                                                   | 2015.04.28, JP, 2015090909<br>2015.12.03, JP, 2015236844                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL; AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT;<br>LI; LT; LU; LV; MC; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; RS; SE; SI; SK; SM; TR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA; ME                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|      | Designated Validation<br>States:                                           | MA; MD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (73) | Proprietor                                                                 | Shionogi & Co., Ltd, 1-8 Doshomachi 3-chome Chuo-ku, Osaka-shi<br>Osaka 541-0045, Japan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| (72) | Inventor                                                                   | KAWAI, Makoto, c/o Shionogi&Co. Ltd. 1-1 Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi<br>Osaka 561-0825, Japan<br>TOMITA, Kenji, c/o Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku,<br>Osaka-shi Osaka 5410045, Japan<br>AKIYAMA, Toshiyuki, c/o Shionogi&Co. Ltd. 1-1 Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi<br>Osaka 561-0825, Japan<br>OKANO, Azusa, c/o Shionogi&Co. Ltd. 1-1 Futabacho 3-chome, Toyonaka-shi<br>Osaka 561-0825, Japan<br>MIYAGAWA, Masayoshi, c/o Shionogi&Co. Ltd. 1-1 Futabacho 3-chome,<br>Toyonaka-shi Osaka 561-0825, Japan |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

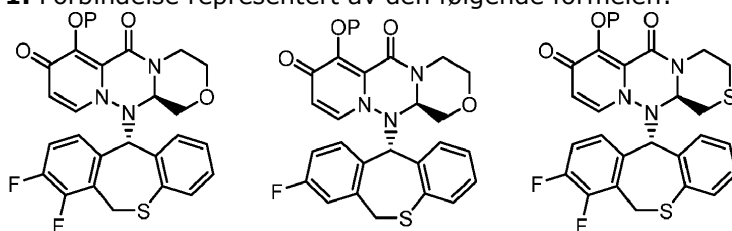
---

|      |                      |                                                                                  |
|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>SUBSTITUTED POLYCYCLIC PYRIDONE DERIVATIVES AND PRODRUG THEREOF</b>           |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2011/129095<br>WO-A1-2012/039414<br>WO-A1-2010/147068<br>WO-A1-2017/104691 |

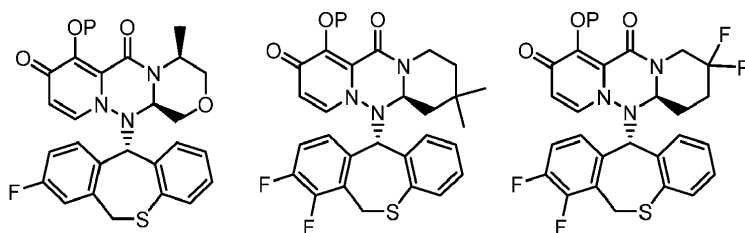
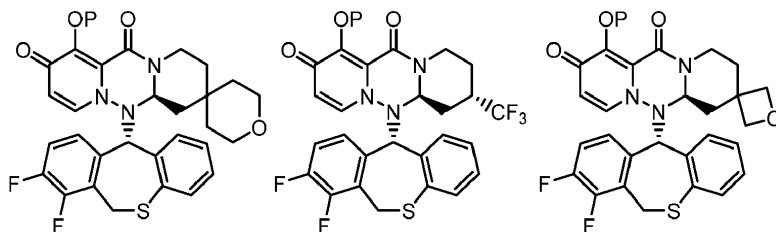
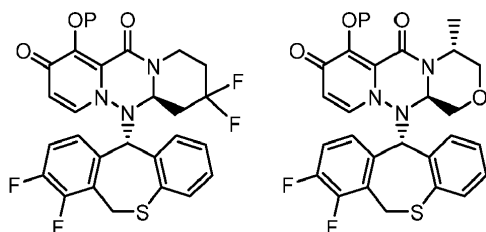
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP3290424

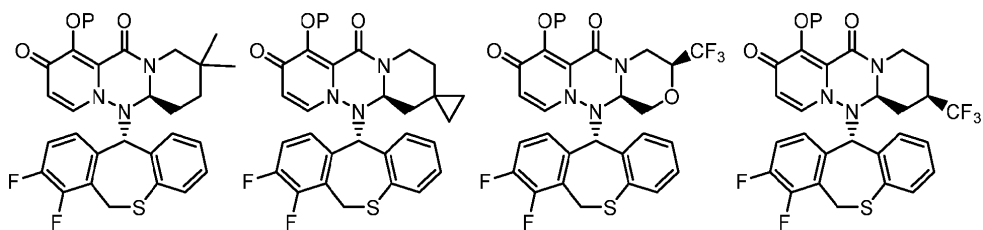
1

**Patentkrav****1.** Forbindelse representert av den følgende formelen:

5

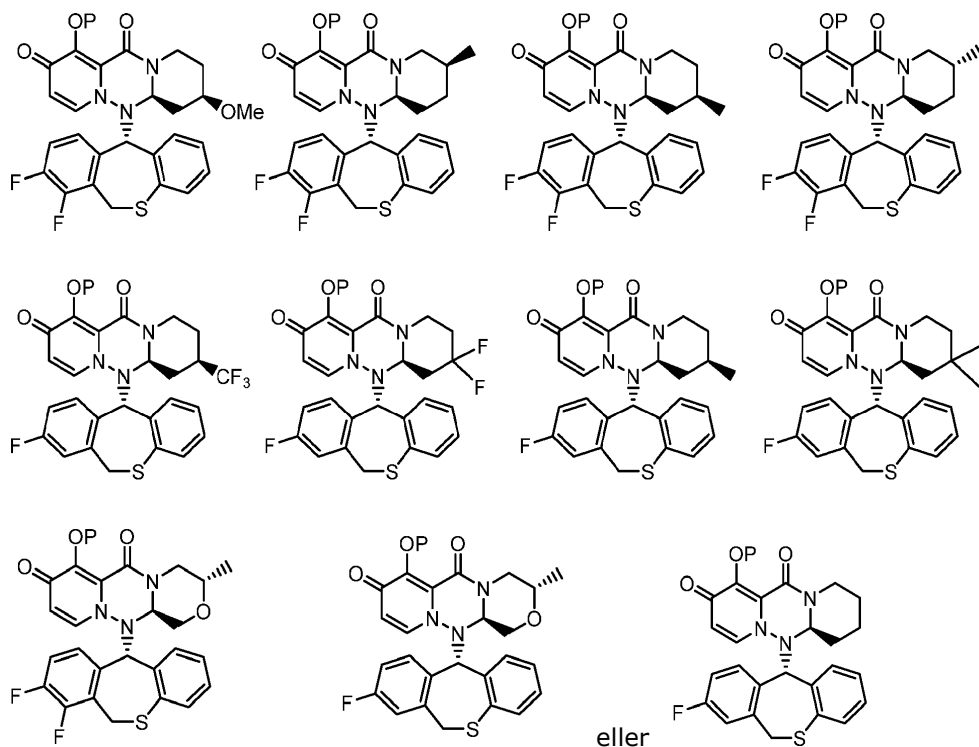


10



EP3290424

2



eller dens farmasøytisk akseptable salt:

hvor

P er hydrogen eller en gruppe  $P^R$  valgt fra den følgende formelen:

- a)  $-C(=O)-P^{R0}$ ,
- 10 b)  $-CC(=O)-P^{R1}$ ,
- c)  $-C(=O)-L-P^{R1}$ ,
- d)  $-C(=O)-L-O-P^{R1}$ ,
- e)  $-C(=O)-L-O-L-O-P^{R1}$ ,
- f)  $-C(=O)-L-O-C(=O)-P^{R1}$ ,
- 15 g)  $-C(=O)-O-P^{R2}$ ,
- h)  $-C(=O)-N(-K)^{(P^{R2})}$ ,
- i)  $-C(=O)-O-L-O-P^{R2}$ ,
- j)  $-C(P^{R3})_2-O-P^{R4}$ ,
- k)  $-C(P^{R3})_2-O-L-O-P^{R4}$ ,
- 20 l)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-P^{R4}$ ,
- m)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-P^{R4}$ ,
- n)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-N(-K)-P^{R4}$ ,
- o)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-L-O-P^{R4}$ ,

EP3290424

3

- p)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-L-N(P^{R4})_2$ ,  
 q)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-N(-K)-L-O-P^{R4}$ ,  
 r)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-N(-K)-L-N(P^{R4})_2$ ,  
 s)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-L-O-L-O-P^{R4}$ ,  
 5 t)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-L-N(-K)-C(=O)-P^{R4}$ ,  
 u)  $-C(P^{R3})_2-O-P(=O)(-P^{R5})_2$ ,  
 v)  $-C(P^{R3})_2-P^{R6}$ ,  
 w)  $-CC=N^+(P^{R7})_2(-N(P^{R7})_2)$ ,  
 x)  $-C(P^{R3})_2-C(P^{R3})_2-C(=O)-O-P^{R2}$ ,  
 10 y)  $-C(P^{R3})_2-N(-K)-C(=O)-O-P^{R2}$ ,  
 z)  $-P(=O)(-P^{R8})(-P^{R9})$ ,  
 aa)  $-S(=O)_2-P^{R10}$ ,  
 ab)  $-P^{R11}$ , og  
 ac)  $-C(P^{R3})_2-C(P^{R3})_2-O-P^{R2}$ ,  
 15 hvori L er rett eller forgrenet alkylen, eller rett eller forgrenet alkenylen;  
 K er hydrogen, eller alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A;  
 $P^{R0}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, eller alkenyl  
 eventuelt substituert med substituentgruppe A;  
 $P^{R1}$  er karbosyklgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A,  
 20 heterosyklgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, alkylamino  
 eventuelt substituert med substituentgruppe A, eller alkylsulfanyl eventuelt  
 substituert med substituentgruppe A;  
 $P^{R2}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklgruppe  
 eventuelt substituert med substituentgruppe A, heterosyklgruppe eventuelt  
 25 substituert med substituentgruppe A, karbosyklalkyl eventuelt substituert med  
 substituentgruppe A, heterosyklalkyl eventuelt substituert med  
 substituentgruppe A eller trialkylsilyl;  
 $P^{R3}$  er hver uavhengig hydrogen eller alkyl;  
 $P^{R4}$  er hver uavhengig alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A,  
 30 karbosyklgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A,  
 heterosyklgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, alkylamino  
 eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklalkyl eventuelt  
 substituert med substituentgruppe A, heterosyklalkyl eventuelt substituert med  
 substituentgruppe A, eller trialkylsilyl;  
 35  $P^{R5}$  er hver uavhengig hydroksy eller OBn;

EP3290424

4

$P^{R6}$  er karbosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, eller heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A;

$P^{R7}$  er hver uavhengig alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A;

$P^{R8}$  er alkyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe A;

5  $P^{R9}$  er alkyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe A, alkylamino eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe A, heterosyklyloksy eventuelt substituert med substituentgruppe A,

10 karbosyklylamino eventuelt substituert med substituentgruppe A eller heterosyklylamino eventuelt substituert med substituentgruppe A;

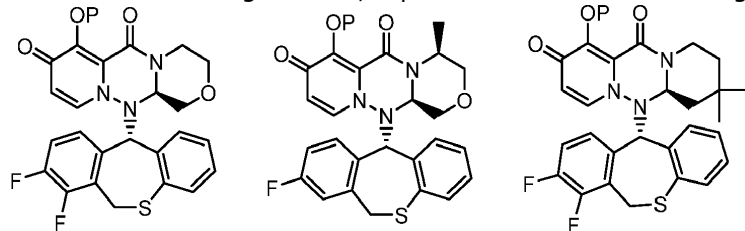
$P^{R8}$  og  $P^{R9}$  kan tas sammen med et tilstøtende fosforatom for å danne heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe A;

15  $P^{R10}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklylalkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A eller heterosyklylalkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A;

20  $P^{R11}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, alkenyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, eller heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A;

25 substituentgruppe A; okso, alkyl, hydroksyalkyl, amino, alkylamino, karbosyklylgruppe, heterosyklylgruppe, karbosyklylalkyl, alkylkarbonyl, halogen, hydroksy, karboksy, alkylkarbonylamino, alkylkarbonylaminoalkyl, alkylkarbonyloksy, alkylloksykarbonyl, alkylloksykarbonylalkyl, alkylloksykarbonyloksy, alkylaminokarbonyloksy, alkylaminoalkyl, alkylloksy, cyano, nitro, azido, alkylsulfonyl, trialkylsilyl og fosfo.

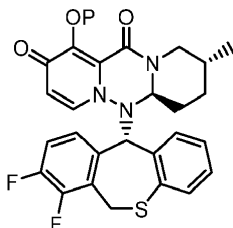
**2.** Forbindelsen ifølge krav 1, representert av én av den følgende formelen:



30

EP3290424

5



hvor P har den samme betydningen som beskrevet i krav 1, eller dens farmasøytisk akseptable salt.

- 5      **3.** Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, eller dens farmasøytisk akseptable salt, hvor  $P^R$  er en gruppe valgt fra den følgende formelen:
- a)  $-C(=O)-P^{R0}$ ,
  - b)  $-C(=O)-P^{R1}$ ,
  - g)  $-C(=O)-O-P^{R2}$ ,
  - 10    h)  $-C(=O)-N(-K)(P^{R2})$ ,
  - i)  $-C(=O)-O-L-O-P^{R2}$ ,
  - l)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-P^{R4}$ ,
  - m)  $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-P^{R4}$ ,
  - $-C(P^{R3})_2-O-C(=O)-O-L-O-P^{R4}$ ,
  - 15    v)  $-C(P^{R3})_2-P^{R6}$ , (unntatt for en benzylgruppe)
  - x)  $-C(P^{R3})_2-C(P^{R3})_2-C(=O)-O-P^{R2}$ ,
  - y)  $-C(P^{R3})_2-N(-K)-C(=O)-O-P^{R2}$ , og
  - z)  $-P(=O)(-P^{R8})(-P^{R9})$ ,
- hvor L er rett eller forgrenet lavere alkyl;
- 20    K er hydrogen, eller alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A;
- $P^{R0}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A;
- $P^{R1}$  er karbonylkylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, eller heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A;
- $P^{R2}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbonylkylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbonylkylalkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A eller heterosyklylalkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A;
- 25     $P^{R3}$  er hver uavhengig hydrogen eller alkyl;

EP3290424

6

$P^{R4}$  er alkyl eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A eller heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A;

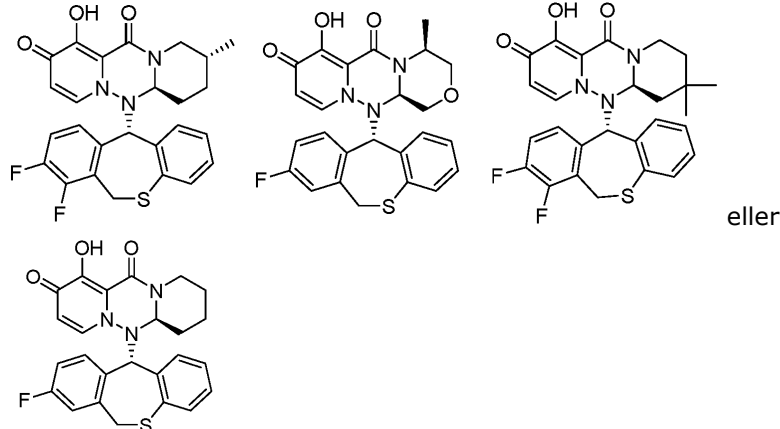
$P^{R6}$  er karbosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A, eller heterosyklylgruppe eventuelt substituert med substituentgruppe A;

$P^{R8}$  er alkyloksi eventuelt substituert med substituentgruppe A;

$P^{R9}$  er alkyloksi eventuelt substituert med substituentgruppe A, alkylamino eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklyloxy eventuelt substituert med substituentgruppe A, heterosyklyloxy eventuelt substituert med substituentgruppe A, karbosyklylamino eventuelt substituert med substituentgruppe A eller heterosyklylamino eventuelt substituert med substituentgruppe A; og

$P^{R8}$  og  $P^{R9}$  kan tas sammen med et tilstøtende fosforatom for å danne heterosyklus eventuelt substituert med substituentgruppe A, substituentgruppe A; okso, alkyl, alkylamino, karbosyklylgruppe, heterosyklylgruppe, alkylkarbonyl, halogen, hydrokso, alkylkarbonylamino, alkylkarbonyloxy, alkylloxykarbonyl, alkylloxykarbonylalkyl, alkylaminokarbonyloxy, alkylloxy, nitro, azido, alkylsulfonyl og trialkylsilyl.

**4.** Forbindelsen ifølge krav 1, representert av den følgende formelen:

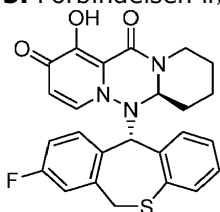


eller dens farmasøytisk akseptable salt.

EP3290424

7

**5.** Forbindelsen ifølge krav 4, representert av den følgende formelen:



eller dens farmasøytisk akseptable salt.

5      **6.** Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, eller dens farmasøytisk akseptable salt.

**7.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, for anvendelse i behandling eller forebygging av en influensavirusinfeksjon.

10

**8.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller dens farmasøytisk akseptable salt, for anvendelse ved behandling eller forebygging av sykdom forårsaket av et virus som har cap-avhengig endonuklease.