



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3466490 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61P 31/18 (2006.01)*  
*A61K 31/4375 (2006.01)*  
*A61K 31/4985 (2006.01)*  
*A61K 31/5365 (2006.01)*  
*A61K 45/06 (2006.01)*  
*C07D 491/14 (2006.01)*  
*C07D 491/22 (2006.01)*  
*C07D 498/14 (2006.01)*  
*C07D 498/16 (2006.01)*  
*C07D 498/22 (2006.01)*  
*C07D 513/22 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2021.01.25

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.10.21

(86) European Application Nr. 18207888.1

(86) European Filing Date 2016.04.01

(87) The European Application's Publication Date 2019.04.10

(30) Priority 2015.04.02, US, 201562142338 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

(62) Divided application EP3277691, 2016.04.01

(73) Proprietor Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA

(72) Inventor CAI, Zhenhong, R., 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  
PYUN, Hyung-Jung, c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA

(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvveien 1A, 0275 OSLO, Norge

---

(54) Title **POLYCYCLIC-CARBAMOYL PYRIDONE COMPOUNDS AND THEIR PHARMACEUTICAL USE**

## (56) References

Cited:

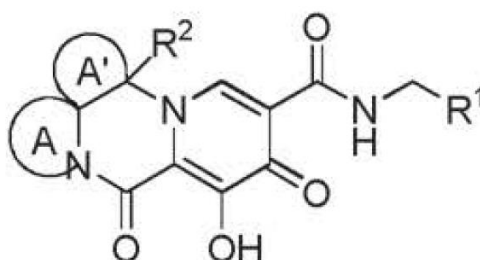
WO-A1-2014/099586

BRIAN A. JOHNS ET AL: "Carbamoyl Pyridone HIV-1 Integrase Inhibitors 3. A Diastereomeric Approach to Chiral Nonracemic Tricyclic Ring Systems and the Discovery of Dolutegravir (S/GSK1349572) and (S/GSK1265744)", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 56, no. 14, 25 July 2013 (2013-07-25) , pages 5901-5916, XP55138762, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm400645w

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse med formel (Ia)



(Ia)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

- 5 A er en 4 til 7-leddet monocyklisk heterocyklyl mettet eller delvis umettet og eventuelt substituert med 1 til 5 R<sup>3</sup>-grupper;

hver R<sup>3</sup> er uavhengig valgt fra gruppen bestående av C<sub>1-4</sub>-alkyl, halogen og okso; eller to R<sup>3</sup> koblet til de samme eller tilstøtende karbonatomer danner en spiro eller kondensert C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocyklylring;

- 10 A' er valgt fra gruppen bestående av C<sub>3-7</sub>-monocyklisk cykloalkyl og 4- til 7-leddet monocyklisk heterocyklyl; hvor hver C<sub>3-7</sub>-monocyklisk cykloalkyl og 4- til 7-leddet monocyklisk heterocyklyl eventuelt er substituert med 1 til 5 R<sup>4</sup> grupper;

- hver R<sup>4</sup> er uavhengig valgt fra gruppen bestående av C<sub>1-4</sub>-alkyl, halogen og okso; eller to R<sup>4</sup> koblet til de samme eller tilstøtende karbonatomer danner en spiro eller kondensert C<sub>3-6</sub>-cycloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocyklylring;

- 15 R<sup>1</sup> er fenyl som eventuelt er substituert med 1 til 5 R<sup>5</sup> grupper;

hver R<sup>5</sup> er uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen og C<sub>1-3</sub>-alkyl;

og

R<sup>2</sup> er valgt fra gruppen bestående av H, C<sub>1-3</sub>-haloalkyl og C<sub>1-4</sub>-alkyl;

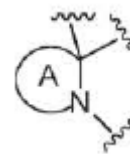
- 20 og et farmasøytisk akseptabelt ekspiens.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor A er en 5- eller 6-leddet monocyklisk heterocyklyl mettet eller delvis umettet og eventuelt substituert med 1 til 5 R<sup>3</sup> grupper;

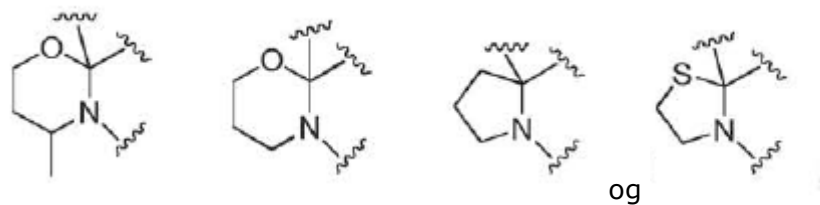
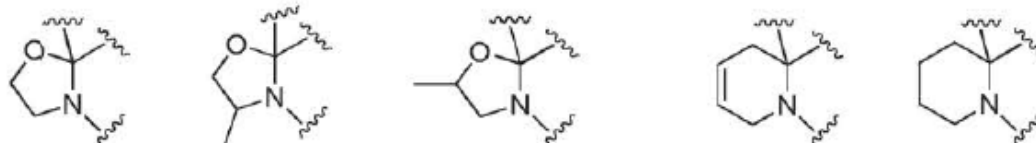
- 25 eventuelt hvor A er valgt fra gruppen bestående av oksazolidinyl, piperidinyl, 3,4-umettet piperidinyl, pyrrolidinyl, tetrahydro-1,3-oksazinyl og tiazolidinyl; hver av disse er eventuelt substituert med 1 til 5 R<sup>3</sup> grupper;

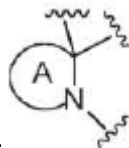
- eventuelt hvor A er valgt fra gruppen bestående av oksazolidinyl, piperidinyl, 3,4-umettet piperidinyl, pyrrolidinyl, tetrahydro-1,3-oksazinyl og tiazolidinyl; hver av disse er eventuelt substituert med en eller to R<sup>3</sup> grupper; hvor R<sup>3</sup> er C<sub>1-4</sub>-alkyl; eller to R<sup>3</sup> koblet til de samme eller tilstøtende karbonatomer danner en spiro eller kondensert C<sub>3-6</sub>-cycloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocyklylring;
- 30

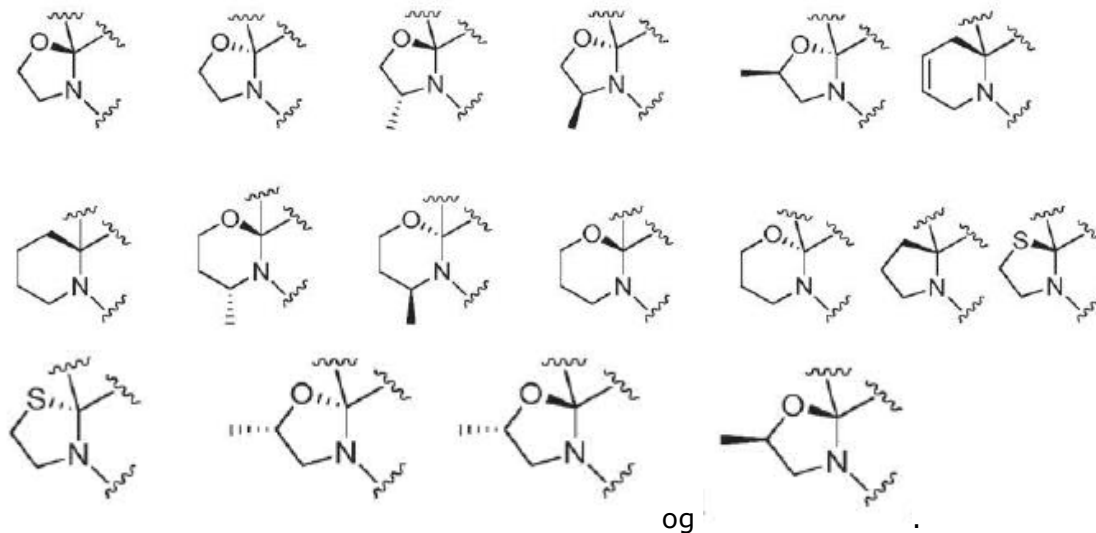
eventuelt hvor A er valgt fra gruppen bestående av oksazolidinyl, piperidinyl, 3,4-umettet piperidinyl, pyrrolidinyl, tetrahydro-1,3-oksazinyl og tiazolidinyl; hver av disse er eventuelt substituert med metyl.



3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, hvor  
5 valgt fra gruppen bestående av:



- eventuelt hvor  er valgt fra gruppen bestående av:



4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor A' er valgt fra gruppen bestående av C<sub>5-6</sub>-monocyklisk cykloalkyl og 5- til 6-leddet monocyklisk heterocyklyl; hvor hver C<sub>5-6</sub>-monocyklisk cykloalkyl og 5- til 6-leddet monocyklisk heterocyklyl eventuelt er substituert med 1 til 5 R<sup>4</sup> grupper;
- 15

eventuelt hvor A' er valgt fra gruppen bestående av cyklopentyl, tetrahydrofuranyl, cykloheksyl og tetrahydropyryl; hver av disse er eventuelt substituert med 1 til 5 R<sup>4</sup> grupper;

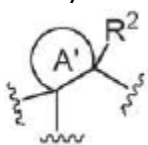
5 eventuelt hvor A' er valgt fra gruppen bestående av cyklopentyl, tetrahydrofuranyl, cykloheksyl og tetrahydropyryl; hver av disse er eventuelt substituert med en eller to R<sup>4</sup> grupper, hvor hver R<sup>4</sup> uavhengig er valgt fra gruppen bestående av C<sub>1-4</sub>-alkyl, halogen og oxo; eller to R<sup>2</sup> koblet til de samme eller tilstøtende karbonatomer danner en spiro eller kondensert C<sub>3-6</sub>-cykloalkyl eller 4- til 6-leddet heterocyklylring;

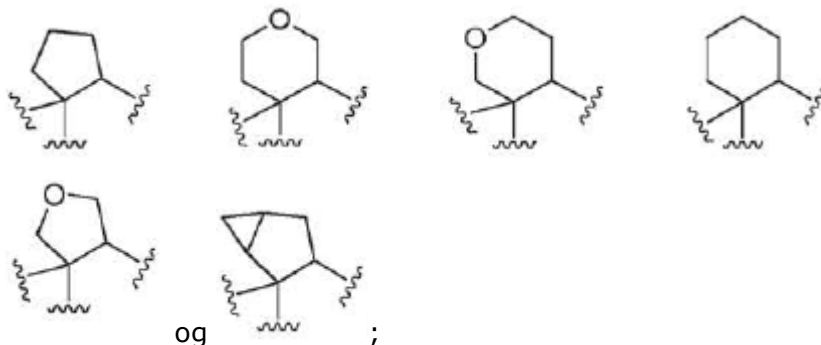
10 eventuelt hvor A' er valgt fra gruppen bestående av cyklopentyl, tetrahydrofuranyl, cykloheksyl og tetrahydropyryl; hver av disse er eventuelt kondensert med en C<sub>3-6</sub>-cykloalkylring;

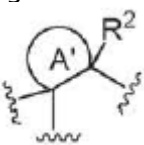
15 eventuelt hvor A' er valgt fra gruppen bestående av cyklopentyl, tetrahydrofuranyl, cykloheksyl og tetrahydropyryl; hver av disse er eventuelt kondensert med en cyklopropylgruppe.

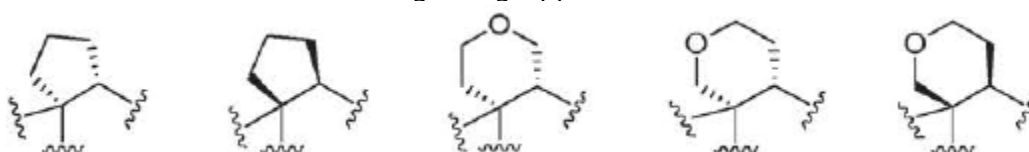
5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor R<sup>2</sup> er H.

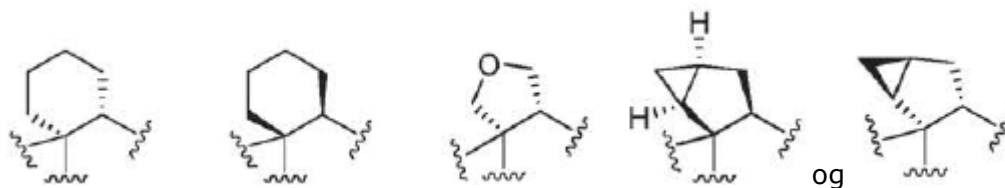
20 6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående

krav, hvor  er valgt fra gruppen bestående av:

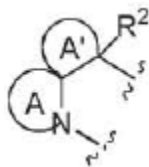


eventuelt hvor  er valgt fra gruppen bestående av:

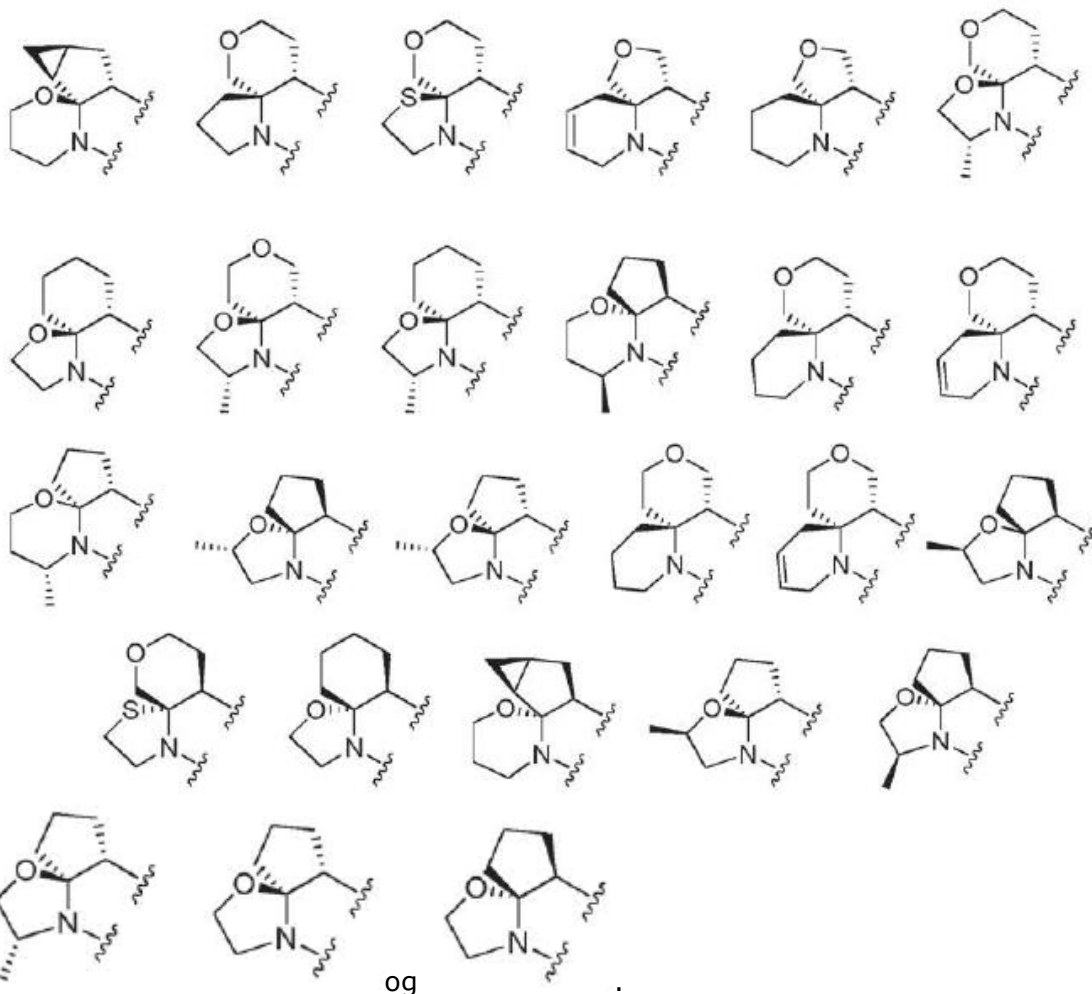




7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående

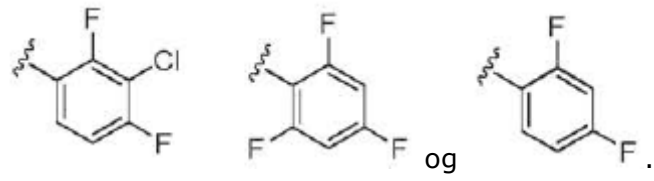


krav, hvor er valgt fra gruppen bestående av:



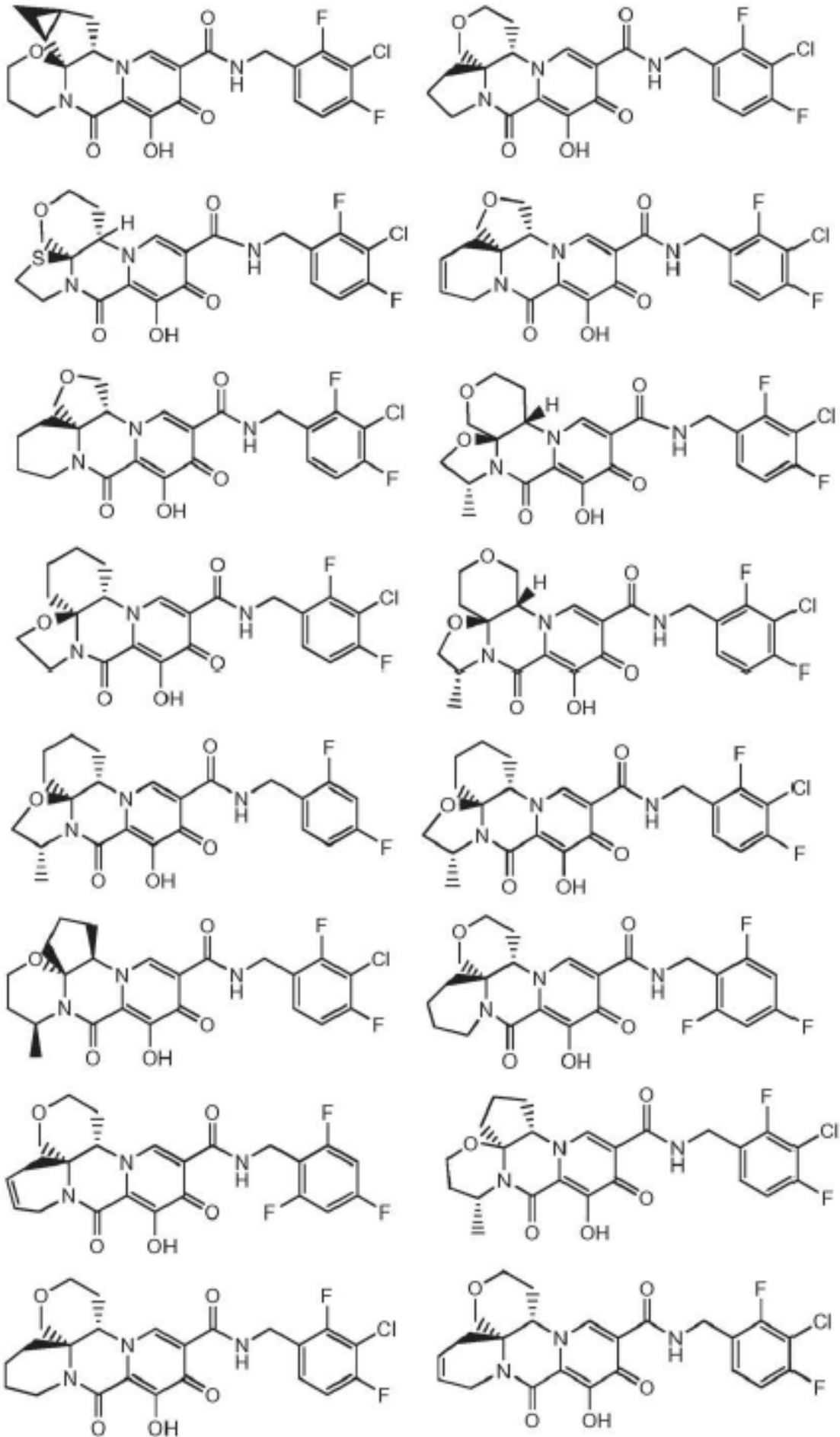
5

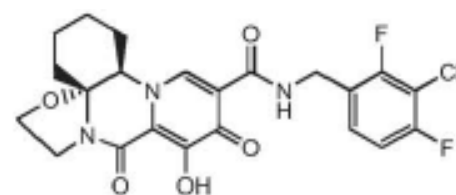
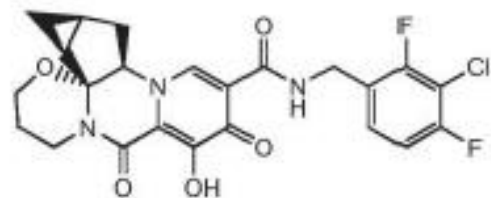
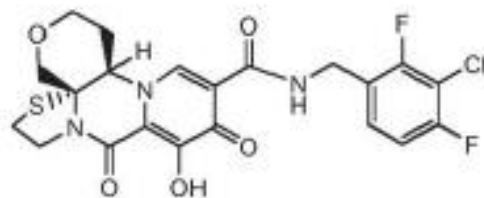
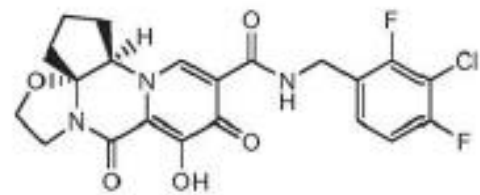
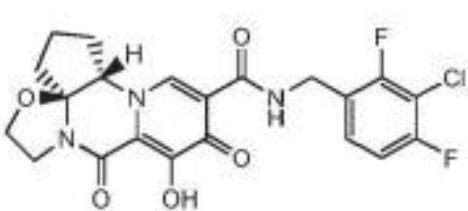
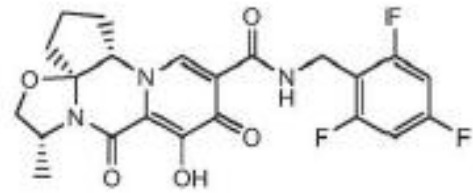
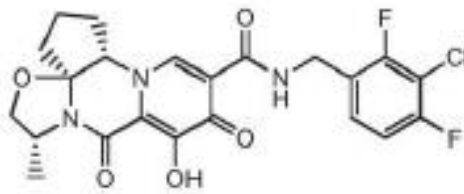
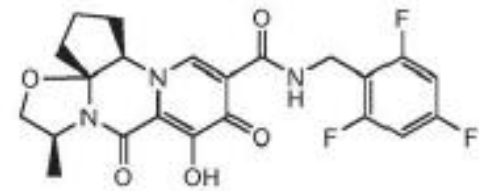
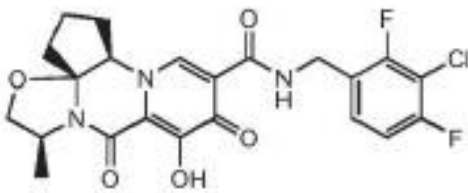
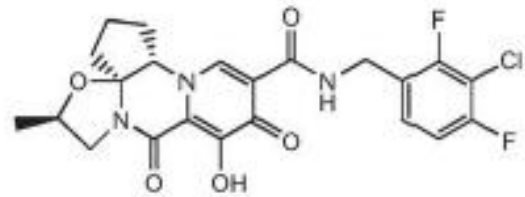
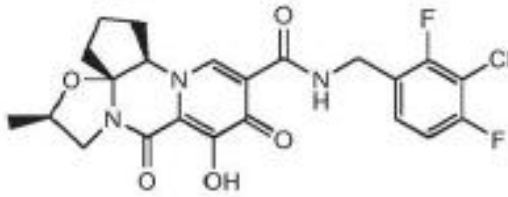
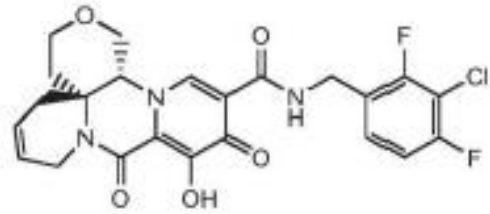
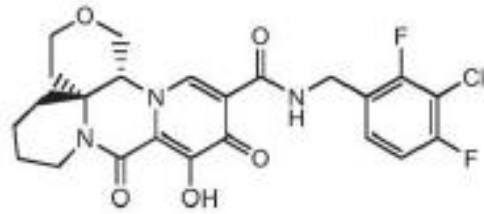
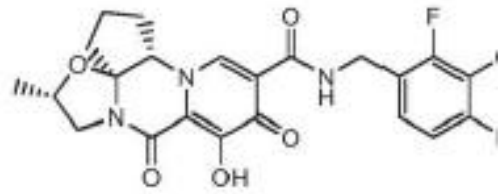
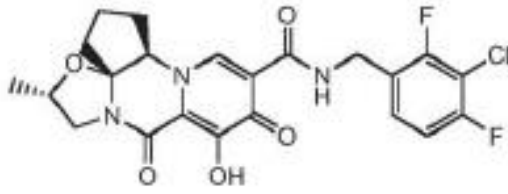
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående  
 krav, hvor  $R^1$  er fenyl substituert med to eller tre  $R^5$  grupper, hvor hver  $R^5$   
 10 uavhengig er valgt fra gruppen bestående av halogen og  $C_{1-3}$ -alkyl;  
 eventuelt hvor  $R^1$  er fenyl substituert med to eller tre  $R^5$  grupper, hvor hver  
 $R^5$  uavhengig er valgt fra gruppen bestående av fluor og klor;  
 eventuelt hvor  $R^1$  er valgt fra gruppen bestående av:



9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel (Ia) er valgt fra gruppen bestående av:







10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, videre omfattende ett eller flere ytterligere terapeutiske midler.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, hvor det ene eller flere  
5 ytterligere terapeutiske midler er et anti-HIV middel;  
eventuelt hvor det ene eller flere ytterligere terapeutiske midler er valgt fra gruppen bestående av HIV-proteaseinhibitorer, HIV-ikke-nukleosidinhibitorer av revers transkriptase, HIV-nukleosid- eller nukleotidinhibitorer av revers transkriptase, og kombinasjoner derav;  
10 eventuelt hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter et første ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av: abakavirsulfat, tenofovir, tenofovirdisoproksilfumarat, tenofoviralafenamid og tenofoviralafenamidhemifumarat og et andre ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av emtricitabin og lamivudin.  
15
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse i medisinsk terapi.
13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 for  
20 anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en HIV-infeksjon hos et menneske som har eller er i fare for å ha infeksjonen.
14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, hvor fremgangsmåten for behandling av en HIV-infeksjon hos et menneske som har eller  
25 er i fare for å ha infeksjonen videre omfatter administrasjon til mennesket av 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  
30 gruppen bestående av HIV-proteaseinhibitorer, HIV-ikke-nukleosidinhibitorer av revers transkriptase, HIV-nukleosid- eller nukleotidinhibitorer av revers transkriptase, og kombinasjoner derav;  
eventuelt hvor fremgangsmåten omfatter administrasjon av et første  
ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av: abakavirsulfat,  
35 tenofovir, tenofovirdisoproksilfumarat, tenofoviralafenamid og tenofoviralafenamidhemifumarat og et andre ytterligere terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av emtricitabin og lamivudin.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 for anvendelse i profylaktisk eller terapeutisk behandling av en HIV-infeksjon.