



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3668860 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07D 401/14 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2022.04.11                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2022.01.05                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 18778575.3                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2018.08.16                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2020.06.24                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2017.08.17, US, 201762546974 P                                                                                                                                                                    |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
| (73) | Proprietor                                                                 | Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA                                                                                                                             |
| (72) | Inventor                                                                   | HOUSTON, Travis, Lee, c/o Amri Inc26 Corporate Circle, Albany, NY 12203, USA<br>SHI, Bing, c/o Gilead Science Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA                                  |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge                                                                                                                                             |

---

(54) Title                   **CHOLINE SALT FORMS OF AN HIV CAPSID INHIBITOR**

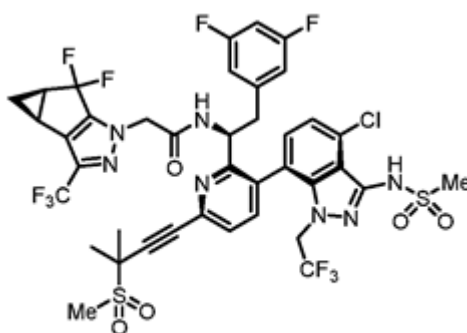
(56) References  
Cited:                   WO-A1-2016/033243  
                              WO-A2-2014/134566  
                              WO-A1-2018/145021  
                              WO-A1-2018/035359

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 akseptabelt salt som er *N*-((*S*)-1-(3-(4-klor-3-(metylsulfonamido)-1-(2,2,2-trifluoretyl)-1H-indazol-7-yl)-6-(3-metyl-3-(metylsulfonyl)but-1-yn-1-yl)pyridin-2-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)etyl)-2-((3*bS*,4*aR*)-5,5-difluor-3-(trifluormetyl)-3*b*,4,4*a*,5-tetrahydro-1H-cyklopropa[3,4]cyklopenta-[1,2-*c*]pyrazol-1-yl)acetamid-*N,N,N*-trimetyletanolammoniumsalt.  
5
2. Krystallinsk form for et salt ifølge krav 1, valgfritt hvor den krystallinske Form er
  - a) krystallinsk Form I, hvor den krystallinske Form I har minst tre XRPD-  
10 topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $5,5^\circ$ ,  $7,5^\circ$ ,  $7,9^\circ$ ,  $14,9^\circ$ ,  $15,7^\circ$ ,  $16,8^\circ$ ,  $17,6^\circ$ ,  $19,3^\circ$  og  $22,4^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt hvor den krystallinske Form I er karakterisert ved et DSC-termogram som har en begynnende smelting ved  $157^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C/min}$ ; eller
  - 15 b) krystallinsk Form II, hvor den krystallinske Form II har minst tre XRPD-topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $7,5^\circ$ ,  $9,6^\circ$ ,  $14,0^\circ$ ,  $14,9^\circ$ ,  $16,1^\circ$ ,  $16,9^\circ$ ,  $20,8^\circ$ ,  $21,0^\circ$  og  $26,5^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt hvor den krystallinske Form II er karakterisert ved et DSC-termogram som har en begynnende smelting ved  $147^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C/min}$ ; eller  
20
  - c) krystallinsk Form III, hvor den krystallinske Form III har minst tre XRPD-topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $7,8^\circ$ ,  $8,1^\circ$ ,  $8,3^\circ$ ,  $15,0^\circ$ ,  $15,7^\circ$ ,  $16,7^\circ$ ,  $20,0^\circ$ ,  $21,1^\circ$  og  $21,7^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt hvor den krystallinske Form III er karakterisert ved et DSC-termogram som har en  
25 begynnende smelting ved  $144^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C/min}$ ; eller
  - d) krystallinsk Form IV, hvor den krystallinske Form IV har minst tre XRPD-topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $7,5^\circ$ ,  $8,0^\circ$ ,  $14,8^\circ$ ,  $16,1^\circ$ ,  $17,0^\circ$ ,  $20,3^\circ$ ,  $21,1^\circ$ ,  $24,6^\circ$  og  $26,7^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt  
30 hvor den krystallinske Form IV er karakterisert ved et DSC-termogram som har en begynnende smelting ved  $136^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C/min}$ ; eller

- e) krystallinsk Form V, hvor den krystallinske Form V har minst tre XRPD-topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $6,9^\circ$ ,  $7,9^\circ$ ,  $10,7^\circ$ ,  $16,7^\circ$ ,  $17,6^\circ$ ,  $21,1^\circ$ ,  $21,8^\circ$ ,  $22,8^\circ$  og  $26,9^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt hvor den krystallinske Form V er karakterisert ved et DSC-termogram som har en  
5 begynnende smelting ved  $159^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ ; eller
- f) Form VI, hvor den krystallinske Form VI har minst tre XRPD-topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $6,1^\circ$ ,  $8,6^\circ$ ,  $9,5^\circ$ ,  $15,4^\circ$ ,  $20,4^\circ$ ,  $21,9^\circ$ ,  $22,5^\circ$ ,  $24,2^\circ$  og  $25,2^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt hvor den  
10 krystallinske Form VI er karakterisert ved et DSC-termogram som har en begynnende smelting ved  $121^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ ; eller
- g) krystallinsk Form VII, hvor den krystallinske Form VII har minst tre XRPD-topper, med hensyn til 2-theta  $\pm 0,2^\circ$ , valgt fra  $4,7^\circ$ ,  $7,3^\circ$ ,  $8,9^\circ$ ,  $9,5^\circ$ ,  $18,3^\circ$ ,  
15  $20,5^\circ$ ,  $22,3^\circ$ ,  $24,9^\circ$ , og  $28,4^\circ$  målt ved en strålebølgelengde på  $1,5406 \text{ \AA}$ ; valgfritt hvor den krystallinske Form VII er karakterisert ved et DSC-termogram som har en begynnende smelting ved  $144^\circ\text{C}$  målt ved en oppvarmingshastighet på  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ .
3. Preparat omfattende et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, eller en krystallinsk form ifølge krav 2, som er rik på Isomer A:

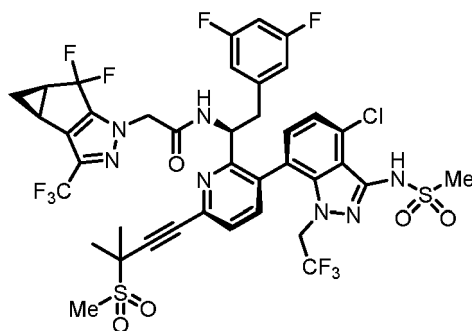


Isomer A.

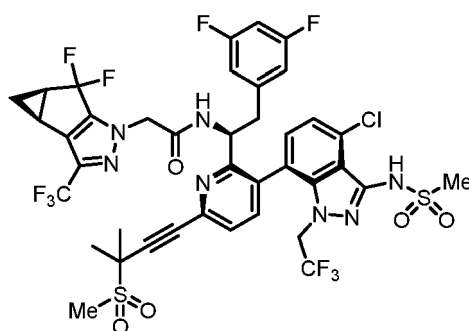
20

eller rik på Isomer B:

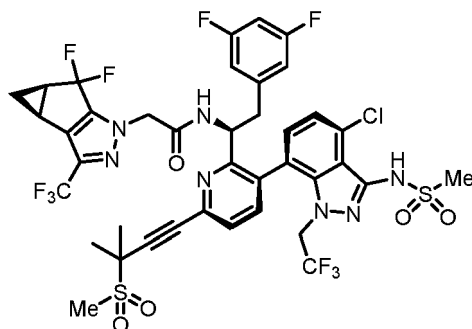
3

**Isomer B.**

4. Preparat ifølge krav 3, hvor det molare forhold mellem Isomer A:

**Isomer A.**

og Isomer B:

**Isomer B**

5

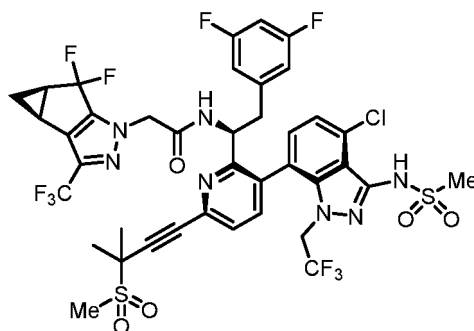
er 1:5 til 1:8.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1 eller en krystallinsk form ifølge krav 2, og minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens.

10 6. Farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, eller krystallinsk form ifølge krav 2, for anvendelse i terapi.

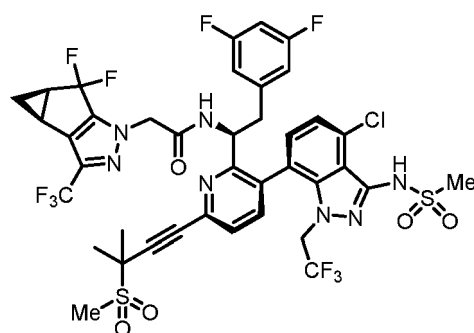
7. Farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 1, eller krystallinsk form ifølge krav 2, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebyggelse av en human immunsviktvirus (HIV)-infeksjon, omfattende å administrere en terapeutisk virksam mengde av det farmasøytisk akseptable salt eller den krystallinske form til et individ som har behov for det.

8. Fremgangsmåte for å heve mengden av en isomer forbindelse av Isomer A:



**Isomer A**

i forhold til mengden av en isomer forbindelse av Isomer B:



**Isomer B**

10 eller mengden av en isomer forbindelse av Isomer B i forhold til mengden av en isomer forbindelse av Isomer A, i en utgangsblanding omfattende begge isomere forbindelser, hvilken fremgangsmåte omfatter å:

15 bringe utgangsblandingen i berøring med *N,N,N*-trimetyletanolammoniumhydroksid i nærvær av et løsemiddel for å danne en *N,N,N*-trimetyletanolammoniumsaltblanding av begge isomere forbindelser, hvor saltblandingen har en hevet mengde av det isomere salt av Isomer A i forhold til mengden av det isomere salt av Isomer B, eller en hevet mengde av det isomere salt av Isomer B i forhold til mengden av

det isomere salt av Isomer A, sammenlignet med de relative mengder av de isomere forbindelser av Isomer A og Isomer B i utgangsblandingen.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor fremgangsmåten omfatter å heve mengden av en isomer forbindelse av Isomer A i forhold til mengden av en isomer forbindelse av Isomer B.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor fremgangsmåten omfatter å heve mengden av en isomer forbindelse av Isomer B i forhold til mengden av en isomer forbindelse av Isomer A.