



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3706762 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/7068 (2006.01)

C07H 19/067 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

C07H 19/10 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.12.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.10.16
(86)	European Application Nr.	18886104.1
(86)	European Filing Date	2018.12.07
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.16
(30)	Priority	2017.12.07, US, 201762595907 P 2018.02.06, US, 201862626998 P 2018.11.13, US, 201862760434 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
(73)	Proprietor	Emory University, 1599 Clifton Road 4th Floor, Atlanta, Georgia 30322, USA
(72)	Inventor	PAINTER, George, R., 3630 Peachtree Rd. NE Unit 2801, Atlanta Georgia 30327, USA BLUEMLING, Gregory, R., 3131 North Druid Hills Road Apartment 8101, Decatur Georgia 30033, USA NATCHUS, Michael, G., 555 Waterview Trail, Alpharetta Georgia 30022, USA GUTHRIE, David, 214 Ohm Avenue, Avondale Estates Georgia 30002, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

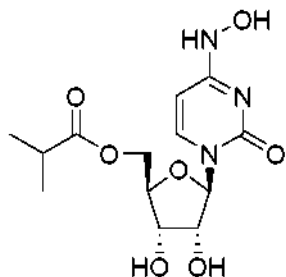
(54)	Title	N4-HYDROXYCYTIDINE DERIVATIVE AND ANTI-VIRAL USES RELATED THERETO
(56)	References Cited:	US-A1- 2009 105 186, US-A1- 2014 235 566, US-A1- 2003 008 841, WO-A1-2017/165489, WO-A1-2016/106050 MERTES ET AL.: "Nucleic Acid Components and Their Analogues. Cxv.* synthesis of n4 - hydroxy -6-azacytidine 5' -phosphate and 5' -diphosphate", COLLECTION OF CZECHOSLOVAK CHEMICAL COMMUNICATIONS, vol. 33, no. 10, 1968, pages 3304 - 3312, XP055616177, Retrieved from the Internet <URL:http://cccc.uochb.cas.cz/33/10/3304> [retrieved on 20190123] MARYAM EHTESHAMI ET AL: "ABSTRACT", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 61, no. 4, 24 March 2017 (2017-03-24), US, XP055696682, ISSN: 0066-4804, DOI: 10.1128/AAC.02395-16 BARNARD D L ET AL: "INHIBITION OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME- ASSOCIATED CORONAVIRUS (SARSCOV) BY CALPAIN INHIBITORS AND BETA-D-N4- HYDROXYCYTIDINE", ANTIVIRAL CHEMISTRY & CHEMOTHERAPY, INTERNATIONAL MEDICAL PRESS, GB, vol. 15, no. 1, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 15 - 22, XP008041634, ISSN: 0956-3202 OLIVER REYNARD ET AL: "Identification of a New Ribonucleoside Inhibitor of Ebola Virus Replication", VIRUSES., vol. 7, no. 12, 1 December 2015 (2015-12-01), pages 6233 - 6240, XP002783841, DOI: 10.3390/V7122934

BROWN ET AL.: "Mechanism of the Mutagenic Action of Hydroxylamine", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, vol. 11, no. 4, 1 April 1965 (1965-04-01), pages 663 - 671, XP026060291, Retrieved from the Internet
<URL:<https://www.sciencedirect.com/sciencedirect/article/pii/S0022283665800249>> [retrieved on 20190123]

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/>

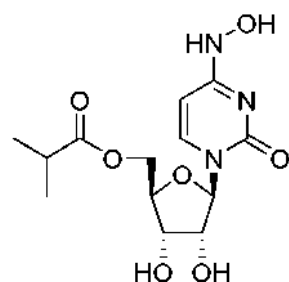
PATENTKRAV

1. Forbindelse representert ved formelen

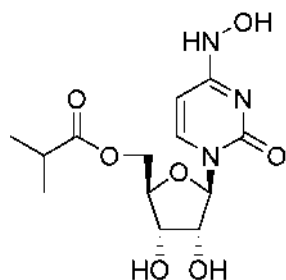


eller et indre salt eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

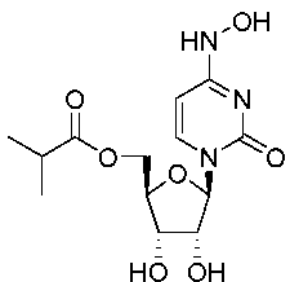
2. Forbindelsen eller saltet ifølge krav 1, som er forbindelsen representert ved formelen:



3. Forbindelsen eller saltet ifølge krav 1, som er det indre saltet av forbindelsen representert ved formelen:

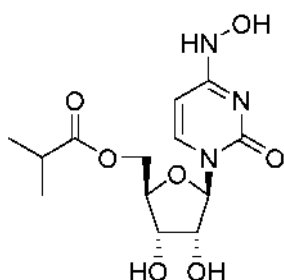


4. Forbindelsen eller saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, for anvendelse i terapi.
5. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en farmasøytisk akseptabel eksipiens og en forbindelse representert ved formelen:

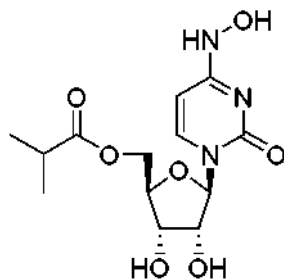


eller et indre salt eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, som omfatter forbindelsen representert ved formelen:



7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, som omfatter det indre saltet av forbindelsen representert ved formelen:



8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–7, hvor sammensetningen omfatter ett eller flere ytterligere antivirale midler.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–8, hvor sammensetningen videre omfatter ett eller flere ytterligere antivirale midler valgt fra gruppen som består av abakavir, aciklovir, aciklovir, adefovir, amantadin, amprenavir, ampligen, arbidol, atazanavir, atipla, balapiravir, BCX4430, boceprevir, cidofovir, combivir, daklatasvir, darunavir, dasabuvir, delavirdin, didanosin, dokosanol, edoksudin, efavirenz, emtricitabin, enfuvirtid, entekavir, famciklovir,

favipiravir, fomivirsen, fosamprenavir, foskarnet, fosfonet, ganciklovir, GS-5734, ibacitabin, imunovir, idoksuridin, imikvimod, indinavir, inosin, interferon type III, interferon type II, interferon type I, lamivudin, ledipasvir, lopinavir, lovirid, maraviroc, moroksydin, metisazon, nelfinavir, nevirapin, neksavir, NITD008, ombitasvir, oseltamivir, paritaprevir, peginterferon alfa-2a, penciklovir, peramivir, plekonaril, podofyllotoksin, raltegravir, ribavirin, rimantadin, ritonavir, pyramidin, sakinavir, simeprevir, sofosbuvir, stavudin, telaprevir, telbivudin, tenofovir, tenofovirdisoproksil, tenofovireksalidex, tipranavir, trifluridin, trizivir, tromantadin, truvada, valaciklovir, valganciklovir, vikriviroc, vidarabin, viramidin, zalcitabin, zanamivir, zidovudin og kombinasjoner derav.

10. Forbindelsen eller saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–9, for anvendelse i behandlingen av en virusinfeksjon.

11. Forbindelsen eller saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–9, for anvendelse i behandlingen av en virusinfeksjon forårsaket av et koronavirus.

12. Forbindelsen eller saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–9, for anvendelse i behandlingen av en virusinfeksjon forårsaket av et humant koronavirus.

13. Forbindelsen eller saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–9, for anvendelse i behandlingen av en virusinfeksjon forårsaket av et SARS-koronavirus.

14. Forbindelsen eller saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–9, for anvendelse i behandlingen av en virusinfeksjon forårsaket av et MERS-koronavirus.

15. Kombinasjon som omfatter en forbindelse eller et salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, og ett eller flere aktive midler.

16. Kombinasjonen ifølge krav 15, hvor det ene eller flere aktive midlene er valgt fra analgetika, antiinflammatoriske legemidler, febernedsettende midler, antidepressiva, antiepileptika, antihistaminer, legemidler mot migrene, antimuskarine midler, angstdempende midler, beroligende midler, hypnotiske midler, antipsykotika, bronkodilatorer, legemidler mot astma, kardiovaskulære legemidler, kortikosteroider, dopaminergika, elektrolytter, gastrointestinale legemidler, muskelavslappende midler, ernæringsmidler, vitaminer, parasymptomimetika, sentralstimulerende midler, appetitt- og vektreduserende midler, midler mot narkolepsi og antivirale midler.

17. Kombinasjonen ifølge krav 15, hvor det ene eller flere aktive midlene er valgt fra analgetika, antidepressiva, angstdempende midler, beroligende midler, hypnotiske midler, antipsykotika og antivirale midler, bronkodilatorer, legemidler mot astma, kardiovaskulære legemidler, kortikosteroider, muskelavslappende midler og antivirale midler.

18. Kombinasjonen ifølge krav 15, hvor det ene eller flere aktive midlene er valgt fra analgetika, antiinflammatoriske legemidler, angstdempende midler, antipsykotika og antivirale midler.

19. Kombinasjonen ifølge krav 15, hvor det ene eller flere aktive midlene er antivirale midler.

20. Kombinasjonen ifølge krav 19, hvor det ene eller flere aktive midlene er antivirale midler valgt fra gruppen som består av abakavir, aciklovir, aciklovir, adefovir, amantadin, amprenavir, ampligen, arbidol, atazanavir, atripla, balapiravir, BCX4430, boceprevir, cidofovir, combivir, daklatasvir, darunavir, dasabuvir, delavirdin, didanosin, dokosanol, edoksudin, efavirenz, emtricitabin, enfuvirtid, entekavir, famciklovir, favipiravir, fomivirsen, fosamprenavir, foskarnet, fosfonet, ganciklovir, GS-5734, ibacitabin, imunovir, idoksuridin, imikvimod, indinavir, inosin, interferon type III, interferon type II, interferon type I, lamivudin, ledipasvir, lopinavir, lovirid, maraviroc, moroksydin, metisazon, nelfinavir, nevirapin, neksavir, NITD008, ombitasvir, oseltamivir, paritaprevir, peginterferon alfa-2a, penciklovir, peramivir, plekonaril, podofyllotoksin, raltegravir, ribavirin, rimantadin, ritonavir, pyramidin, sakinavir, simeprevir, sofosbuvir, stavudin, telaprevir,

telbivudin, tenofovir, tenofovirdisoproksil, tenofovireksalidex, tipranavir, trifluridin, trizivir, tromantadin, truvida, valaciklovir, valganciklovir, vikriviroc, vidarabin, viramidin, zalcitabin, zanamivir, zidovudin og kombinasjoner derav.

21. Kombinasjonen ifølge krav 19, hvor det ene eller flere aktive midlene er antivirale midler valgt fra gruppen som består av abakavir, aciklovir, atazanavir, darunavir, efavirenz, emtricitabin, entekavir, lamivudin, ledipasvir, lopinavir, maraviroc, ombitasvir, oseltamivir, raltegravir, ribavirin, ritonavir, sofosbuvir, tenofovir, tenofovirdisoproksil, tenofovireksalidex, zidovudin og kombinasjoner derav.

22. Kombinasjonen ifølge krav 15, hvor det ene eller flere aktive midlene er valgt fra gruppen som består av aceklofenak, acetaminofen/paracetamol, adomeksetin, almotriptan, alprazolam, amantadin, amcinonid, aminosyklopropan, amitriptylin, amolodipin, amoksapin, amfetamin, aripiprazol, aspirin, atomoksetin, azasetron, azatadin, beklometason, benaktyzin, benoksaprofen, bermoprofen, betametason, bicifadin, bromokriptin, budesonid, buprenorfin, bupropion, buspiron, butorfanol, butriptylin, koffein, karbamazepin, karbidopa, karisoprodol, celekoksib, klordiazepoksid, klorpromazin, kolinsalisylat, citalopram, klomipramin, klonazepam, klonidin, klonitazen, klorazepat, klotiazepam, kloksazolam, klozapin, kodein, kortikosteron, kortison, syklobenzaprin, cyproheptadin, demeksiptin, desipramin, desomorfin, deksametason, deksanabinol, dekstroamfetaminsulfat, dekstromoramid, dekstropropoksyfen, dezocin, diazepam, dibenzepin, diklofenaknatrium, diflunisal, dihydrokodein, dihydroergotamin, dihydromorfin, dimetakrin, divalproksex, dizatriptan, dolasetron, donepezil, dotiepin, doksepin, duloksetin, ergotamin, escitalopram, estazolam, etosuksimid, etodolak, femoksetin, fenamater, fenoprofen, fentanyl, fludiazepam, fluoksetin, flufenazin, flurazepam, flurbiprofen, flutazolam, fluvoksamin, frovatriptan, gabapentin, galantamin, gepiron, ginkgo bilboa, granisetron, halogenperidol, huperzin A, hydrokodon, hydrokortison, hydromorfon, hydroksyzin, ibuprofen, imipramin, indiplon, indometacin, indoprofen, iprindol, ipsapiron, ketaserin, ketoprofen,

ketorolak, lesopitron, levodopa, lipase, lofepramin, lorazepam, loksapin, maprotilin, mazindol, mefenaminsyre, melatonin, melitracen, memantin, meperidin, meproamat, mesalamin, metapramin, metaksalon, metadon, metadon, metamfetamin, metokarbamol, metyldopa, metylfenidat, metylsalisylat, metysergid, metoklopramid, mianserin, mifepriston, milnacipran, minaprin, mirtazapin, moklobemid, modafinil (et middel mot narkolepsi), molindon, morfin, morfinhydroklorid, nabumeton, nadolol, naproksen, naratriptan, nefazodon, nevrontin, nomifensin, nortriptylin, olanzapin, olsalazin, ondansetron, opipramol, orfenadrin, oksaflozan, oksaprazin, oksazepam, oksitriptan, oksykodon, oksymorfon, pankrelipase, parekoksib, paroksetin, pemolin, pentazocin, pepsin, perfenazin, fenacetin, fendimetrazin, fenmetrazin, fenylbutazon, fenytoin, fosfatidylserin, pimozid, pirlindol, piroksikam, pizotifen, pizotilin, pramipeksol, prednisolon, prednison, pregabalin, propanolol, propizepin, propoksyfen, protriptylin, kazepam, kinupramin, reboksitin, reserpin, risperidon, ritanserin, rivastigmin, rizatriptan, rofekoksib, ropinirol, rotigotin, salsalat, sertralin, sibutramin, sildenafil, sulfasalazin, sulindak, sumatriptan, takrin, temazepam, tetrabenozin, tiazider, tioridazin, tiotiksen, tiaprid, tiasipiron, tizanidin, tofenacin, tolmetin, toloksaton, topiramat, tramadol, trazodon, triazolam, trifluoperazin, trimetobenzamid, trimipramin, tropisetron, valdekoksib, valproinsyre, venlafaksin, viloksazin, vitamin E, zimeldin, ziprasidon, zolmitriptan, zolpidem, zopiklon og isomerer, salter og kombinasjoner derav.

23. Kombinasjonen ifølge krav 15, hvor det ene eller flere aktive midlene er valgt fra gruppen som består av acetaminofen/paracetamol, alprazolam, amitriptylin, aripiprazol, aspirin, budesonid, buprenorfin, bupropion, buspiron, karbamazepin, celekoksib, klordiazepoksid, klorpromazin, citalopram, klomipramin, klonazepam, klonidin, klorazepat, klotiazepam, kloksazolam, klozapin, kodein, desipramin, dekstropropoksyfen, diazepam, diklofenaknatrium, dihydrokodein, doksepin, duloksetin, escitalopram, estazolam, etosuksimid, fentanyl, fluoksetin, flufenazin, flurazepam, halogenperidol, hydrokodon, hydrokortison, hydromorfon, hydroksyzin,

ibuprofen, imipramin, levodopa, lorazepam, maprotilin, mefenaminsyre, melatonin, memantin, metadon, metyldopa, mianserin, milnacipran, mirtazapin, modafinil (et middel mot narkolepsi), morfin, morfinhydroklorid, naproksen, nefazodon, nortriptylin, olanzapin, oksazepam, oksykodon, paroksetin, perfenazin, fenytoin, pimozid, piroksikam, prednisolon, prednison, pregabalin, propanolol, propizepin, reboksitin, risperidon, sertralin, sildenafil, temazepam, tioridazin, tiaprid, tizanidin, topiramat, tramadol, trazodon, triazolam, trimipramin, venlafaksin, ziprasidon, zolpidem, zopiklon og kombinasjoner derav.