



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3960735 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07D 239/94 (2006.01)**  
**A61K 31/517 (2006.01)**  
**A61P 31/18 (2006.01)**  
**C07D 401/12 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2024.01.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.13
(86)	European Application Nr.	21187414.4
(86)	European Filing Date	2015.12.23
(87)	The European Application's Publication Date	2022.03.02
(30)	Priority	2014.12.24, US, 201462096748 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
(62)	Divided application	EP3521282, 2015.12.23
(73)	Proprietor	Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, V.V.I., Flemingovo nam. 2, 16610 Praha 6, Den tsjekkiske republikk
(72)	Inventor	JANSA, Petr, Foster City, USA SIMON, Petr, Praha, Den tsjekkiske republikk LANSDON, Eric, Foster City, USA HU, Yunfeng Eric, Foster City, USA BASZCZYNSKI, Ondrej, Praha, Den tsjekkiske republikk DEJMEK, Milan, Praha, Den tsjekkiske republikk MACKMAN, Richard L., Foster City, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

---

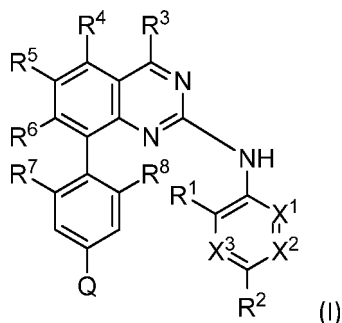
(54) Title **QUINAZOLINE DERIVATIVES USED TO TREAT HIV**

(56) References  
Cited: WO-A1-01/21598

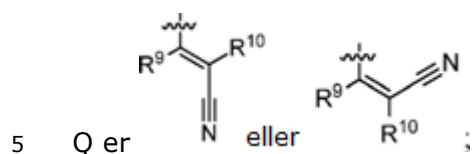
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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



hvor



$X^1$ ,  $X^2$  og  $X^3$  er hver uavhengig N eller  $C(R^{11})$ , forutsatt at maksimalt 2 av  $X^1$ ,  $X^2$  og  $X^3$  er N;

$R^1$  er -H, -CN, -OR<sup>a</sup>, -C(O)OR<sup>a</sup>, halogen, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl eller C<sub>1-6</sub>-heteroalkyl, hvor hver C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl og C<sub>1-6</sub>-heteroalkyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 R<sup>12</sup>-grupper, som kan være like eller forskjellige;

10

$R^2$  er -CN;

$R^3$  er -H, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NHC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl eller C<sub>1-6</sub>-heteroalkyl, hvor hver C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl og C<sub>1-6</sub>-heteroalkyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 R<sup>12</sup>-grupper, som kan være like eller forskjellige;

15  $R^4$  er -H eller -OR<sup>a</sup>;

$R^5$  er -H, -OR<sup>a</sup>, halogen, -NO<sub>2</sub>, -CN, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NHC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -OC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -CH<sub>2</sub>C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl eller C<sub>1-6</sub>-heteroalkyl, hvor hver C<sub>1-6</sub>-alkyl, C<sub>3-10</sub>-cykloalkyl og C<sub>1-6</sub>-heteroalkyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 R<sup>12</sup>-grupper, som kan være like eller forskjellige;

20  $R^6$  er -H;

$R^7$  er  $C_{1-6}$ -alkyl, halogen eller  $-OR^a$ ;

$R^8$  er  $C_{1-6}$ -alkyl, halogen eller  $-OR^a$ ;

$R^9$  er  $-H$ ,  $C_{1-6}$ -alkyl eller  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, hvor hver  $C_{1-6}$ -alkyl og  $C_{3-10}$ -cykloalkyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5  $R^{12}$ -grupper, som kan være like eller  
5 forskjellige;

$R^{10}$  er  $-H$ ,  $C_{1-6}$ -alkyl eller  $C_{3-10}$ -cykloalkyl, hvor hver  $C_{1-6}$ -alkyl og  $C_{3-10}$ -cykloalkyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5  $R^{12}$ -grupper, som kan være like eller forskjellige;

hver  $R^{11}$  er uavhengig  $-H$ ,  $-CN$ ,  $-OR^a$ ,  $-C(O)OR^a$ , halogen,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl  
10 eller  $C_{1-6}$ -heteroalkyl, som kan være like eller forskjellige, hvor hver  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl og  $C_{1-6}$ -heteroalkyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5  $R^{12}$ -grupper, som kan være like eller forskjellige;

hver  $R^{12}$  er uavhengig  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl,  $C_{1-6}$ -heteroalkyl, 5- til 10-leddet heterocyklyl,  $C_{6-10}$ -aryl, 5- til 10-leddet heteroaryl, halogen,  $-OR^a$ ,  $-C(O)R^a$ ,  
15  $-C(O)OR^a$ ,  $-C(O)NR^aR^b$ ,  $-OC(O)NR^aR^b$ ,  $-NR^aC(O)OR^b$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(O)_{1-2}R^a$ ,  $-S(O)_2F$ ,  $-S(O)_2NR^aR^b$ ,  $-NR^aS(O)_2R^b$ ,  $-N_3$ ,  $-CN$  eller  $-NO_2$ ; hvor hver  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl,  $C_{1-6}$ -heteroalkyl og 5- til 10-leddet heterocyklyl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 substituenten valgt fra halogen,  $-OR^a$ ,  $-C(O)R^a$ ,  $-C(O)OR^a$ ,  
20  $-C(O)NR^aR^b$ ,  $-OC(O)NR^aR^b$ ,  $-NR^aC(O)OR^b$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(O)_{1-2}R^a$ ,  $-S(O)_2F$ ,  $-S(O)_2NR^aR^b$ ,  $-NR^aS(O)_2R^b$ ,  $-N_3$ ,  $-CN$  og  $-NO_2$ , grupper, som kan være like eller forskjellige;

hver  $R^a$  og  $R^b$  er uavhengig  $-H$ ,  $-NH_2$ ,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl,  $C_{1-6}$ -heteroalkyl, 5- til 10-leddet heterocyklyl,  $C_{6-10}$ -aryl eller 5- til 10-leddet heteroaryl, hvor hver  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl,  $C_{1-6}$ -heteroalkyl, 5- til 10-leddet heterocyklyl,  $C_{6-10}$ -aryl og 5- til 10-leddet heteroaryl er valgfritt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5  $R^{13}$ -grupper,  
25 som kan være like eller forskjellige; eller  $R^a$  og  $R^b$  sammen med atomene som de er bundet til, danner en 5- til 10-leddet heterocyklus; og

hver  $R^{13}$  er uavhengig  $-CN$ , halogen,  $C_{1-6}$ -alkyl,  $C_{3-10}$ -cykloalkyl,  $C_{1-6}$ -heteroalkyl eller 5- til 10-leddet heterocyklyl,

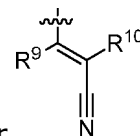
hvor "aryl" viser til en enkelt aromatisk helkarbonring eller et system med flere  
30 kondenserte helkarbonringer hvor minst én av ringene er aromatisk, hvor flere

kondenserte ringsystemer er valgfritt substituert med én eller flere oksogrupper på hvilket som helst karbocyklusparti av systemet med flere kondenserte ringer,


eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og

en farmasøytisk akseptabel bærer; og

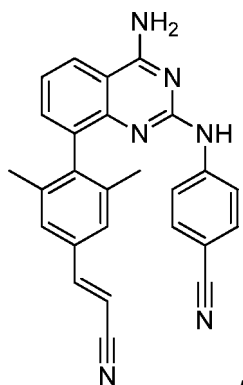
- 5 ett, to, tre, fire eller flere ytterligere terapeutiske midler valgt fra raltegravir, Truvada<sup>®</sup> (tenofovirdisoproksilfumarat +emtricitabin, TDF+FTC), maraviroc, enfuvirtid, Epzicom<sup>®</sup> (Livexa<sup>®</sup>, abakavirsulfat +lamivudin, ABC+3TC), Trizivir<sup>®</sup> (abakavirsulfat+zidovudin+lamivudin, ABC+AZT+3TC), adefovir, adefovirdipivoksil, Stribild<sup>®</sup> (elvitegravir+cobicistat+tenofovirdisoproksilfumarat+emtricitabin),
- 10 rilpivirin, rilpivirinhydroklorid, Complera<sup>®</sup> (Eviplera<sup>®</sup>, rilpivirin+tenofovirdisoproksilfumarat +emtricitabin), Cobicistat, Atripla<sup>®</sup> (efavirenz+tenofovirdisoproksilfumarat +emtricitabin), atazanavir, atazanavirsulfat, dolutegravir, elvitegravir, Aluvia<sup>®</sup> (Kaletra<sup>®</sup>, lopinavir+ritonavir), ritonavir , emtricitabin , atazanavirsulfat+ritonavir, darunavir, lamivudin, Prolastin, fosamprenavir, fosamprenavirkalsium, efavirenz,
- 15 Combivir<sup>®</sup> (zidovudin+lamivudin, AZT+3TC), etravirin, nelfinavir, nelfinavirmesyilat, interferon, didanosin, stavudin, indinavir, indinavirsulfat, tenofovir+lamivudin, zidovudin, nevirapin, saquinavir, saquinavirmesyilat, aldesleukin, zalcitabin, tipranavir, amprenavir, delavirdin, delavirdinmesyilat, Radha-108 (Receptol), Hlviral, lamivudin+tenofovirdisoproksilfumarat, efavirenz+lamivudin+tenofovir-
- 20 disoproksilfumarat , fosfazid, lamivudin+nevirapin+zidovudin, abakavir, abakavirsulfat, tenofovir, tenofovirdisoproksil, tenofovirdisoproksilfumarat, tenofoviralafenamid, tenofoviralafenamidfumarat og tenofoviralafenamidhemifumarat.



2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor Q er
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvor hver av X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> og X<sup>3</sup> er CH.
- 25
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> og X<sup>3</sup> er C(R<sup>11</sup>); hver R<sup>11</sup> er uavhengig valgt fra -H, -CN, -OR<sup>a</sup>, halogen og C<sub>1-6</sub>-alkyl; og R<sup>1</sup> er valgt fra -H, -CN, -OR<sup>a</sup>, halogen og C<sub>1-6</sub>-alkyl.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor  $R^3$  er -H,  $-OR^a$ ,  $-NR^aR^b$ ,  $-NHC(O)NR^aR^b$ ,  $C_{1-6}$ -alkyl eller  $C_{1-6}$ -heteroalkyl.
6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor  $R^3$  er  $-NH_2$  eller  $-OH$ .
- 5 7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor  $R^4$  er -H og  $R^5$  er -H,  $-OR^a$ , halogen,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-NR^aR^b$ ,  $-NHC(O)NR^aR^b$  eller  $C_{1-6}$ -alkyl.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor  $R^4$ ,  $R^5$  og  $R^6$  er -H.
- 10 9. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor  $R^7$  eller  $R^8$  er  $C_{1-6}$ -alkyl.
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor  $R^7$  og  $R^8$  er  $C_{1-6}$ -alkyl, fortrinnsvis metyl.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10,  
15 hvor  $R^9$  eller  $R^{10}$  er -H eller  $C_{1-6}$ -alkyl.
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11,  

 hvor Q er  $\text{N}$ .
13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12,  
 hvor forbindelsen med formel (I) eller tautomeren eller det farmasøytisk akseptable  
 20 salt derav er en forbindelse med formel:

5



eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt deriv.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 for  
anvendelse ved behandling eller forebygging av en HIV-infeksjon i et individ,  
5 omfattende å administrere den farmasøytiske sammensetningen til individet.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13,  
eller den farmasøytiske sammensetning for anvendelse ifølge krav 14, hvor ett av  
de ytterligere midler er valgt fra tenofoviralafenamid, tenofoviralafenamidfumarat  
og tenofoviralafenamidhemifumarat.