



(12) Translation of  
european patent specification

(11) NO/EP 2205245 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/5415 (2006.01)**  
**A61P 25/28 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2015.11.16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2015.06.24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 08806465.4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2008.10.01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2010.07.14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (30) | Priority                                                                   | 2007.10.03, US, 960544 P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR<br>HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT<br>RO SE SI SK TR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| (73) | Proprietor                                                                 | WisTa Laboratories Ltd., 25 Bukit Batok Crescent The Elitist 06-13, Singapore<br>658066, SG-Singapore                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (72) | Inventor                                                                   | WISCHIK, Claude, Michel, Wista Laboratories Ltd.Institute of Medical<br>SciencesForresterhill, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZD, GB-Storbritannia<br>WISCHIK, Damon, Jude, Department of Computer ScienceUniversity College<br>London (UCL)Gower Street, London, Greater London WC1E 6BT, GB-Storbritannia<br>STOREY, John, Mervyn, David, Wista Laboratories Ltd.Department of<br>ChemistryMeston Walk, Old Aberdeen, Aberdeenshire AB24 3UE, GB-Storbritannia<br>HARRINGTON, Charles, Robert, Wista Laboratories Ltd.Institute of Medical<br>SciencesForresterhill, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZD, GB-Storbritannia |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

---

|      |                      |                                                        |
|------|----------------------|--------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>THERAPEUTIC USE OF DIAMINOPHENOTHIAZINES</b>        |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A-02/055720<br>WO-A-2007/110627<br>WO-A-2008/007074 |

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**

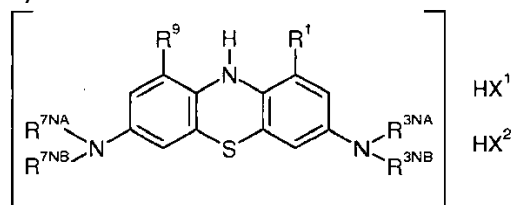
1. 3,7-diaminofenotiazin- (DAPTZ-)forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk i en fremgangsmåte for behandling eller profylakse av en kognitiv eller CNS-lidelse hos en pasient, hvori lidelsen er en lidelse som mottakelig for behandling med DAPTZ-forbindelsen,
- 5 hvilken fremgangsmåte omfatter oral administrering til pasienten av en doseenhhet inneholdende DAPTZ-forbindelsen som aktiv ingrediens, hvori pasienten er en pasient som er vurdert til å lide av en hematologisk lidelse, der virkningen av den hematologiske lidelsen ellers kan forverres av DAPTZ-forbindelsen.
- 10
2. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 1, hvori doseenhheten er en forsinket frisettings-formulering av den reduserte DAPTZ-forbindelsen mellom 100-1000 mg.
- 15
3. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 2, hvori forsinket frisettings-formuleringen frisetter mindre enn <50 % på 1 time, 2 timer, 3 timer, 4 timer, 5 timer, 6 timer, 7 timer eller 8 timer.
- 20
4. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori forsinket frisettings-formuleringen omfatter ikke mer enn 5 vekt-% oksidert DAPTZ-forbindelse.
- 25
5. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den kognitive eller CNS-lidelsen er en tauopati.
- 30
6. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den kognitive eller CNS-lidelsen er valgt fra:
- 35
- (i) Alzheimers sykdom, Picks sykdom, progressiv supranukleær parese (PSP), frontotemporal demens, frontotemporal demens med parkinsonisme knyttet til kromosom 17, disinhivering-demens-parkinsonisme-amyotrofi-kompleks, pallido-ponto-nigral degenerasjon, Guam-ALS syndrom; pallido-nigro-luysiansk degenerasjon, kortikobasal degenerasjon, eller
- (ii) er mild kognitiv svekkelse, eller

(iii) er en synukleinopati, som eventuelt er Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, multippel systematrofi, legemiddelindusert parkinsonisme eller ren autonom svikt (PAF).

7. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori det er kjent at pasienten lider av en hemoglobinopati som eventuelt er Sickel-celle-sykdom, talassemi, methemoglobinemi; en anemi som eventuelt er en hemolytisk anemi; en hematologisk malignitet som eventuelt er lymfom, myelom, plasmacytom eller leukemi, en koagulopati som eventuelt er hemofili.

8. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 7, hvori pasienten er over 70 år og lider av en aldersrelatert anemisk tilstand som eventuelt er myeloid dysplasi.

9. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori DAPTZ-forbindelsen er valgt fra forbindelser med den følgende formelen og farmasøytisk akseptable salter, solvater og hydrater derav:



hvori:

hver av  $R^1$  og  $R^9$  er uavhengig valgt fra: -H,  $C_{1-4}$ alkyl,  $C_{2-4}$ alkenyl og halogenert  $C_{1-4}$ alkyl;

hver av  $R^{3NA}$  og  $R^{3NB}$  er uavhengig valgt fra: -H,  $C_{1-4}$ alkyl,  $C_{2-4}$ alkenyl og halogenert  $C_{1-4}$ alkyl;

hver av  $R^{7NA}$  og  $R^{7NB}$  er uavhengig valgt fra: -H,  $C_{1-4}$ alkyl,  $C_{2-4}$ alkenyl og halogenert  $C_{1-4}$ alkyl;

hver av  $HX^1$  og  $HX^2$  er uavhengig en protisk syre.

10. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 9, hvori hver av  $R^1$  og  $R^9$  uavhengig er -H.

11. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 9 eller krav 10, hvori hver av  $R^{3NA}$  og  $R^{3NB}$  og  $R^{7NA}$  og  $R^{7NB}$  uavhengig er -Me, -Et, -nPr, -nBu, -CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub> eller -CF<sub>3</sub>.

5 12. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 11, hvori hver av gruppene -N( $R^{3NA}$ )( $R^{3NB}$ ) og -N( $R^{7NA}$ )( $R^{7NB}$ ) er: -NMe<sub>2</sub>.

10 13. Bruk av en DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 i fremstillingen av en medikamentdoseenhet for bruk i fremgangsmåten definert ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12.

15 14. 3,7-diaminofenotiazin- (DAPTZ-)forbindelse i stabilt krystallinsk redusert form for bruk i en fremgangsmåte for å merke et aggregert sykdomsprotein assosiert med en nevrodegenerativ lidelse i hjernen til en pasient for å prognostisere eller diagnostisere lidelsen, hvori det aggregerte sykdomsproteinet er et sykdomsprotein som er mottakelig for å merkes ved hjelp av DAPTZ-forbindelsen,  
20 hvilken fremgangsmåte omfatter oral administrering til pasienten av en doseenhet inneholdende DAPTZ-forbindelsen som merket aktiv ingrediens hvori pasienten er en pasient som er vurdert til å lide av en hematologisk lidelse, der virkningen av den hematologiske lidelsen ellers kan forverres av DAPTZ-forbindelsen.

25 15. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 14, hvori DAPTZ-forbindelsen er som definert i et krav ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 12.

30 16. DAPTZ-forbindelse i stabil krystallinsk redusert form for bruk ifølge krav 14 eller krav 15, hvori DAPTZ-forbindelsen inkorporerer, er konjugert til, er chelatert med eller på annen måte assosiert med, én eller flere detekterbare merker eventuelt valgt fra: isotoper, radioisotoper, positronavgivende atomer, magnetisk resonans-merker, fargemidler, fluorescerende markører, antigene  
35 grupper eller terapeutiske enheter.