



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2523661 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 31/195 (2006.01)*  
*A61K 31/135 (2006.01)*  
*A61K 31/196 (2006.01)*  
*A61P 25/00 (2006.01)*  
*G01N 33/00 (2006.01)*  
*G01N 33/50 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21)	Translation Published	2017.09.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.05.10
(86)	European Application Nr.	11700533.0
(86)	European Filing Date	2011.01.13
(87)	The European Application's Publication Date	2012.11.21
(30)	Priority	2010.01.15, EP, 10305047
(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	INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR-Frankrike Université d'Aix Marseille, 58, boulevard Charles Livon Marseille 7, 13284 Marseille Cedex 07, FR-Frankrike CHU de Brest, 2 Avenue Foch, 29609 Brest Cedex, FR-Frankrike
(72)	Inventor	BEN-ARI, Yehezkel, Villa Arbousset969 chemin du Baguier, F-13600 La Ciotat, FR-Frankrike LEMONNIER, Eric, 14 rue Ferdinand Buisson, F- 87000 Limoges, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

---

(54) Title **NKCC INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF AUTISM**

(56) References Cited:

WO-A2-2010/085352  
US-A1- 2006 089 350  
US-A1- 2007 032 410  
BRADSTREET ET AL: "Spironolactone might be a desirable immunologic and hormonal intervention in autism spectrum disorders", MEDICAL HYPOTHESES, EDEN PRESS, PENRITH, US LNKD- DOI:10.1016/J.MEHY.2006.10.015, vol. 68, no. 5, 20 February 2007 (2007-02-20), pages 979-987, XP005893560, ISSN: 0306-9877  
NARDOU, R. ET AL.: "Bumetanide, an NKCC1 antagonist, does not prevent formation of epileptogenic focus but blocks epileptic focus seizures in immature rat hippocampus", J NEUROPHYSIOL, vol. 101, 18 March 2009 (2009-03-18), pages 2878-2888, XP009131966,

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 som reduserer den intracellulære konsentrasjonen av klorid i nevroner for anvendelse ved behandling av autisme, hvori forbindelsen hemmer Na-K-Cl (NKCC) ko-transportøren.  
5
2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav **1**, hvori forbindelsen er en hemmer av NKCC1.
3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav **1** eller **2**, hvori forbindelsen er et diuretikum.
- 10 **4.** Forbindelse for anvendelse ifølge ett av kravene **1** til **3**, hvori forbindelsen er bumetanid eller en analog derav valgt fra: bumetanid, bumetanidaldehyd, bumetaniddibenzylamid, bumetaniddietylamid, bumetanidmorfolinoetyler, bumetanid-3-(dimetylaminopropyl)ester, bumetanid-N,N-dietylglykolamidester, bumetaniddimetylglykolamidester, bumetanidpivaksetilester, bumetanidmetoksy(polyetylenoksy)<sub>n-1</sub>-etyler,  
15 bumetanidbenzyltrimetyl-ammoniumsalt, og bumetanidcetyltrimetylammoniumsalt.
5. Forbindelse for anvendelse ifølge ett av kravene **1** til **4**, hvori forbindelsen er bumetanid.
6. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ved behandling av autisme som omfatter en  
20 forbindelse ifølge ett av kravene **1** til **5** og en farmasøytisk akseptabel bærer.