



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2576548 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

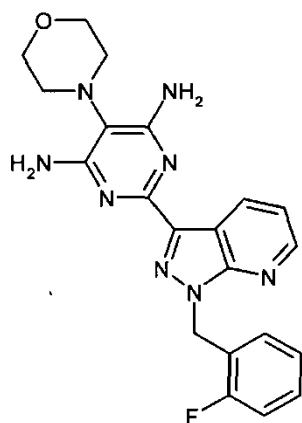
(21)	Translation Published	2015.11.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.06.24
(86)	European Application Nr.	11722786.8
(86)	European Filing Date	2011.05.24
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.10
(30)	Priority	2010.05.26, DE, 102010021637 2010.07.22, EP, 10170413
(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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Adverio Pharma GmbH, Willy-Brandt-Platz 2, 12529 Schönefeld, DE-Tyskland
(72)	Inventor	HIRTH-DIETRICH, Claudia, Stockmannsmühle 127, 42115 Wuppertal, DE-Tyskland SANDNER, Peter, Julius-Lucas-Weg 59, 42113 Wuppertal, DE-Tyskland STASCH, Johannes-Peter, Alfred-Nobel-Str.109, 42651 Solingen, DE-Tyskland KNORR, Andreas, Trillser Graben 10, 40699 Erkrath, DE-Tyskland VON DEGENFELD, Georges, Friedrich-Weskott-Str. 10, 51373 Leverkusen, DE-Tyskland HAHN, Michael, Rietherbach 42D, 40764 Langenfeld, DE-Tyskland FOLLMANN, Markus, Ringstr. 61, 42489 Wülfrath, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	THE USE OF sGC STIMULATORS, sGC ACTIVATORS, ALONE AND COMBINATIONS WITH PDE5 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF SYSTEMIC SCLEROSIS (SSc)
(56)	References Cited:	WO-A1-00/06569 WO-A1-98/16223 WO-A1-03/095451 WO-A1-2010/031791 WO-A2-02/067851 DE-A1- 19 943 635 US-A1- 2009 286 782

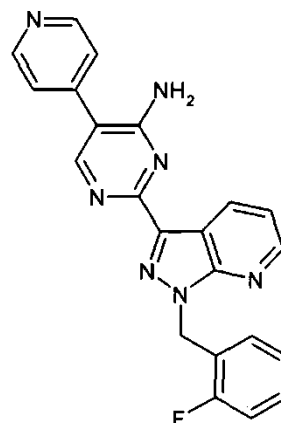
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. Forbindelsene i henhold til formlene (1) til (27)**

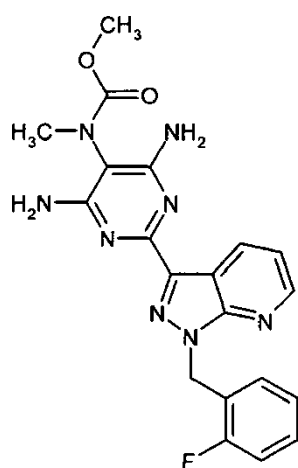
5



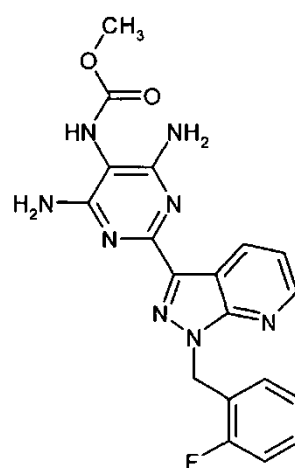
(1)



(2)



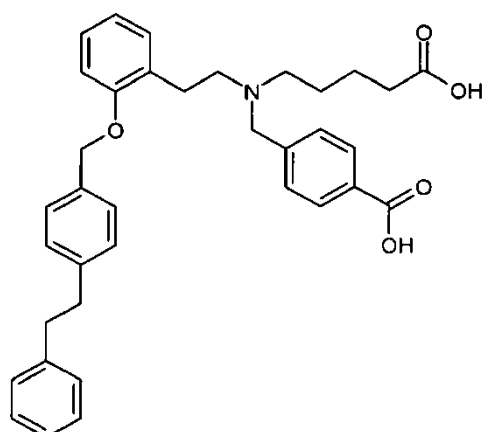
(3)



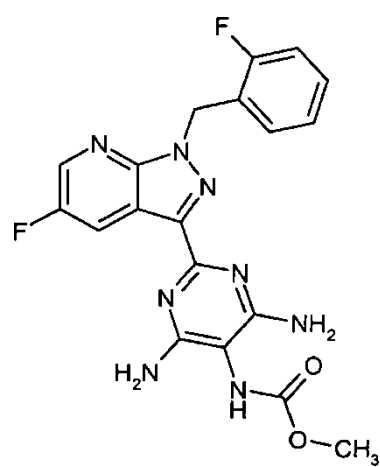
(4)

10

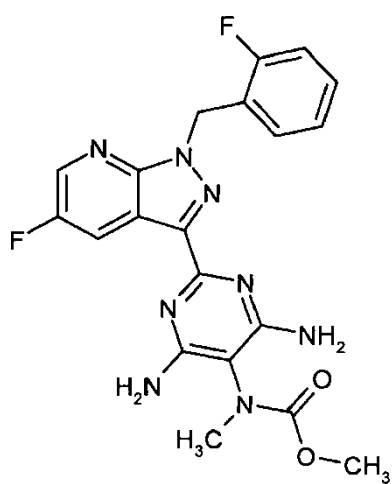
2



(5)



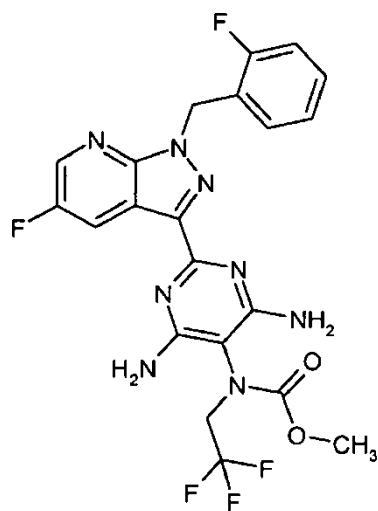
(6)



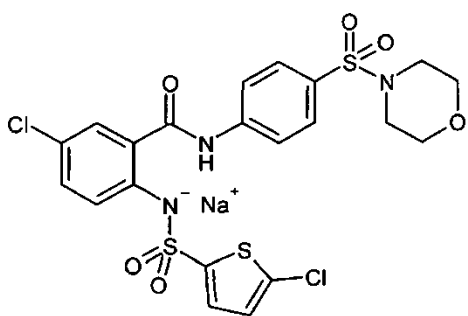
(7)

5

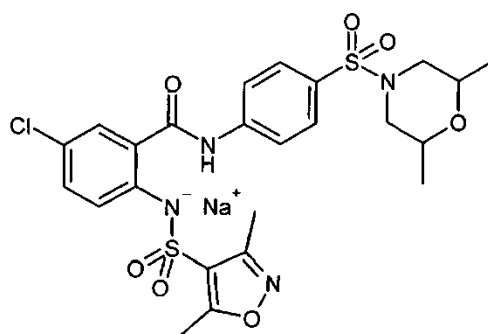
3



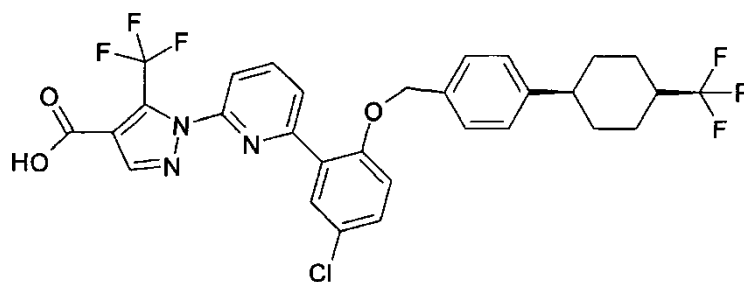
(8)



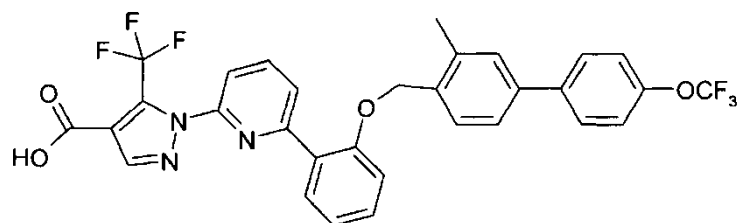
(9)



(10)



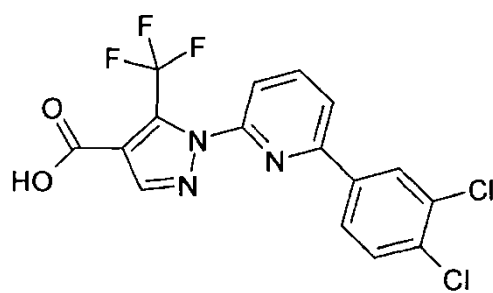
(11)



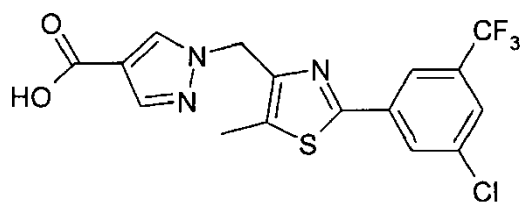
(12)

5

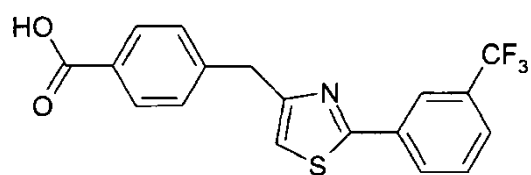
4



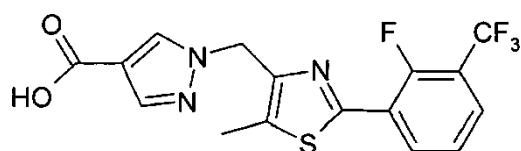
(13)



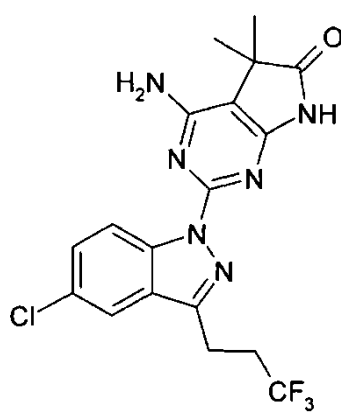
(14)



(15)



(16)

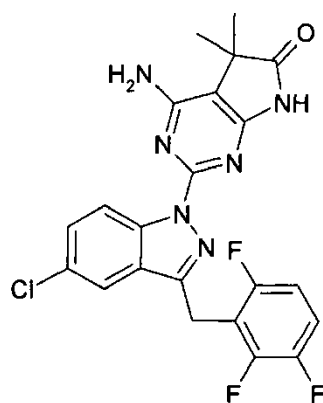


(17)

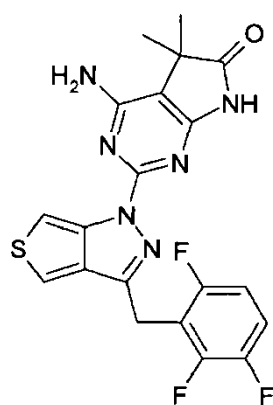
5

10

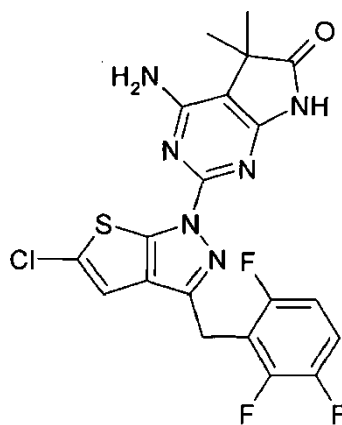
5



(18)



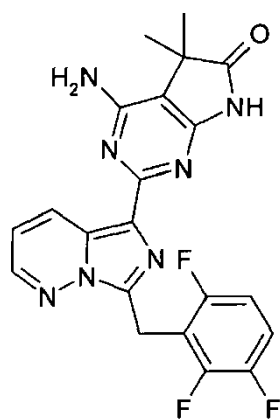
(19)



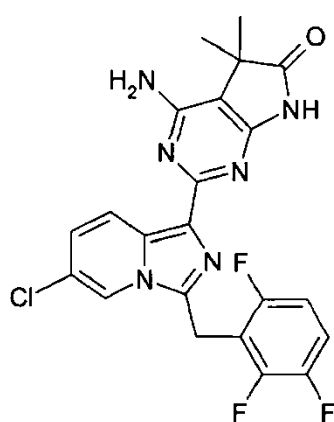
(20)

5

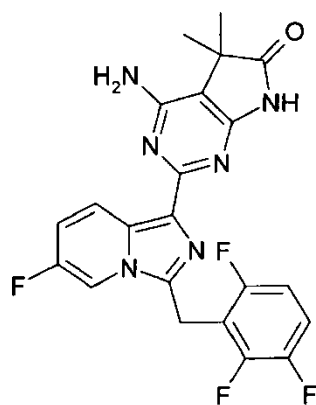
6



(21)



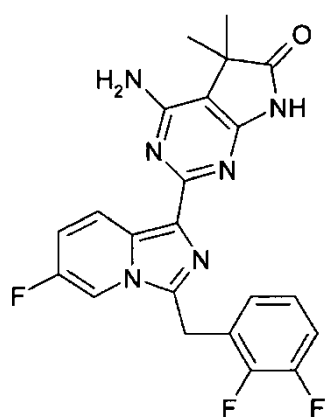
(22)



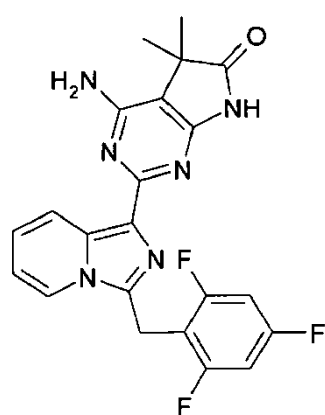
(23)

5

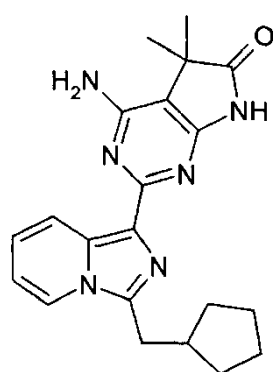
7



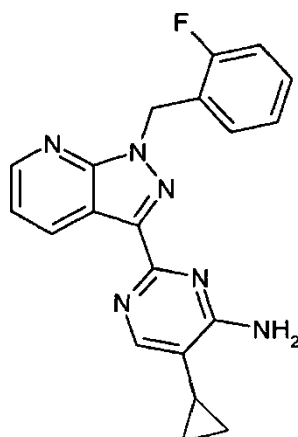
(24)



(25)



(26)



(27)

for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc).

- 5 **2.** Forbindelser i henhold til formlene og (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7) og (27) for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc).

3. Forbindelse i henhold til formel (3) for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose.

10

- 4.** Minst én forbindelse ifølge krav 1 til 3, i kombinasjon med minst én PDE5-inhibitor valgt fra gruppen bestående av:

15

Tadalafil ((6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-heksahydro-2-metyl-6-(3,4-metylen-dioksyfenyl)-pyrazino(1',2':1,6)pyrido(3,4-b)indol-1,4-dion), *Vardenafil* (2-(2-etoksy-5-(4-etylpiiperazin-1-yl-1-sulfonyl)fenyl)-5-metyl-7-propyl-3H-imidazo(5,1-f)(1,2,4)triazin-4-on), *Sildenafil* (3-[2-etoksy-5-(4-metylpiiperazin-1-yl)sulfonyl-fenyl]-7-metyl-9-propyl-2,4,7,8-tetrazabicyklo[4.3.0]nona-3,8,10-trien-5-on), *Udenafil* 5-[2-propyloksy-5-(1-metyl-2-pyrrolidinyletylamido-sulfonyl)fenyl]-metyl-3-propyl-1,6-dihydro-7H-pyrazolo(4,3-d)pyrimidin-7-on, *Dasantafil* 7-(3-Bromo-4-metoksybenzyl)-1-etyl-8-[(1,2)-2-hydroksykyklopentyl]amino]-3-(2-hydroksyetyl)-3,7-dihydro-1-purin-2,6-dion, *Avanafil* 4-{[(3-klor-4-metoksyfenyl)metyl]amino}-2-[(2S)-2-(hydroksymetyl)pyrrolidin-1-yl]-N-(pyrimidin-2-ylmetyl)pyrimidin-5-karboksamid, *Mirodenafil*, *Lodenafil*, UK 369,003, UK 371,800, *SLx 2101* av Surface Logix, *LAS 34179* Triazolo[1,2]-xantin,6-metyl-4-propyl-2-[2-propoksy-5-(4-metylpiiperazino)sulfonyl]fenyl eller salter, hydrater eller hydrater av salter for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc).

25

5. Minst én forbindelse ifølge krav 1 til 3, i kombinasjon med sildenafil eller vardenafil for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc).

5 **6.** Forbindelser ifølge krav 1 til 5, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc), diffus systemisk sklerose (dSSc), begrenset systemisk sklerose (lSSc), overlapp type systemisk sklerose, udifferensiert type systemisk sklerose, systemisk sklerose sinus sklerodermi, hudfibrose, sklerodermi, nefrogen fibroserende dermati (NFD), nefrogen systemisk fibrose (NSF), keloiddannelse.

10

7. Forbindelser ifølge krav 1 til 5, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose SSc samtidig med fibrose i indre organer, omfattende tarmene, lungene, nyrene og blodkar.

15 **8.** Forbindelser i henhold til formlene (3), (4), (6) og/eller (7) for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose SSc.

9. Minst én forbindelse i henhold til formlene (3), (4), (6) og/eller (7) i kombinasjon med vardenafil og sildenafil for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose SSc.

20

10. Anvendelse av en forbindelse ifølge krav 1-9, for fremstilling av et medikament for forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc) bestående av en effektiv mengde av en forbindelse ifølge kravene 1 til 9.

25

11. Anvendelse av en forbindelse ifølge krav 1-9, for fremstilling av et medikament for forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc), diffus systemisk sklerose (dSSc), begrenset systemisk sklerose (lSSc), overlapp type systemisk sklerose, udifferensiert type systemisk sklerose, systemisk sklerose sinus skleroderma, hudfibrose, skleroderma, nefrogen fibroserende dermati (NFD), keloiddannelse omfattende en effektiv mengde av en forbindelse ifølge kravene 1 til 9.

30

12. Anvendelse av en forbindelse ifølge krav 1-9, for fremstilling av et medikament for forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose SSc med samtidig fibrose av indre organer, bestående av tarmene, lungene, nyrene og blodkar som omfatter en effektiv mengde av en forbindelse ifølge kravene 1 til 9.

35

13. Farmasøytisk formulering som omfatter minst én forbindelse eller én kombinasjon ifølge kravene 1 til 9, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc).

5 **14.** Farmasøytisk formulering som omfatter minst én forbindelse eller én kombinasjon ifølge kravene 1 til 9, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc), diffus systemisk sklerose (dSSc), begrenset systemisk sklerose (lSSc), overlapp type systemisk sklerose, udifferensiert type systemisk sklerose, systemisk sklerose sinus sklerodermi, hudfibrose, sklerodermi, nefrogen
10 fibroserende dermopati (NFD), keloiddannelse.

15. Farmasøytisk formulering som omfatter minst én forbindelse eller én kombinasjon ifølge kravene 1 til 9, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose SSc samtidig med fibrose av indre organer, bestående av tarmene,
15 lungene, nyrene og blodkar.

16. Sett omfattende minst én sGC-stimulator og/eller -aktivator ifølge kravene 1 til 3, eller en kombinasjon ifølge kravene 4 til 5, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc).

20 **17.** Sett ifølge krav 16, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose (SSc), diffus systemisk sklerose (dSSc), begrenset systemisk sklerose (lSSc), overlapp type systemisk sklerose, udifferensiert type systemisk sklerose, systemisk sklerose sinus sklerodermi, hudfibrose, sklerodermi, nefrogen
25 fibroserende dermopati (NFD), keloiddannelse.

18. Sett ifølge krav 16 og 17, for anvendelse ved forebyggelse og/eller behandling av systemisk sklerose SSc samtidig med fibrose av indre organer, bestående av tarmene, lungene, nyrene og blodkar.

30