



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2611775 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 207/04 (2006.01)
A61K 38/06 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
C07D 207/27 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2016.08.01

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2016.03.16

(86) European Application Nr. 11788579.8

(86) European Filing Date 2011.08.31

(87) The European Application's Publication Date 2013.07.10

(30) Priority 2010.08.31, US, 378823 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 Bionure Farma, S.L., Dalmases 27 Local 1, 08017 Barcelona, ES-Spania
Institut D'investigacions Biomèdiques August PI I Sunyer, Rosselló, 149-153, 08036 Barcelona, ES-Spania
Consejo Superior De Investigaciones Científicas, C/ Serrano 117, 28006 Madrid, ES-Spania

(72) Inventor VILLOSLADA, Pablo, Bonanova 95 6-2, 08017 Barcelona, ES-Spania
MESSEGUER, Angel, Jordi Girona 18-26, 08034 Barcelona, ES-Spania

(74) Agent or Attorney Plougmann Vingtoft, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

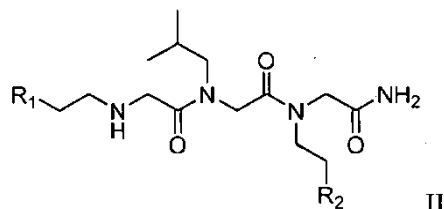
(54) Title **AGONISTS OF NEUROTROPHIN RECEPTORS AND THEIR USE AS MEDICAMENTS**

(56) References Cited: EP-A1- 1 338 604

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. En forbindelse med formel II:



5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

- R₁ er fenyl substituert med halogen eller trifluormetyl, og videre eventuelt substituert med én eller to substituerter valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆alkyl, (C₁₋₆)alkoksy og halogen(C₁₋₆)alkyl; og
- R₂ er 2-okso-pyrrolidin-1-ylmetyl eller sulfamoylphenyl.

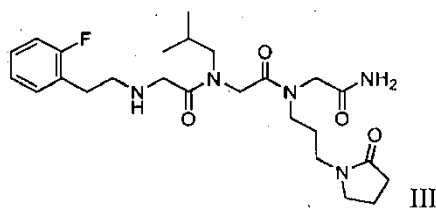
10

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor R₁ er fluorfenyl, og R₂ er som definert i krav 1, fortrinnsvis hvor R₁ er 2-fluorfenyl.

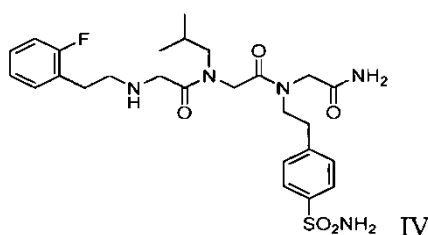
15

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor R₂ er 4-sulfamoylphenyl.

4. Forbindelse ifølge krav 1, med formel III:



20 eller formel IV:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5.** Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, for anvendelse som et medikament.
- 6.** Farmasøytisk preparat som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av minst én forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 7.** Forbindelse ifølge krav 5, eller et farmasøytisk preparat ifølge krav 6, for anvendelse som et medikament som er nyttig ved forebygging eller behandling av nervecelledød eller -skade; regenerering av nerveceller eller for forebygging eller behandling av en neurologisk eller psykiatrisk sykdom.
- 8.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvor medikamentet er et neurobeskyttende medikament eller et neuroforsterkende medikament; eller et neuroregenerativt medikament eller en immunmodulator.
- 9.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5 eller et farmasøytisk preparat ifølge krav 6, hvor medikamentet eller det farmasøytiske preparatet er nyttig i forebygging eller behandling av en sykdom valgt fra: neurologiske sykdommer, fortrinnsvis neurodegenerative forstyrrelser, slik som amyotrofisk lateral sklerose (ALS), Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom, Friedreichs ataksi, Huntingtons sykdom, demens med Lewy-legemer, spinal muskeltrofisk; nerveinflammasjon, så som multippel sklerose eller nevromyelitt optica; depresjon; schizofreni; glaukom; perifer nevropati, så som diabetisk nevropati eller AIDS; og kreft, for eksempel glioblastom, astrocytom, meduloblastom, nevrinom, nevroblastom, meningeom, tykktarmskreft, bukspyttkjertelkreft, brystkreft, prostatakreft, leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, osteosarkom, leverkreft, eggstokk-karsinom, lungeadenokarsinom og spiserørskarsinom.
- 10.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5 eller farmasøytisk preparat ifølge krav 6, hvor medikamentet eller det farmasøytiske preparat har en kombinasjon av neurobeskyttende og immunmodulerende effekter.
- 11.** Anvendelse av forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, som en aktiv bestanddel i fremstillingen av et medikament for forebygging eller behandling av nervecelledød eller -skade; eller et neurobeskyttende medikament; eller et medikament for regenerering av nerveceller; eller et medikament for forebygging eller behandling av en neurologisk eller psykiatrisk sykdom; eller et neuroregenerativt medikament; eller en immunmodulator; eller et medikament som har en kombinasjon av neuro-

beskyttende og immunmodulerende effekter; eller et nevroforsterkende medikament.

5 **12.** Anvendelse av forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, som en aktiv bestanddel i fremstillingen av et medikament for forebygging eller behandling av en sykdom valgt fra: nevrologiske sykdommer, fortrinnsvis neurodegenerative forstyrrelser, slik som amyotrofisk lateral sklerose (ALS), Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom, Friedreichs ataksi, Huntingtons sykdom, demens med Lewy-legemer, og spinal muskelatrofi; nerveinflammasjon, så som multippel sklerose eller nevromyelitt optica; depresjon; schizofreni; glaukom; perifer nevropati, så som 10 diabetisk nevropati eller AIDS; og kreft, for eksempel glioblastom, astrocytom, meduloblastom, nevrinom, nevroblastom, meningeom, tykktarmskreft, bukspyttkjertelkreft, brystkreft, prostatakreft, leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, osteosarkom, leverkreft, eggstokk-karsinom, lungeadenokarsinom, og spiserørskarsinom.

15 **13.** Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å stimulere aktiviteten til nervevekstfaktor, eller en nervevekstfaktor-reseptor, eller i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom som reagerer på stimulering av aktiviteten til nervevekstfaktor, eller en nervevekstfaktor-reseptor, i et pattedyr som lider av mangel på 20 stimulering derav.

14. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 13, hvor nervevekstfaktor-reseptoren er TrkA-reseptor eller p75-reseptor.

25 **15.** Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å stimulere aktiviteten av nevrotrofin faktor, eller en nevrotrofin faktor-reseptor, eller i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom som reagerer på stimulering av aktiviteten av nevrotrofin faktor, eller et nevrotrofin faktor-reseptor, i et pattedyr som lider av mangel på 30 stimulering derav.

16. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å stimulere aktiviteten av hjerne-avledet nevrotrofisk faktor, eller en hjerne-avledet nevrotrofisk faktor-reseptor, 35 eller i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom som reagerer på stimulering av aktiviteten til hjerne-avledet nevrotrofisk faktor, eller en hjerne-avledet nevrotrofisk faktor-reseptor, i et pattedyr som lider av mangel på stimulering derav.

17. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 16, hvor hjerne-avledet nevroτροφisk faktor-reseptor er TrkB-reseptor eller p75-reseptor.

18. En fremgangsmåte for fremstilling av et farmasøytisk preparat, som omfatter å
5 blande en effektiv mengde av en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.