



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2773337 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.19
(86)	European Application Nr.	12778762.0
(86)	European Filing Date	2012.10.31
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.10
(30)	Priority	2011.10.31, EP, 11306407
(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	Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives, Bâtiment le Ponant D 25 rue Leblanc, 75015 Paris, Frankrike
(72)	Inventor	MOUTHON, Franck, 10 place Corneille, F-92100 Boulogne Billancourt, Frankrike CHARVERIAT, Mathieu, 41 rue Foucher Lepelletier, F-92130 Issy Les Moulineaux, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF ANTI-CONNEXIN AGENTS FOR ENHANCING THE THERAPEUTIC EFFECT OF ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-A1- 2008 021 085, JUSZCZAK G R ET AL: "Properties of gap junction blockers and their behavioural, cognitive and electrophysiological effects: Animal and human studies", PROGRESS IN NEURO-PSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY, ELSEVIER, GB, vol. 33, no. 2, 17 March 2009 (2009-03-17) , pages 181-198, XP025952919, ISSN: 0278-5846, DOI: 10.1016/J.PNPBP.2008.12.014 [retrieved on 2009-01-01], GASPARINI LAURA ET AL: "Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in Alzheimer's disease: old and new mechanisms of action", JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY, vol. 91, no. 3, November 2004 (2004-11), pages 521-536, XP002671653, ISSN: 0022-3042, MCGLEENON ET AL: "Acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease", BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY, vol. 48, no. 4, 1 October 1999 (1999-10-01), pages 471-480, XP055022038, ISSN: 0306-5251, DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00026.x
------	----------------------	---

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

- 5 **1.** Terapeutisk substans-kombinasjonsprodukt inneholdende minst ett connexinblokkeringsmiddel og én acetylkolinesteraseinhibitor (AChEI), hvori acetylkolinesteraseinhibitoren (AChEI) er donepezil eller et farmasøytisk salt derav.
- 10 **2.** Kombinasjonsproduktet ifølge krav 1, hvori connexinblokkeringsmiddelet er valgt i gruppen som består av: meklofenamsyre, 18- β -glycyrrhetinsyre, meflokin og tonabersat.
- 15 **3.** Kombinasjonsproduktet ifølge krav 1 eller 2, inneholdende mellom 1 μ g/kg/dag og 1mg/kg/dag donepezil eller et farmasøytisk salt derav.
- 20 **4.** Kombinasjonsproduktet ifølge krav 1 til 3, hvori connexinblokkeringsmiddelet er meflokin.
- 25 **5.** Terapeutisk substans-kombinasjonsprodukt inneholdende minst ett connexinblokkeringsmiddel og en acetylkolinesteraseinhibitor (AChEI), som kombinasjonsprodukter for samtidig, separat eller sekvensiell anvendelse for behandling av kognitive lidelser, hvori acetylkolinesteraseinhibitoren (AChEI) er donepezil eller et farmasøytisk salt derav.
- 30 **6.** Kombinasjonsproduktet for anvendelse ifølge krav 5, hvori den kognitive lidelsen er et defisit i mentale aktiviteter assosiert med tenkning, læring eller hukommelse, fortrinnsvis agnosier, amnesier, afasier, apraksier, delirier, demenser og læringslidelser, mer foretrukket assosiert med nevrodegenerative sykdommer slik som Alzheimers sykdom, kortikobasal degenerasjon, Creutzfeldt-Jacobs sykdom, frontotemporal lobær degenerasjon, Huntingtons sykdom, multipel sklerose, normaltrykkshydrocefalus, kronisk organisk psykosyndrom, Parkinsons sykdom, Picks sykdom, progressiv supranukleær parese eller senil demens (av typen Alzheimer); eller assosiert med hjernetraume eller med annen skade på hjernen; eller assosiert med Downs syndrom og fragilt X-syndrom; eller assosiert med psykiatriske lidelser slik som mild kognitiv lidelse, kognitiv svekkelse ved postkoronar bypass, CADASIL-syndrom, angstlidelser, dissosiative lidelser, stemningslidelser, schizofreni og somatoforme og simulerte lidelser; eller assosiert med kronisk smerte og nevropatisk smerte.
- 35

7. Kombinasjonsproduktet for anvendelse ifølge krav 5, hvori den kognitive lidelsen er:

- en demens valgt i gruppen som består av: AIDS-demenskompleks, Binswangers sykdom, demens med Lewy-legemer, frontotemporal demens, multiinfarkt-demens, Picks sykdom, semantisk demens, senil demens, søvnapné i demens og vaskulær demens, eller

- en læringslidelse valgt fra gruppen som består av: Aspergers syndrom, oppmerksomhetsforstyrrelse, oppmerksomhetsforstyrrelse med hyperaktivitet, autisme, disintegrativ forstyrrelse i barndommen, og Retts syndrom.

8. Kombinasjonsproduktet for anvendelse ifølge krav 5 til 7, hvori connexinblokkeringsmiddelet er valgt fra gruppen som består av: meklofenamsyre, 18- β -glycyrrhetinsyre, meflokin og tonabersat.

9. Kombinasjonsproduktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, inneholdende mellom 1 μ g/kg/dag og 1mg/kg/dag donepezil eller et farmasøytisk salt derav.

10. Kombinasjonsproduktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 9, hvori connexinblokkeringsmiddelet er meflokin.

11. Connexinblokkeringsmiddel for anvendelse for å behandle kognitive lidelser ved å forsterke effekten til donepezil eller et farmasøytisk salt derav.

12. Connexinblokkeringsmiddelet for anvendelse ifølge krav 11, hvori den kognitive lidelsen er et defisit i mentale aktiviteter assosiert med tenkning, læring eller hukommelse, fortrinnsvis en agnosi, en amnesi, en afasi, en apraksi, et delirium, en demens eller en læringslidelse, mer foretrukket assosiert med Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, vaskulær demens og senil demens.

13. Connexinblokkeringsmiddelet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 eller 12, hvori connexinblokkeringsmiddelet er valgt fra gruppen som består av: meklofenamsyre, 18- β -glycyrrhetinsyre, meflokin og tonabersat.

14. Connexinblokkeringsmiddelet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, hvori donepezil eller et salt derav anvendes ved en dosering omfattet mellom 1 µg/kg/dag og 1mg/kg/ dag.

- 5 **15.** Connexinblokkeringsmiddelet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 14, hvori connexinblokkeringsmiddelet er meflokin.