



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2841445 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07J 63/00 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

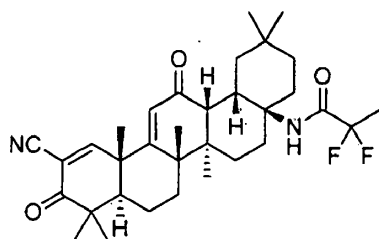
(21)	Translation Published	2017.09.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.06.14
(86)	European Application Nr.	13720708.0
(86)	European Filing Date	2013.04.24
(87)	The European Application's Publication Date	2015.03.04
(30)	Priority	2012.04.27, US, 201261687669 P 2013.03.08, US, 201361775288 P 2013.03.13, US, 201361780444 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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Reata Pharmaceuticals, Inc., 2801 Gateway Drive, Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US-USA
(72)	Inventor	ANDERSON, Eric, 602 Nicholas Ct., Southlake, TX 76092, US-USA DECKER, Andrea, Spalenring 11, 4055 Basel, CH-Sveits LIU, Xiaofeng, 320 Meadowood Ln., Coppell, TX 75019, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Curo AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	2.2-DIFLUOROPROPIONAMIDE DERIVATIVES OF BARDOXOLONE METHYL, POLYMORPHIC FORMS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/129546 WO-A1-2012/125488

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/>

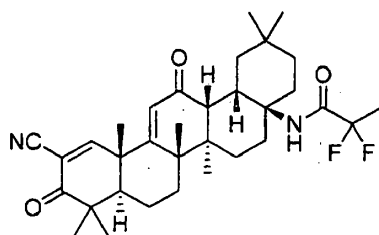
Patentkrav.

1. Forbindelse med formelen:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

2. Forbindelse ifølge krav 1, som er en forbindelse med formelen:



10 3. Polymorf form av forbindelsen ifølge krav 1 eller 2,

hvor den polymorfe formen har et pulver-røntgendiffraksjonsmønster (CuK α) som omfatter en halo-topp ved omtrent 14 °2 θ ; eller

hvor den polymorfe formen er en oppløsning med et pulver-røntgendiffraksjonsmønster (CuK α) som omfatter topper ved omtrent 5,6; 7,0; 10,6; 12,7 og 14,6 °2 θ ; eller

15 hvor den polymorfe formen er en oppløsning med et pulver-røntgendiffraksjonsmønster (CuK α) som omfatter topper ved omtrent 7,0; 7,8; 8,6; 11,9; 13,9 (dobbeltopp), 14,2 og 16,0 °2 θ ; eller

hvor den polymorfe formen er en acetonitril-hemi-oppløsning med et pulver-røntgendiffraksjonsmønster (CuK α) som omfatter topper ved omtrent 7,5; 11,4; 15,6 og 16,6 °2 θ ; eller

20 hvor den polymorfe formen er en oppløsning med et pulver-røntgendiffraksjonsmønster (CuK α) som omfatter topper ved omtrent 6,8; 9,3; 9,5; 10,5; 13,6 og 15,6 °2 θ .

4. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2 eller den polymorfe formen ifølge krav 3, for bruk i et medikament.

5. Farmasøytisk blanding som omfatter:

en aktiv bestanddel bestående av en forbindelse ifølge krav 1 eller 2 eller en polymorf form ifølge krav 3, og

5 en farmasøytisk akseptabel bærer.

6. Farmasøytisk blanding ifølge krav 5, hvori den farmasøytiske blandingen er formulert for administrering: oralt, intraadiposalt, intraarterielt, intraartikulært, intrakranialt, intradermalt, intralesjonalt, intramuskulært, intranasalt, intraokulært, intraperikardialt, intraperitonealt, intrapleuralt, intraprostatiskalt, intrarektalt, intratekalt, intratrakealt, intratumoralt, intraumbilikal, 10 intravaginalt, intravenøst, intravesikulært, intravitreal, liposomalt, lokalt, mukosalt, parenteralt, rektalt, subkonjunktivalt, subkutant, sublingualt, topikalt, transbukkal, transdermalt, vaginalt, i kremer, i lipidblandinger, via et kateter, via en skylling, via kontinuerlig infusjon, via infusjon, via inhalasjon, via injeksjon, via lokal tilførsel, eller via lokalisert perfusjon.

7. Farmasøytisk blanding ifølge krav 6, hvori den farmasøytiske blandingen er formulert som en hard 15 eller myk kapsel, en tablett, en sirup, en suspensjon, en emulsjon, en oppløsning, en fast dispersjon, en brikke, eller en eliksir.

8. Farmasøytisk blanding ifølge krav 5 eller 6, hvori den farmasøytiske blandingen er formulert for lokal administrering i en form valgt fra en hudkrem, en krem, en gel, en olje, en salve, en balsam, en emulsjon, en oppløsning og en suspensjon.

20 9. Farmasøytisk blanding ifølge et av kravene 5 til 8, hvori mengden av den aktive bestanddel er fra 0,01 vekt% til 5 vekt%.

10. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2 eller den polymorfe formen ifølge krav 3 eller den farmasøytiske blandingen ifølge et av kravene 5 til 9 for bruk i behandling eller forebygging av en tilstand forbundet med inflammasjon eller oksidativt stress.

25 11. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 10, hvori tilstanden er en hudsykdom eller lidelse, sepsis, dermatitt, osteoartritt, kreft, inflammasjon, en autoimmunsykdom, inflammatorisk tarmsykdom, en komplikasjon fra lokalisert eller total-kroppslig eksponering for ioniserende stråling, mukositt, akutt eller kronisk organsvikt, leversykdom, pankreatitt, en øyelidelse, en lungesykdom eller diabetes.

30 12. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er en hudsykdom eller lidelse valgt fra dermatitt, en termisk eller kjemisk forbrenning, en kronisk

- skade, akne, alopeci, andre lidelser ved hårfollikelen, epidermolysis bullosa, solbrenthet, komplikasjoner ved solbrenthet, en lidelse ved hudpigmentering, en aldrings-relatert hudlidelse, en post-kirurgisk skade, et arr fra en hudskade eller -forbrenning, psoriasis, en dermatologisk manifestasjon ved en autoimmunsykdom eller en graft-versus-host-sykdom, hudkreft, og en lidelse
- 5 som involverer hyper-proliferasjon av hudceller.
13. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er dermatitt, som er allergisk dermatitt atopisk dermatitt, dermatitt grunnet kjemisk eksponering eller strålings-indusert dermatitt.
14. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden
- 10 er en autoimmunsykdom valgt fra reumatoid artritt, lupus, Crohns sykdom og psoriasis.
15. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er en leversykdom valgt fra fettlever-sykdom og hepatitt.
16. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er en øyelidelse valgt fra uveitt, makuladegenerasjon, glaukom, diabetisk makulaødem, blefaritt,
- 15 diabetisk retinopati, en sykdom eller lidelse i hornhinne-endotelene, post-kirurgisk inflammasjon, øyetørrhet, allergisk katarr og en form for bindehinnekatarr.
17. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er en lungesykdom valgt fra lungeinflammasjon, lungefibrose, COPD, astma, cystisk fibrose og idiopatisk lungefibrose.
- 20 18. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er mukositt som resultat av stråleterapi eller kjemoterapi.
19. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er kreft valgt fra en karsinom, sarkom, lymfom, leukemi, melanom, mesoteliom, multippel myelom og seminom.
- 25 20. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 19, hvori tilstanden er melanom.
21. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 11, hvori tilstanden er kreft, og kreften er en av typen kreft i blære, blod, ben, hjerne, bryst, sentralnervesystem, livmorhals, kolon, endometrium, spiserør, galleblære, genitalier, genito-urinveier, hode, nyre,
- 30 strupehode, lever, lunge, muskelvev, nakke, munn- eller neseslimhinne, eggstokk, pankreas, prostata, hud, milt, tynntarm, tykktarm, mage, testikkel eller skjoldbruskkjertel.

22. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 21, hvori tilstanden er lungekreft.
23. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge et av kravene 10 til 22, hvori forbindelsen, den polymorfe formen, eller den farmasøytiske blandingen administreres både
5 før og etter at subjektet har blitt behandlet med stråleterapi eller kjemoterapi.
24. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 23, hvori behandlingen reduserer en bivirkning fra stråleterapien eller kjemoterapien.
25. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 24, hvori bivirkningen er mukositt og dermatitt.
- 10 26. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge et av kravene 19 til 22, hvori forbindelsen, den polymorfe formen eller den farmasøytiske blandingen administreres i kombinasjon med en immunterapi.
27. Forbindelse, polymorf form eller farmasøytisk blanding for bruk ifølge krav 26, hvori immunterapien er et antistoff rettet mot kreft.
- 15 28. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2 eller den polymorfe formen ifølge krav 3 eller den farmasøytiske blandingen ifølge et av kravene 5 til 9 for bruk i behandling eller forebygging av en neurodegenererende sykdom.