



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970243 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>C07D 413/14 (2006.01)</i>	<i>A61P 15/00 (2006.01)</i>	<i>C07D 471/04 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/506 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/00 (2006.01)</i>	<i>C07D 487/04 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/00 (2006.01)</i>	<i>C07D 403/04 (2006.01)</i>	<i>C07D 495/04 (2006.01)</i>
<i>A61P 9/00 (2006.01)</i>	<i>C07D 417/14 (2006.01)</i>	

Norwegian Industrial Property Office

- (45) Translation Published 2020.04.06
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.11.27
- (86) European Application Nr. 14718278.6
- (86) European Filing Date 2014.03.14
- (87) The European Application's Publication Date 2016.01.20
- (30) Priority 2013.03.15, US, 201361790637 P
2013.12.11, US, 201361914915 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 Cycleron Therapeutics, Inc., 301 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
- (72) Inventor NAKAI, Takashi, 7 Gardner Street, Newton, MA 02458, USA
MOORE, Joel, 4 Cherry Street, Lexington, MA 02421, USA
PERL, Nicholas Robert, 7 Gibbens Street, Somerville, MA 02143, USA
IYENGAR, Rajesh R., 23 Stratford Road, West Newton, MA 02465, USA
MERMERIAN, Ara, 18 Island Hill Avenue, Unit 212, Melrose, MA 02176, USA
IM, G-Yoon Jamie, 931 Massachusetts Avenue, Apt. 604, Cambridge, MA 02139, USA
LEE, Thomas Wai-Ho, 665 Lowell Street, Unit 60, Lexington, MA 02420, USA
HUDSON, Colleen, 146 Clifton St. 7, Malden, MA 02148, USA
RENNIE, Glen Robert, 46 Elmwood St. 2, Somerville, MA 02144, USA
JIA, James, 4 Jeanette Avenue, Apt. 3, Belmont, MA 02478, USA
RENHOWE, Paul Allen, 19 Sky View Road, Sudbury, MA 01776, USA
BARDEN, Timothy Claude, c/o Cycleron Therapeutics, Inc. 301 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
YU, Xiang Y, 2 Whispering Way, Acton, MA 01720, USA
SHEPPECK, James Edward, 356 Crittenden Dr., Newtown, Pennsylvania 18940, USA
IYER, Karthik, c/o Cycleron Therapeutics, Inc. 301 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142, USA
JUNG, Joon, 111 Wendell Road, Newton, MA 02459, USA
MILNE, George Todd, 169 Mason Terrace, Brookline, MA 02446, USA
LONG, Kimberly Kafadar, 2 Jamaica Place, Unit 2, Boston, MA 02130, USA
CURRIE, Mark G., 197 8th Street, Boston, MA 02129, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **SGC STIMULATORS**

(56) References

Cited: WO-A1-2012/003405
WO-A1-2013/101830
WO-A1-2014/047111

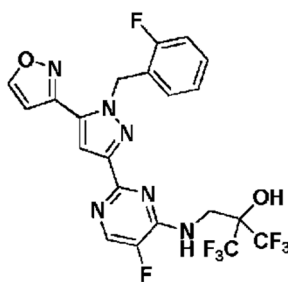
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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

EP2 970 2431

SGC-STIMULATORER

PATENTKRAV

- 5 1. Forbindelse representert ved den følgende formelen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



- 10 2. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og én eller flere eksipienter.

3. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandlingen av en sykdom, helsetilstand eller lidelse valgt fra:

15

(1) perifere, lunge-, lever-, nyre-, hjerte- eller hjernevaskulære/-endoteliale lidelser/sykdommer eller sykdommer som på annen måte er relatert til sirkulasjon valgt fra:

- 20 • lidelser relatert til høyt blodtrykk og redusert koronar blodstrøm; økt akutt og kronisk koronart blodtrykk; arteriell hypertensjon; vaskulær lidelse som følge av hjerte- og nyrekomplikasjoner, hjertesykdommer, slag, cerebral iskemi eller nyresvikt; resistent hypertensjon; diabetisk hypertensjon; hjertesvikt; kongestiv hjertesvikt; diastolisk eller systolisk dysfunksjon; koronar insuffisiens; arytmier;
- 25 reduksjon av ventrikulær forbelastning; hjertehypertrofi; hjertesvikt / kardiorenalt syndrom; portal hypertensjon; endotelial dysfunksjon eller skade;
- tromboemboliske lidelser og iskemier; hjerteinfarkt; slag; transitoriske iskemiske anfall (TIA); obstruktiv tromboanginitt; stabil eller ustabil angina

EP2 970 2432

pectoris; koronarspasmer; variantangina; Prinzmetal-angina; restenose som følge av trombolyseterapier; trombogene lidelser;

- Alzheimers sykdom; Parkinsons sykdom; demens; vaskulær kognitiv svekkelse; cerebral vasospasme; traumatisk hjerneskade;
- perifer arteriell sykdom; perifer okklusiv arteriell sykdom; perifer vaskulær sykdom; hypertonier; Raynauds syndrom eller fenomen; kritisk perifer iskemi (eng. critical limb ischemia) vaskulitt; perifer emboli; periodisk klaudisering;
- sjokk; sepsis; kardiogent sjokk; kontroll av leukocytaktivering; hemming eller modulering av blodplateaggregering;
- lunge-/ luftveistilstander; pulmonal hypertensjon; pulmonal arteriell hypertensjon og tilhørende pulmonal vaskulær remodelering; lokal trombose og høyre ventrikelhypertrofi; pulmonal hypertoni; primær pulmonal hypertensjon; sekundær pulmonal hypertensjon; familiær pulmonal hypertensjon; sporadisk pulmonal hypertensjon, prekapillær pulmonal hypertensjon; idiopatisk pulmonal hypertensjon; trombotisk pulmonal arteropati; pleksogen pulmonal arteropati; cystisk fibrose; bronkokonstriksjon eller pulmonal bronkokonstriksjon; acute respiratory distress syndrome (sjokklunge); lungefibrose; lungetransplantasjon;
- pulmonal hypertensjon assosiert med eller relatert til venstre ventrikkeldysfunksjon, hypoksemi, hypertensjoner i WHO-gruppene I, II, III, IV og V, mitralklaffsykdom, konstriktiv perikarditt, aortastenose, kardiomyopati, mediastinal fibrose, lungefibrose, anomal venøs drenering, pulmonal venookklusiv sykdom, lungevaskulitt, kollagen vaskulær sykdom, medfødt hjertesykdom, pulmonal venøs hypertensjon, interstitiell lungesykdom, søvnrelaterte pusteforstyrrelser, søvnapné, alveolare hypoventilasjonsforstyrrelser, kronisk eksponering for stor høyde, neonatal lungesykdom, alveolar-kapillær dysplasi, sigdcellesykdom; koagulasjonsforstyrrelser; kronisk tromboembolisme, lungeemboli på grunn av svulst, parasitter eller fremmedlegemer, bindevevssykdom, lupus, schistosomiasis,

EP2 970 2433

sarkoidose, kronisk obstruktiv lungesykdom, astma, emfysem, kronisk bronkitt, lungekapillær hemangiomatose; histiocytose X, lymfangiomatose og komprimerte lungekar på grunn av adenopati, svulst eller fibroserende mediastinit;

- 5 • arterosklerotiske sykdommer eller tilstander; aterosklerose; aterosklerose assosiert med endoteleskade, blodplate- og monocyttadhesjon og -aggregering, glatt muskelproliferasjon og -migrasjon; restenose; restenose utviklet etter trombolyseterapi, perkutan transluminal angioplasti (PTA), perkutan transluminal koronar angioplasti (PTCAs) og bypass; betennelse;

10

- hjerte- og karsykdommer assosiert med metabolsk syndrom, fedme, dyslipidemi, diabetes, høyt blodtrykk; lipidrelaterte forstyrrelser som dyslipidemi, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, sitosterolemi, fettleversykdom og hepatitt; preeklampsi; progresjon av polycystisk nyresykdom; subkutan fettakkumulering;

15

- levercirrhose; levercirrhose assosiert med kronisk leversykdom; leverfibrose, aktivering av lever-stellatceller, fibrøst leverkollagen; total kollagenakkumulering; leversykdom av nekroinflammatorisk og/eller immunologisk opprinnelse;

- 20 • urogenitale systemlidelser; nyrefibrose; kronisk nyresykdom; nyresvikt som følge av kroniske nyresykdommer eller -insuffisiens; nyresvikt på grunn av akkumulering/avsetning og vevsskade, progressiv sklerose og glomerulonefritt; prostatahypertrofi;

- 25 • systemisk sklerose;

- hjerte-interstitiell fibrose; hjerteremodellering og -fibrose; hjertehypertrofi;

- (2) iskemi, ettervirkninger; iskemi/ettervirkning assosiert med
30 organtransplantasjon, lungetransplantasjon, pulmonal transplantasjon eller hjertetransplantasjon; konservering av blodsubstituenten hos traumepasienter;

- (3) en seksuell, gynekologisk og urologisk lidelse valgt fra erektil dysfunksjon; impotens; for tidlig ejakulasjon; kvinnelig seksuell dysfunksjon; hemmet seksuell

EP2 970 2434

opphisselse hos kvinner; hypoaktiv seksuell opphisselse hos kvinner; vaginal atrofi; dyspaneuri; atrofisk vaginitt; godartet prostatahyperplasi (BPH) eller -hypertrofi eller -forstørrelse; obstruksjon i blæreåpning; blæresmertesyndrom (BPS); interstitiell cystitt (IC); overaktiv blære, nevrogen blære og inkontinens; diabetisk nefropati;

5

(4) okulære sykdommer eller lidelser valgt fra glaukom, retinopati, diabetisk retinopati, blefaritt, tørre-øyne-syndrom, Sjögrens syndrom;

(5) hørselssykdommer eller lidelser valgt fra nedsatt hørsel; delvis eller totalt
10 hørselstap; delvis eller total døvhets; tinnitus; støyindusert hørselstap;

(6) topiske lidelser eller hudlidelse eller -tilstander valgt fra dermal fibrose, sklerodermi, hudfibrose;

15 (7) sårheling; sårheling hos diabetikere; forbedring av mikrovaskulær perfusjon; forbedring av mikrovaskulær perfusjon etter skade for å motvirke den inflammatoriske responsen ved perioperativ pleie; analfissurer; magesår ved diabetes; og

(8) andre sykdommer eller tilstander valgt fra kreftmetastase; osteoporose,
20 gastroparese; funksjonell dyspepsi; diabetiske komplikasjoner; sykdommer forbundet med endotelial dysfunksjon; og nevrologiske lidelser assosiert med redusert nitrogenoksidproduksjon.

4. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge
25 krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er hjerteinfarkt, stabil eller ustabil angina pectoris; koronar spasmer; variantangina; eller Prinzmetal-angina.

5. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge
krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra arteriell
30 hypertensjon, pulmonal hypertensjon, pulmonal arteriell hypertensjon, resistent hypertensjon, diabetisk hypertensjon og portalhypertensjon.

6. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge
krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra nyrefibrose,

EP2 970 2435

nyresvikt som følge av kroniske nyresykdommer eller -insuffisiens, kronisk nyresykdom, nyresvikt på grunn av akkumulering/avsetning og vevsskade, progressiv sklerose, glomerulonefritt og progresjon av polycystisk nyresykdom.

5 7. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er diabetisk nefropati.

8. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er retinopati eller
10 diabetisk retinopati.

9. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra hjertesvikt, kongestiv hjertesvikt, høyre ventrikelhypertrofi, diastolisk dysfunksjon, systolisk
15 dysfunksjon, hjertesvikt/kardiorenalt syndrom, koronarinsuffisiens, arytmier, reduksjon av ventrikulær forbelastning og hjertehypertrofi.

10. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 9, hvor sykdommen er hjertesvikt.

20

11. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 9, hvor sykdommen er diastolisk dysfunksjon.

12. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 9, hvor sykdommen er hjertesvikt / kardiorenalt syndrom.
25

13. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 9, hvor sykdommen er hjertehypertrofi.

30 14. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 6, hvor sykdommen er nyrefibrose.

15. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 4, hvor sykdommen er nyresvikt på grunn av akkumulering/avsetning og

EP2 970 2436

vevsskade, progressiv sklerose, glomerulonefritt og progresjon av polysystisk nyresykdom.

16. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge
5 krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er vasookklusiv krise.

17. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge
krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra lunge-
/respirasjonstilstander; pulmonal hypertensjon; pulmonal arteriell hypertensjon og
10 tilhørende pulmonal vaskulær remodellering; lokal trombose og høyre
ventrikkelhypertrofi; pulmonal hypertoni; primær pulmonal hypertensjon; sekundær
pulmonal hypertensjon; familiær pulmonal hypertensjon; sporadisk pulmonal
hypertensjon, prekapillær pulmonal hypertensjon; idiopatisk pulmonal
hypertensjon; trombotisk pulmonal arteropati; pleksogen pulmonal arteropati;
15 cystisk fibrose; bronkokonstriksjon eller pulmonal bronkokonstriksjon; acute
respiratory distress syndrome (sjokklunge); lungefibrose; og lungetransplantasjon.

18. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge
krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra pulmonal
20 hypertensjon assosiert med eller relatert til venstre ventrikkeldysfunksjon, hypoksemi,
hypertensjoner i WHO-gruppene I, II, III, IV og V, mitralklaffsykdom, konstriktiv
perikarditt, aortastenose, kardiomyopati, mediastinal fibrose, lungefibrose, anomal
lunedrenasje, lungevedosykdom, lungevaskulitt, kollagen vaskulær sykdom,
medfødt hjertesykdom, pulmonal venøs hypertensjon, interstitiell lungesykdom,
25 søvnforstyrrelse, søvnapné, alveolar hypoventilasjonsforstyrrelser, kronisk
eksponering for stor høyde, neonatal lungesykdom, alveolar-kapillær dysplasi,
sigdcellesykdom; koagulasjonsforstyrrelser; kronisk tromboembolisme, lungeemboli
på grunn av svulst, parasitter eller fremmedlegemer, bindevevssykdom, lupus,
schistosomiasis, sarkoidose, kronisk obstruktiv lungesykdom, astma, emfysem,
30 kronisk bronkitt, lungekapillær hemangiomatose; histiocytose X og lymfangiomatose
og komprimerte lungekar på grunn av adenopati, tumor eller fibroserende mediastinit.

19. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse
ifølge krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er hjerte- og

EP2 970 2437

karsykdommer assosiert med metabolsk syndrom, overvekt, dyslipidemi, diabetes, høyt blodtrykk; lipidrelaterte lidelser, dyslipidemi, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, sitosterolemi, fettleversykdom og hepatitt; preeklampsi; eller subkutan fettakkumulering.

5

20. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra levercirrhose; levercirrhose assosiert med kronisk leversykdom; leverfibrose, aktivering av lever-stellatceller og fibrøst leverkollagen.

10

21. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet for anvendelse ifølge krav 3, hvor sykdommen, helsetilstanden eller lidelsen er valgt fra hjerte-interstitiell fibrose, hjerteremodellering og fibrose.

15
