



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3125888 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/4439 (2006.01)**  
**A61P 25/00 (2006.01)**

Norwegian Industrial Property Office

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                | 2018.08.20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2018.05.23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (86) | European Application Nr.                                             | 15713499.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2015.04.01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2017.02.08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (30) | Priority                                                             | 2014.04.02, EP, 14382130                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| (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                                                           | Minoryx Therapeutics S.L., Av. Ernest Lluch 32, TCM2, 08302 Mataró - Barcelona, ES-Spania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| (72) | Inventor                                                             | GARCÍA COLLAZO, Ana María, Minoryx Therapeutics S.L.Av. Ernest Lluch 32TCM2, E-08302 Mataró - Barcelona, ES-Spania<br>ECKLAND, David John Augustus, 17 Berceau Walk, Watford Hertfordshire WD17 3BL, GB-Storbritannia<br>PIZCUETA LALANZA, Maria Pilar, Minoryx Therapeutics S.L.Av. Ernest Lluch 32TCM2, E-08302 Mataró - Barcelona, ES-Spania<br>MARTINELL PEDEMONTE, Marc, Minoryx Therapeutics S.L.Av. Ernest Lluch 32TCM2, E-08302 Mataró - Barcelona, ES-Spania |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

---

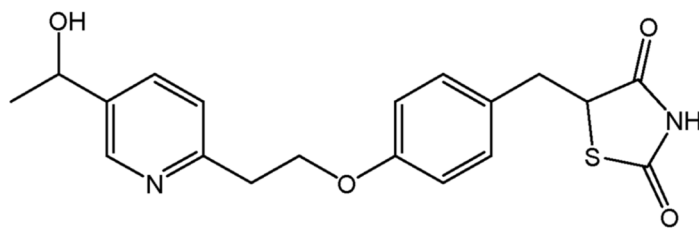
|      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>2,4-THIAZOLIDINEDIONE DERIVATIVES IN THE TREATMENT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (56) | References Cited: | WO-A1-2013/040419, WO-A1-2014/152843, WO-A1-92/18501, SOHDA T ET AL: "STUDIES ON ANTIDIABETIC AGENTS. XII. SYNTHESIS AND ACTIVITY OF THE METABOLITES OF (PLUS OR MINUS)-5-ÄP-Ä2-(5-ETHYL-2-PYRIDYL)ETHOXYÜB ENZYLÜ-2,4-THIAZOLIDINEDIONE (PIOGLITAZONE)", CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN, PHARMACEUTICAL SOCIETY OF JAPAN, JP, vol. 43, no. 12, 1 December 1995 (1995-12-01), pages 2168-2172, XP008057606, ISSN: 0009-2363, STÉPHANE FOURCADE ET AL: "Mitochondrial dysfunction and oxidative damage cooperatively fuel axonal degeneration in X-linked adrenoleukodystrophy", |

BIOCHIMIE, vol. 98, 1 March 2014 (2014-03-01), pages 143-149, XP055118520, ISSN: 0300-9084, DOI: 10.1016/j.biochi.2013.09.012, TOSHIMASA ITOH ET AL: "Peroxisome proliferator activated receptor  $\delta$  and oxidized docosahexaenoic acids as new class of ligand", NAUNYN-SCHMIEDEBERG'S ARCHIVES OF PHARMACOLOGY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 377, no. 4-6, 8 January 2008 (2008-01-08), pages 541-547, XP019620914, ISSN: 1432-1912, SUNDARARAJAN S ET AL: "PPARgamma as a therapeutic target in central nervous system diseases", NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 49, no. 2, 1 July 2006 (2006-07-01), pages 136-144, XP027957978, ISSN: 0197-0186 [retrieved on 2006-07-01], US-A1- 2013 274 295

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 formel (1) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ved behandling eller forebygging av en lidelse i sentralnervesystemet



(1),

5 hvori lidelsen i sentralnervesystemet er valgt fra gruppen som består av nevrodegenerative sykdommer, cerebrovaskulære sykdommer, anfall, epilepsi, virussykdommer, nevroinflammatoriske sykdommer, hjernesvulster, organiske acidemier, fettstofferforstyrrelser og genetiske mitokondriale lidelser.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, valgt fra forbindelsene (2) til (5):

10 (2) (R)-5-(4-(2-(5-((R)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion;

(3) (R)-5-(4-(2-(5-((S)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion;

(4) (S)-5-(4-(2-(5-((R)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion; og

(5) (S)-5-(4-(2-(5-((S)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15 3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori ikke mer enn 0,015 % av det totale antallet hydrogenatomer pr. mol forbindelse er i form av  $^2\text{H}$ -isotopen.

4. Blanding av to eller flere av forbindelsene valgt fra gruppen som består av forbindelsene (2) til (5):

(2) (R)-5-(4-(2-(5-((R)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion;

20 (3) (R)-5-(4-(2-(5-((S)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion;

(4) (S)-5-(4-(2-(5-((R)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion; og

(5) (S)-5-(4-(2-(5-((S)-1-hydroksyetyl)pyridin-2-yl)etoksy)benzyl)thiazolidin-2,4-dion;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

for anvendelse ved behandling eller forebygging av en lidelse i sentralnervesystemet, hvori  
25 lidelsen i sentralnervesystemet er valgt fra nevrodegenerative sykdommer, cerebrovaskulære sykdommer, anfall, epilepsi, virussykdommer, nevroinflammatoriske sykdommer, hjernesvulster, organiske acidemier, fettstofferforstyrrelser og genetiske mitokondriale lidelser.

5. Blandingen for anvendelse ifølge krav 4, valgt fra gruppen som består av:

(a) Blandinger som omfatter forbindelsene (2) og (3);

(b) Blandinger som omfatter forbindelsene (4) og (5);

(c) Blandinger som omfatter forbindelsene (2) og (4); og

(d) Blandinger som omfatter forbindelsene (3) og (5).

5 6. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori forstyrrelsen er en nevrodegenerativ sykdom.

7. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge krav 6, hvori den nevrodegenerative sykdommen er Alzheimers sykdom, Huntingtons korea, Parkinsons sykdom, amyotrofisk lateral sklerose (ALS), degenerative ataksier, multippel sklerose, multippel systematrofi, leukodystrofi, spinal muskulær atrofi (SMA), primær lateral sklerose  
10 (PLS), progressiv bulbar parese eller psedobulbar parese.

8. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge krav 7, hvori leukodystrofen er adrenoleukodystrofi (ALD eller X-ALD).

9. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori forstyrrelsen i sentralnervesystemet er en cerebrovaskulær sykdom.

15 10. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 9, hvori pasienten også administreres et annet terapeutisk middel.

11. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge krav 10, hvori forbindelsen eller blandingen av forbindelser og det andre terapeutiske midlet tilveiebringes i kombinasjon.

20 12. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 11, hvori forbindelsen eller blandingen av forbindelser tilveiebringes i en doseringsform, så som en oral doseringsform.

13. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge krav 12, hvori den orale doseringsformen er en oral løsning eller en oral suspensjon; eller den orale  
25 doseringsformen er valgt fra gruppen som består av tabletter, kapsler, piller og granuler.

14. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge ett av kravene 12 til 13, hvori forbindelsen eller blandingen av forbindelser i doseringsformen er i en dose på fra 0,1 mg til 200 mg eller fra 10 mg til 100 mg.

15. Forbindelsen eller blandingen av forbindelser for anvendelse ifølge krav 12, hvori  
30 doseringsformen er egnet for topisk, epikutan, subkutan, transdermal, intramuskulær, parenteral, okular, rektal, vaginal, inhalasjon, bukkal, sublingual eller intranasal levering, fortrinnsvis en sublingual doseringsform.