



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3149018 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07J 43/00 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

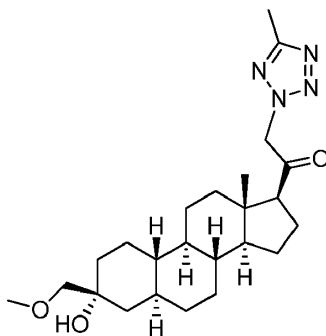
(45)	Translation Published	2020.09.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.29
(86)	European Application Nr.	15799762.8
(86)	European Filing Date	2015.05.29
(87)	The European Application's Publication Date	2017.04.05
(30)	Priority	2014.05.29, WO, PCT/CN14/078820
(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	Sage Therapeutics, Inc., 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	BOTELLA, Gabriel Martinez, 17 Parmenter Road, Wayland, Massachusetts 01778, USA HARRISON, Boyd L., 9 Wheatston Court, Princeton Junction, New Jersey 08550, USA ROBICHAUD, Albert Jean, 2 Earhart St., 915, Cambridge, MA 02141, USA SALITURO, Francesco G., 25 Baker Drive, Marlborough, Massachusetts 01752, USA BERESIS, Richard Thomas, Apartment 2504Building 1199 Shimen 2 Road, Shanghai 200040, Kina
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	NEUROACTIVE STEROIDS, COMPOSITIONS, AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-98/05337, WO-A1-2016/061537, US-A- 5 939 545, WO-A1-95/21617, WO-A1-2013/056181, GABRIEL MARTINEZ BOTELLA ET AL.: 'NEUROACTIVE STEROIDS , 1. POSITIVE ALLOSTERIC MODULATORS OF THE (γ -AMINO BUTYRIC ACID)A RECEPTRO: STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIPS OF HETEROCYCLIC SUBSTITUTION AT C-21' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY vol. 58, no. 8, 23 March 2015, ISSN 0022-2623 pages 3500 - 3511, XP055239491

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/>

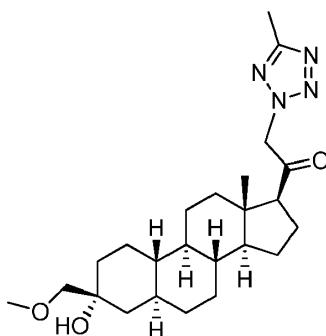
Patentkrav

- 1.** En forbindelse med formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 2.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med formelen:



og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

- 3.** Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, for anvendelse ved behandling av en CNS-relatert forstyrrelse hos et individ.

- 4.** Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i henhold til krav 3, hvor den CNS-relaterte forstyrrelsen er en søvnforstyrrelse, en spiseforstyrrelse, en stemningslidelse, en schizofreni spekterforstyrrelse, en krampe-forstyrrelse, en hukommelses- og/eller

kognitivforstyrrelse, en bevegesforstyrrelse, en personlighetsforstyrrelse, autismespekterforstyrrelse, smerte, traumatisk hjerneskade, en vaskulær sykdom, et rusmisbruk og/eller abstinenssyndrom, eller tinnitus.

5. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i henhold til krav 3, hvor den CNS-relaterte forstyrrelsen er depresjon, tremor, eller en spiseforstyrrelse.

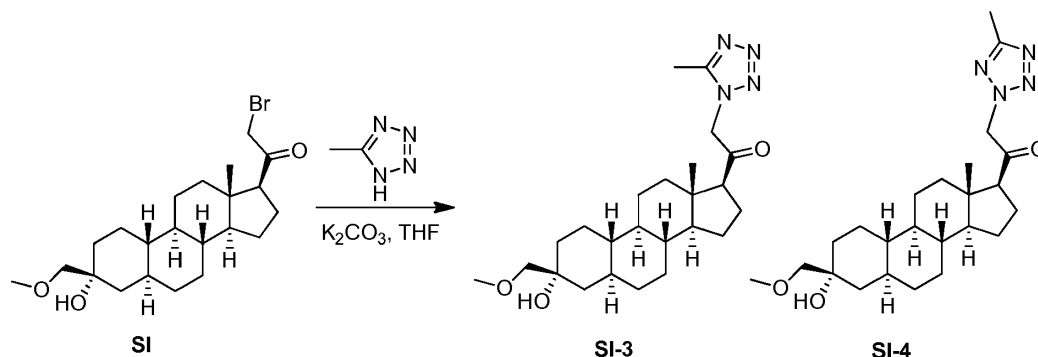
6. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse for å indusere sedasjon og/eller anestesi hos et individ.

7. Forbindelsen ifølge krav 1, for anvendelse i henhold til krav 3, ved:

- a) behandling av anfall hos et individ;
- b) behandling av epilepsi hos et individ; eller
- c) behandling av status epilepticus (SE) hos et individ.

8. Forbindelsen ifølge krav 1, for anvendelse i henhold til krav 7, hvor the status epilepticus er krampaktig status epilepticus (f. eks. tidlig status epilepticus, etablert status epilepticus, refraktær status epilepticus, super-refraktær status epilepticus) eller ikke-krampeaktig status epilepticus (f. eks. generalisert status epilepticus, kompleks partiell status epilepticus).

9. En fremgangsmåte for å fremstille forbindelsen ifølge krav 1:



hvor 5-metyl-1H-tetrazol (f. eks. 0.50 mmol) og forbindelse **SI** (f. eks. 0.23 mmol) blir tilsatt til en suspensjon av K_2CO_3 (f. eks. 0.50 mmol) i THF; reaksjonsblandingen blir

omrørt ved romtemperatur (f. eks. i 15 t), og deretter hellet opp i H₂O og ekstrahert med EtOAc; de kombinerte organiske lag blir vasket med saltløsning, tørket over natriumsulfat, filtrert og konsentrert i vakuum; resten blir rensset ved revers-fase prep-HPLC for å gi forbindelse **SI-3** og forbindelsen ifølge krav 1.