



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3192796 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

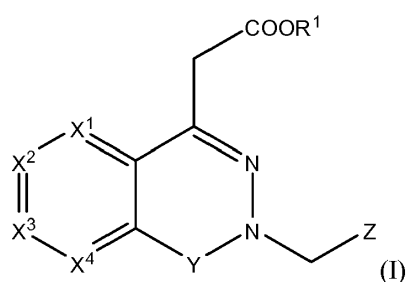
(21)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.04
(86)	European Application Nr.	16187936.6
(86)	European Filing Date	2011.07.14
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.19
(30)	Priority	2010.07.16, US, 365098 P
(84)	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
(62)	Divided application	EP2593456, 2011.07.14
(73)	Proprietor	The Trustees of Columbia University in the City of New York, 412 Low Memorial Library 535 West 116th Street, New York, NY 10027, USA
(72)	Inventor	WASMUTH, Andrew, 530 84th Street, Brooklyn, NY 11209, USA LANDRY, Donald, W, 29 Claremont Avenue, New York, NY 10027, USA DENG, Shi, Xian, 34 Ogden Avenue, White Plains, NY 10605, USA RAMASAMY, Ravichandran, 19 Kensington Road, Ardsley, NY 10502, USA SCHMIDT, Ann Marie, 242 Haven Road, Franklin Lakes, NY 07417, USA MYLARI, Banavara, L., 27 Harvest Glen, East Lyme CT, NY 06333, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	EP-A1- 0 401 981 US-A- 4 954 629 MYLARI B L ET AL: "ORALLY ACTIVE ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS: INDAZOLEACETIC, OXOPYRIDAZINEACETIC, AND OXOPYRIDOPYRIDAZINEACETIC ACID DERIVATIVES", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 35, no. 12, 1 January 1992 (1992-01-01), pages 2155-2162, XP008062107, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM00090A002 MYLARI B L ET AL: "NOVEL, POTENT ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS : 3,4-DIHYDRO-4-OXO-3-ÚÚ5-(TRIFLUOROMETHYL)-2-BENZOTHAZOLYL 3/4 -1-PHTHALAZINE-ACETIC ACID (ZOPOLRESTAT) AND CONGENERS", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 34, no. 1, 1 January 1991 (1991-01-01), pages 108-122, XP000651681, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM00105A018

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. Anvendelse av en inhibitor av aldosereduktase for fremstilling av et medikament for behandling av en hudlidelse, ikke-kardial vevsskade, en kardialvaskulær lidelse, en nyresykdom, utvikling av hjerteinfarkt, hjerneslag eller komplikasjoner som følge av diabetes, hvor aldosereduktase-inhibitoren er en forbindelse med formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav,



10

hvor, R¹ er H, (C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₆)-hydroksyalkyl eller (C₁-C₆)-aminoalkyl;

X¹ er N eller CR³;

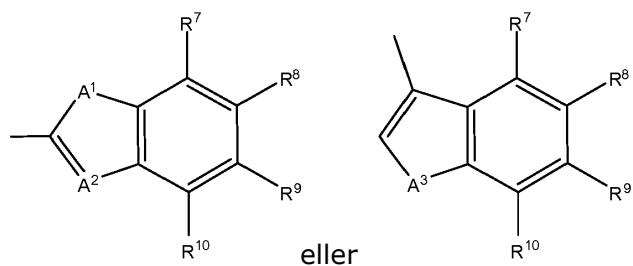
X² er N eller CR⁴;

X³ er N eller CR⁵;

15 X⁴ er N eller CR⁶; med den betingelse at to eller tre av X¹, X², X³, eller X⁴ er N;

Y er en binding, C=O, C=S, C=NH, eller C=N(C₁-C₄)-alkyl;

Z er



20

A¹ er NR¹¹, O, S eller CH₂;

A² er N eller CH;

A³ er NR¹¹, O eller S;

R³ til R¹⁰ er uavhengig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy,

- 25 haloalkyltio, trifluoracetyl, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoksy, (C₁-C₄)-alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsufinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; eller to av R³ til R⁶ eller to av R⁷ til R¹⁰ er samlet (C₁-C₄)-alkylendioksy; og

R^{11} er hydrogen, C_1 - C_4 alkyl, eller $C(O)O$ -(C_1 - C_4)-alkyl.

2. Anvendelse ifølge krav 1, hvor R^1 er hydrogen eller (C_1 - C_6)-alkyl;

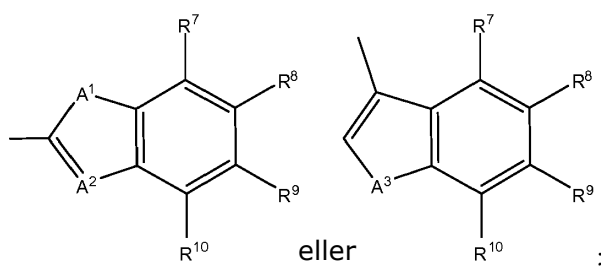
X^1 og X^4 er N;

5 X^2 er CR^4 ;

X^3 er CR^5 ;

Y er $C=O$;

Z er



A^1 er NR^{11} , O eller S;

A^2 er n;

A^3 er O, eller S;

15 R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy, haloalkyltio, (C_1 - C_4)-alkyl, (C_1 - C_4)-alkoksy, (C_1 - C_4)-alkyltio, (C_1 - C_4)-alkylsulfinyl eller (C_1 - C_4)-alkylsulfonyl; og

R^{11} er hydrogen, C_1 - C_4 -alkyl, eller $C(O)O$ -(C_1 - C_4)-alkyl.

20

3. Anvendelse ifølge krav 2, hvor R^1 er hydrogen eller tert-butyl;

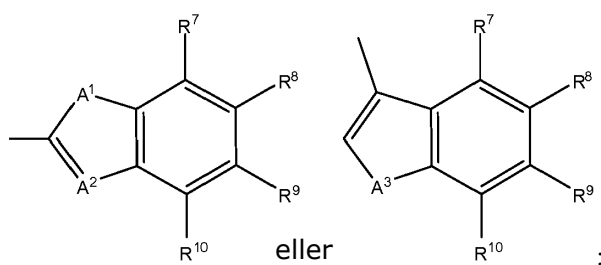
X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR^4 ;

X^3 er CR^5 ;

25 Y er $C=O$;

Z er



A^1 er NR^{11} , O eller S;

A^2 er n;

A^3 er O eller S;

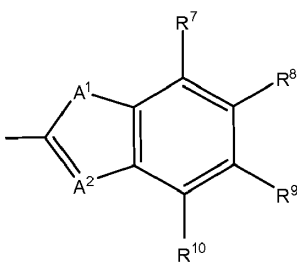
5 R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen eller haloalkyl; og

R^{11} er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl eller C(O)O-tert-butyl.

4. Anvendelse ifølge krav 1, hvor Z er

10



5. Anvendelse ifølge krav 4, hvor R^1 er hydrogen eller (C₁-C₆)-alkyl;

15 X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

A^1 er NR^{11} , O eller S;

20 A^2 er n;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy,

haloalkyltio, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoksy, (C₁-C₄)-alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsulfinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; og

25 R^{11} er hydrogen, C₁-C₄ alkyl, eller C(O)O-(C₁-C₄)-alkyl.

6. Anvendelse ifølge krav 5, hvor R^1 er hydrogen eller tert-butyl;

X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

30 X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

A^1 er NR^{11} , O eller S;

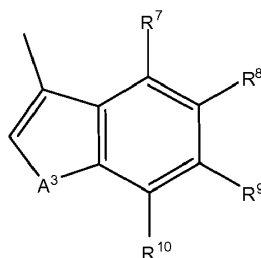
A^2 er n;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen eller haloalkyl; og

R^{11} er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl eller C(O)O-tert-butyl.

5 7. Anvendelse ifølge krav 1, hvor Z er



10 8. Anvendelse ifølge krav 7, hvor R^1 er hydrogen eller (C₁-C₆)-alkyl;

X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

15 A^3 er NR¹¹, O eller S;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy,

haloalkyltio, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoksy, (C₁-C₄)-alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsulfinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; og

20 R^{11} er hydrogen, C₁-C₄ alkyl, eller C(O)O-(C₁-C₄)-alkyl.

9. Anvendelse ifølge krav 8, hvor R^1 er hydrogen eller tert-butyl;

X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

25 X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

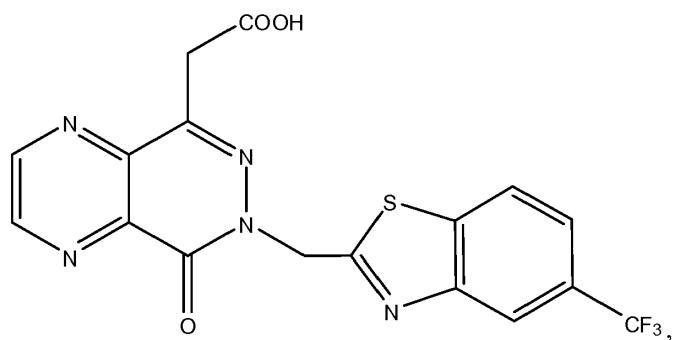
A^3 er NR¹¹, O eller S;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen eller haloalkyl; og

30 R^{11} er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl eller C(O)O-tert-butyl.

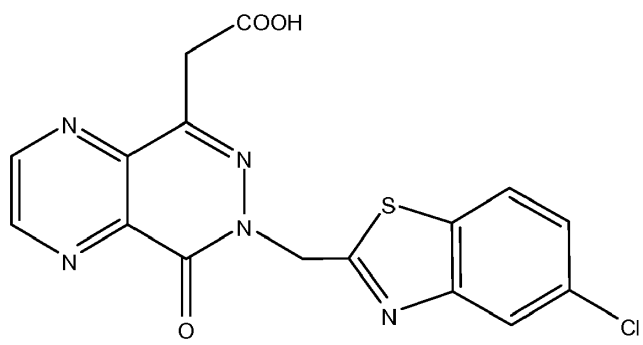
10. Anvendelse ifølge krav 1, hvor aldosereduktase-inhibitoren er



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

11. Anvendelse ifølge krav 1, hvor aldosereduktase-inhibitoren er



10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor medikamentet er til behandling av en kardiovaskulær lidelse; og eventuelt

hvor den kardiovaskulære lidelsen er aterosklerose, koronar arteriesykdom eller perifer vaskulær sykdom; eller

15

hvor medikamentet er til behandling av komplikasjoner som skyldes diabetes; og eventuelt

hvor komplikasjonen som følge av diabetes er diabetisk nefropati, diabetisk nevropati eller diabetisk retinopati.

20

13. Anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor medikamentet er til behandling av hjerteinfarkt.

14. Anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor medikamentet er til behandling av en nyresykdom, en hudlidelse, ikke-kardial vevsskade eller hjerneslag
- 5 15. Anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-14, hvor medikamentet er til oral administrering; eller
hvor medikamentet er en vandig løsning; eller
hvor medikamentet er en injiserbar løsning.