



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3280414 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61K 45/06 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/522 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/44 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/53 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4418 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/5377 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4439 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/7076 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/505 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/517 (2006.01)</i>	<i>A61P 43/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/519 (2006.01)</i>	

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.23
(86)	European Application Nr.	17718395.1
(86)	European Filing Date	2017.04.12
(87)	The European Application's Publication Date	2018.02.14
(30)	Priority	2016.04.15, GB, 201606622
(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	Oxford University Innovation Limited, Buxton Court 3 West Way, Botley Oxford OX2 0JB, Storbritannia
(72)	Inventor	VASUDEVAN, Dr. Sridhar, c/o Oxford University Innovation Limited Buxton Court 3 West Way, Botley Oxford OX2 0JB, Storbritannia JAGANNATH, Dr. Aarti, c/o Oxford University Innovation Limited Buxton Court 3 West Way, Botley Oxford OX2 0JB, Storbritannia FOSTER, Prof Russell, c/o Oxford University Innovation Limited Buxton Court 3 West Way, Botley Oxford OX2 0JB, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	ADENOSINE RECEPTOR MODULATORS FOR THE TREATMENT OF CIRCADIAN RHYTHM DISORDERS
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 921 077 HESTER C. VAN DIEPEN ET AL: "Caffeine increases light responsiveness of the mouse circadian pacemaker", EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE., vol. 40, no. 10, 5 September 2014 (2014-09-05), pages 3504-3511, XP055385694, GB ISSN: 0953-816X, DOI: 10.1111/ejn.12715 CHRISTINA L RUBY ET AL: "Adenosinergic Regulation of Striatal Clock Gene Expression and Ethanol Intake During Constant Light", NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY., vol. 39, no. 10, 23 April 2014 (2014-04-23), pages 2432-2440, XP055385664, US ISSN: 0893-133X, DOI: 10.1038/npp.2014.94 JOHN R. ATACK ET AL: "JNJ-40255293, a Novel Adenosine A _{2A} /A ₁ Antagonist with Efficacy in Preclinical Models of Parkinson's Disease", ACS CHEMICAL NEUROSCIENCE, vol. 5, no. 10, 15 October 2014 (2014-10-15), pages 1005-1019, XP055385677, US ISSN: 1948-7193, DOI: 10.1021/cn5001606

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. Sammensetning omfattende minst én selektiv adenosinreseptormodulator, hvori
5 sammensetningen antagoniserer adenosinreseptordeltyper A₁ og A_{2A}, for anvendelse
i behandlingen av døgnrytmeforstyrrelser eller for anvendelse i modulering av en
biologisk klokke.
2. Sammensetningen for anvendelse i krav 1, hvori døgnrytmeforstyrrelsen er en
10 døgnrytmedysfunksjon.
3. Sammensetning omfattende minst én selektiv adenosinreseptormodulator, hvori
sammensetningen antagoniserer adenosinreseptordeltypene A₁ og A_{2A} for
anvendelse i døgnrytmereinnetting.
- 15 4. Sammensetning omfattende minst én selektiv adenosinreseptormodulator, hvori
sammensetningen antagoniserer adenosinreseptordeltypene A₁ og A_{2A} for
anvendelse i døgnrytmereinnetting eller justering ved administrering én gang daglig.
- 20 5. Sammensetningen for anvendelse i krav 4, hvori administrering er ved døgntid 4 til
8, fortrinnsvis ved døgntid 6, eller administrering er døgntid 14 til 18, fortrinnsvis ved
døgntid 16.
- 25 6. Sammensetningen for anvendelse i et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori
sammensetningen omfatter en enkelt adenosinreseptormodulator som selektivt
antagoniserer begge adenosinreseptordeltypene A₁ og A_{2A}.
- 30 7. Sammensetning for anvendelse i et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori
adenosinreseptormodulatoren er et lite molekyl, et peptid, et protein, en aptamer, et
ikke-kodende RNA eller et antistoff eller antistoffragment.
8. Sammensetning for anvendelse i et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori
adenosinreseptormodulatoren eller den selektive adenosinreseptormodulatoren
velges fra:

- 2-amino-8-[2-(4-morfolinyl)etoksy]-4-fenyl-5H-indeno[1,2-d]pyrimidin-5-on;
- 8-[(E)-2-(3,4-dimetoksyfenyl)vinyl]-1,3-dietyl-7-metyl-3,7-dihydro-1H-purin-2,6-dion;
- 4-(2-(7-amino-2-(furan-2-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a][1,3,5]triazin-5-ylamino)etyl)fenol;
- 3-[(4-amino-3-metylphenyl)metyl]-7-furan-2-yltriazolo[5,4-d]pyrimidin-5-amin;
- 2-(2-furanyl)-7-[2-[4-[4-(2-metoksyetoksy)fenyl]-1-piperazinyl]etyl]7H-pyrazolo[4,3-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidin-5-amin;
- 4-hydroksy-N-(4-metoksy-7-morfolinobenzo[d]tiazol-2-yl)-4-metylpiperidin-1-karboksamid;
- 2-butyl-9-metyl-8-(triazol-2-yl)purin-6-amin; eller
- (6-amino-9-metyl-8-(2H-1,2,3-triazol-2-yl)-9H-purin-2-yl)butan-2-on.

9. Sammensetning for anvendelse i et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori den spesifikke adenosinreseptormodulatoren har minst 30 % affinitet, eller minst 40 % affinitet, eller minst 50 % affinitet eller mer for én eller to av adenosinreseptordeltypene A₁ og A_{2A} fortrinnsvis hvori den spesifikke adenosinreseptormodulatoren har minst 60 % affinitet eller mer for én eller to av adenosinreseptordeltypene A₁ og A_{2A}.

10. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori modulatorene resulterer i en økning i *Perl*- eller *Per2*-genekspresjon etter administrering til et individ, eventuelt hvori økningen i *Perl*- eller *Per2*-genekspresjonen observeres i minst 2 til 6 timer etter administrering, fortrinnsvis hvori økningen i *Perl*- eller *Per2*-genekspresjon observeres minst 4 timer etter administrering.

11. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvori økningen i *Perl*- eller *Per2*-genekspresjon er ca. 10 %, ca. 20 %, ca. 30 %, ca. 40 %, ca. 50 %, ca. 60 %, ca. 70 %, ca. 80 %, ca. 90 %, ca. 100 % eller mer økning i ekspresjon sammenlignet med i et individ uten administreringen av modulatorene.

12. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori sammensetningen omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og en

sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 3 eller 4.

- 5 **13.** Sammensetningen for anvendelse i krav 2, hvori døgnrytmedysfunksjonen forekommer i perifert vev, eller alternativt hvori døgnrytmedysfunksjonen forekommer i det kardiovaskulære systemet, lungene, hjertet, sirkulasjonssystemet, immun- eller lymfesystemet, magen, bukspyttkjertelen, leveren, milten, tynn- eller tykktarmen, reproduksjonsvevet, nyrene, blære- eller urinsystemet, musklene, benmargen, huden, endokrinsystemet eller det perifere nervesystemet.