



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3359528 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 233/64 (2006.01) A61P 21/00 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01) C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) C07D 405/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.12
(86)	European Application Nr.	16785611.1
(86)	European Filing Date	2016.10.05
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.15
(30)	Priority	2015.10.07, US, 201562238629 P 2015.10.19, US, 201562243263 P 2016.06.20, US, 201662352348 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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Mitobridge, Inc., 1030 Massachusetts Avenue Suite 200, Cambridge, MA 02138, USA The Salk Institute for Biological Studies, 10010 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA
(72)	Inventor	DOWNES, Michael, The Salk Institute for Biological Studies 10010 N. Torrey Pines, La Jolla, CA 92037, USA EVANS, Ronald, M., The Salk Institute for Biological Studies 10010 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA KLUGE, Arthur, P.O. Box 6177, Lincoln MA 01773, USA LAGU, Bharat, 21 Lexington Drive, Acton MA 01720, USA MIURA, Masanori, Miyukigaoka 21 Tsukuba, Ibaraki, Japan PANIGRAHI, Sunil, Kumar, Bollaram Road Miyapur, Hyderabad-500049, India PATANE, Michael, 6 Westwind Road, Andover MA 01810, USA SAMAJDAR, Susanta, Bollaram Road Miyapur, Hyderabad-500049, India SENAIAR, Ramesh, Bollaram Road Miyapur, Hyderabad-500049, India TAKAHASHI, Taisuke, Miyukigaoka 21 Tsukuba, Ibaraki, Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PPAR AGONISTS, COMPOUNDS, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS, AND METHODS OF USE THEREOF
------	-------	--

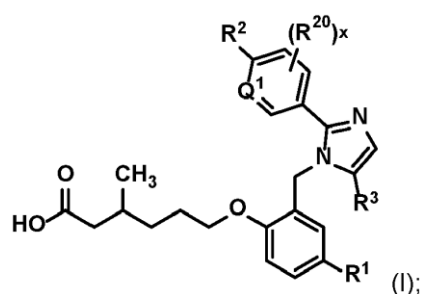
(56) References

Cited: WO-A1-2016/057658
WO-A1-2014/165827

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/>

EP 3 359 528

1

Patentkrav**1.** En forbindelse med formel (I):

5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

R^1 er hydrogen, halogen, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-haloalkyl}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkoksy}$, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-haloalkoksy}$, eller $-\text{C}_3\text{-C}_6\text{-sykloalkyl}$;

Q^1 er CH ;

10

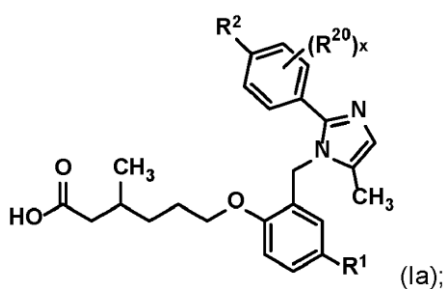
R^2 er halogen, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-haloalkyl}$, $-\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl})$, eller furanyl, hvor furanylet eventuelt kan være substitueret med $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$;

x er et heltall som har en verdi på 1 eller 2;

hver R^{20} er uavhengig hydrogen, halogen, $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $-\text{CN}$, eller $-\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkoksy}$; og

15

R^3 er $-\text{CH}_3$ eller $-\text{CD}_3$.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, som har strukturen med formel (Ia):

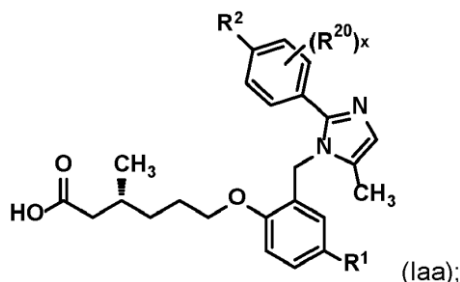
20

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

EP 3 359 528

2

3. Forbindelsen ifølge krav 2, som har strukturen med formel (Iaa):



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^2 er halogen, $-CH_3$, $-C_1$ -haloalkyl, $-SCH_3$, eller furanyl, hvor furanylet eventuelt kan være substituert med $-CH_3$.

10

5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^1 er hydrogen eller halogen.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor hver R^{20} er uavhengig hydrogen eller halogen.

15

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 4-6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^2 er klor, unsubstituert furanyl, $-CH_3$, $-CF_3$, eller $-SCH_3$.

20

8. Forbindelsen ifølge krav 1-7, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^2 er $-CF_3$.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 5-8, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^1 er hydrogen eller fluor.

25

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 6-9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^{20} er hydrogen eller fluor.

11. Forbindelsen ifølge krav 1 som er (R)-6-(2-((2-(4-(furan-2-yl)fenyl)-5-metyl-1*H*-imidazol-1-yl)metyl)fenoksy)-3-metylheksansyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

12. Forbindelsen ifølge krav 1 som er (R)-3-metyl-6-(2-((5-metyl-2-(4-(trifluor-metyl)fenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)metyl)fenoksy)heksansyre, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10

13. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens og forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15

14. En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13, for anvendelse i behandlingen av en PPAR δ -relatert sykdom eller tilstand, hvor den PPAR δ -relaterte sykdommen eller tilstanden er en muskelstruktur-forstyrrelse, en nevronal aktiverings-forstyrrelse, en muskelutmattelsesforstyrrelse, en muskelmasse-forstyrrelse, en mitokondriell sykdom, en beta-oksidasjonssykdom, en metabolsk sykdom, en kreftsykdom, en vaskulær sykdom, en okulær vaskulær sykdom, en muskulær øyesykdom, eller en nyre sykdom.

20

15. En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for anvendelse i behandlingen av en PPAR δ relatert sykdom eller tilstand, hvor den PPAR δ -relaterte sykdommen eller tilstanden er Duchennes muskeldystrofi.

25

16. En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for anvendelse i behandlingen av en PPAR δ -relatert sykdom eller tilstand, hvor den PPAR δ -relaterte sykdommen eller tilstanden er kronisk utmattelsesyndrom.

30

EP 3 359 528

4

5 **17.** En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, eller et
farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge
krav 13, for anvendelse i behandlingen av en PPAR δ -relatert sykdom eller tilstand,
10 hvor den PPAR δ -relaterte sykdommen eller tilstanden er Alpers sykdom, kronisk
progressiv ekstern oftalmoplegi (CPEO), Kearns-Sayra syndrom (KSS), Lebers
hereditære optiske nevropati (LHON), MELAS-mitokondriell myopati, encefalo-
myopati, melkesyreacidose, og slaglignende episoder, myoklonus-epilepsi med
ragged-red fiber sykdom (MERRF), nevrogen muskelsvakhet-ataksi-retinitis
10 pigmentosa (NARP), eller Pearson syndrom.