



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3426251 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61K 47/38 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

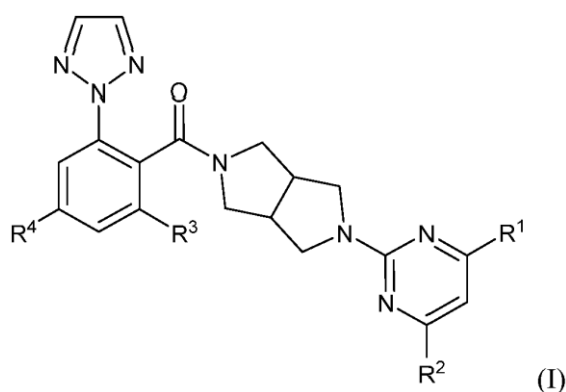
(45)	Translation Published	2022.07.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.04.20
(86)	European Application Nr.	17764092.7
(86)	European Filing Date	2017.03.09
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.16
(30)	Priority	2016.03.10, US, 201662306487 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	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	KENT, Justine, M., 1125 Trenton-harbourton Road, Titusville, NJ 08560, USA DREVETS, Wayne, C., 1125 Trenton-harbourton Road, Titusville, NJ 08560, USA DE BOER, Peter, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATING DEPRESSION USING OREXIN-2 RECEPTOR ANTAGONISTS
(56)	References Cited:	US-A1- 2006 241 102 US-A1- 2014 171 430 US-A1- 2006 258 672 US-A1- 2005 176 680 WO-A1-2015/095108 US-A1- 2011 152 235 MANKA JASON T ET AL: "Octahydropyrrolo[3,4-c]pyrrole negative allosteric modulators of mGlu1", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 23, no. 18, 23 July 2013 (2013-07-23) , pages 5091-5096, XP028694527, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2013.07.029 MICHAEL A. LETAVIC ET AL: "Novel Octahydropyrrolo[3,4- c]pyrroles Are Selective Orexin-2 Antagonists: SAR Leading to a Clinical Candidate", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 58, no. 14, 8 July 2015 (2015-07-08), pages 5620-5636, XP55493378, US ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b00742

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 (I) for anvendelse i en fremgangsmåte for
 behandling av depresjon, hvilken fremgangsmåte omfatter å administrere til et
 individ som har behov for slik behandling, en virksom mengde av en forbindelse
 5 med formel (I):



hvor:

R^1 er C_{1-4} -alkyl;

R^2 er C_{1-4} -alkyl;

10 R^3 er H eller halogen; og

R^4 er H eller C_{1-4} -alkoksy;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller hydrat derav,

hvor forbindelsen administreres før pasienten skal sove.

2. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor individet ikke
 15 lider av eller er diagnostisert med en søvnforstyrrelse.

3. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor R^3 er halogen, valgfritt fluor.

4. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor R^4 er H.

5. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor R^4 er C_{1-4} -alkoksy, valgfritt metoksy.
6. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor R^3 er H.
7. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor R^1 er CH_3 .
- 5 8. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor R^2 er CH_3 .
9. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er [5-(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)heksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-ylfenyl)metanon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 10 10. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er [5-(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)heksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-ylfenyl)metanon.
11. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er [5-(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)heksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-ylfenyl)metanonhydroklorid.
- 15 12. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (5-(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)heksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(4-metoksy-2-(2H-1,2,3-triazol-2-yl)fenyl)metanon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
13. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (5-(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)heksahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(4-metoksy-2-(2H-1,2,3-triazol-2-yl)fenyl)metanon.
- 20 14. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen administreres om kvelden.
15. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen administreres daglig.
- 25 16. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen administreres oralt.

17. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor den virksomme mengde er 10 til 40 mg.
18. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, hvor depresjonen omfatter alvorlig depressiv lidelse, depresjon assosiert med bipolar sykdom eller
5 behandlingsresistent depresjon, valgfritt hvor depresjonen er alvorlig depressiv lidelse eller behandlingsresistent depresjon.
19. Forbindelse med formel (I) for anvendelse ifølge krav 1, ytterligere omfattende å administrere et annet antidepressivum, valgfritt hvor det andre antidepressivum er en selektiv serotoningjenopptakshemmer, serotonin- og
10 noradrenalingjenopptakshemmer, eller kombinasjoner derav.
20. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 9, hvor individet ikke lider av eller er diagnostisert med en søvnforstyrrelse.
21. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 9 eller 20, hvor forbindelsen administreres om kvelden.
- 15 22. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9, 20 eller 21, hvor depresjonen er alvorlig depressiv lidelse.
23. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9 eller 20-22, ytterligere omfattende å administrere et annet antidepressivum.
- 20 24. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 23, hvor det andre antidepressivum er en selektiv serotoningjenopptakshemmer, serotonin- og noradrenalingjenopptakshemmer eller kombinasjoner derav.
25. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 23 eller 24, hvor den virksomme mengde av forbindelsen er 10 til 40 mg.
- 25 26. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 23 eller 24, hvor den virksomme mengde av forbindelsen er 20 mg.
27. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 25 eller 26, hvor forbindelsen administreres én gang daglig.