



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3431106 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4015 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.30
(86)	European Application Nr.	18182695.9
(86)	European Filing Date	2015.01.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.23
(30)	Priority	2014.02.04, EP, 14153880 2014.02.04, EP, 14153887 2014.09.03, EP, 14183324 2014.10.02, EP, 14187429 2014.01.21, US, 201461929795 P 2014.12.15, US, 201462091668 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
(62)	Divided application	EP3096790, 2015.01.20
(73)	Proprietor	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	KLEIN, Brian, D., c/o: Neuroadjuvants, Inc. 417 Wakara Way, Suite3111, Salt Lake City, Utah UT 84108, USA LAVREYSEN, Hilde, c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium PYPE, Stefan, Maria, Christiaan, c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium TWYMAN, Roy, E., c/o: Janssen Research & Development, LLC 920 USRoute 202, PO BOX 300, Raritan, New Jersey NJ 08869, USA VAN OSSELAER, Nancy, Eulalie, Sylvain, c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium WHITE, H., Steven, c/o: Neuroadjuvants, Inc. 417 Wakara Way, Suite3111, Salt Lake City, Utah UT 84108, USA CEUSTERS, Marc André, c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340

Beerse, Belgia

CID-NÚÑEZ, José, Maria, c/o: Janssen-Cilag, S.A., Edificio Johnson & Johnson, Paseo de las Doce Estrellas, 5-7, 5ª planta, Campo de las Naciones, 28042 Madrid, Spania

TRABANCO-SUÁREZ, Andrés, Avelino, c/o: Janssen-Cilag, S.A., Edificio Johnson & Johnson, Paseo de las Doce Estrellas, 5-7, 5ª planta, Campo de las Naciones, 28042 Madrid, Spania

BONE, Roger, Francis, c/o: London Innovation Centre 1, Chapel Place, London, W1G 8BG, Storbritannia

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **COMBINATIONS COMPRISING POSITIVE ALLOSTERIC MODULATORS OF METABOTROPIC GLUTAMATERGIC RECEPTOR SUBTYPE 2 AND THEIR USE**

(56) References
Cited:

WO-A1-2015/032790

WO-A1-2014/078568

WO-A1-01/39779

EP-A1- 2 462 990

Cecilie Johannessen Landmark ET AL: "Modifications of Antiepileptic Drugs for Improved Tolerability and Efficiency", Perspectives in medicinal chemistry, 2008(2), 10 April 2008 (2008-04-10), pages 21-39, XP055113204, Retrieved from the Internet:

URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2746576/pdf/pmc2008-021.pdf> [retrieved on 2014-04-09]

PIAZZINI A ET AL: "Levetiracetam: An improvement of attention and of oral fluency in patients with partial epilepsy", EPILEPSY RESEARCH, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 68, no. 3, 1 March 2006 (2006-03-01), pages 181-188, XP027974358, ISSN: 0920-1211 [retrieved on 2006-03-01]

KLITGAARD H: "ANTIEPILEPTIC DRUG DISCOVERY: LESSONS FROM THE PAST AND FUTURE CHALLENGES", ACTA NEUROLOGICA SCANDINAVICA. SUPPLEMENTUM, MUNKSGAARD, COPENHAGEN, DK, vol. 181, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 68-72, XP009078178, ISSN: 0065-1427

PRICE M J: "Levetiracetam in the Treatment of Neuropathic Pain: Three Case Studies", CLINICAL JOURNAL OF PAIN, NEW YORK, NY, US, vol. 20, no. 1, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 33-36, XP008095827, ISSN: 0749-8047, DOI: 10.1097/00002508-200401000-00007

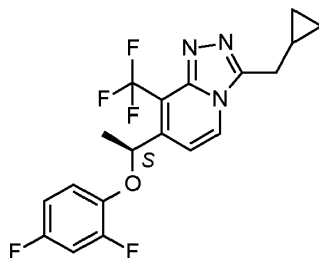
MYHRER TROND ET AL: "Capacities of metabotropic glutamate modulators in counteracting soman-induced seizures in rats", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 718, no. 1, 7 September 2013 (2013-09-07), pages 253-260, XP028754545, ISSN: 0014-2999, DOI: 10.1016/J.EJPHAR.2013.08.024

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

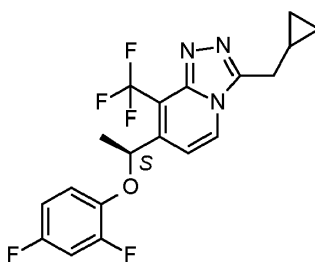
1. En kombinasjon som omfatter

- (a) et synaptisk vesikkelprotein 2A- ("SV2A") ligand som er valgt fra gruppen som består av levetiracetam, brivaracetam og seletracetam; og
(b) en positiv allosterisk modulator ("PAM") av metabotropisk glutamatergisk reseptorsubtype 2- ("mGluR2") forbindelse som er valgt fra



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav.

2. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvor den positive allosteriske modulatoren av metabotropisk glutamatergisk reseptorsubtype 2 er



eller et hydrokloridsalt derav.

3. Kombinasjonen ifølge krav 1 eller 2, hvor SV2A-liganden er levetiracetam.

4. Kombinasjonen ifølge krav 1 eller 2, hvor SV2A-liganden er brivaracetam.

5. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, som er formulert som en kombinert farmasøytisk sammensetning.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, som er formulert i separate farmasøytiske sammensetninger.

8. En fremgangsmåte for fremstilling av den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5 eller 6, hvor kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 er nøye blandet med en farmasøytisk akseptabel bærer.

5 **9.** Et produkt som omfatter kombinasjonen som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som et kombinert preparat for samtidig, separat eller sekvensiell bruk ved behandling eller forebygging av epilepsi og relaterte forstyrrelser; nevropatisk smerte; migrene eller fast hodepine; bipolare og relaterte forstyrrelser.

10 **10.** En kombinasjon som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller en farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 5 til 7, for bruk som et medikament.

15 **11.** En kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, for bruk ved behandling eller forebygging av epilepsi; nevropatisk smerte; migrene eller fast hodepine; og bipolare og relaterte forstyrrelser.

12. Kombinasjonen for bruk ifølge krav 11, ved behandling eller forebygging av epilepsi.

20 **13.** Kombinasjonen for bruk ifølge krav 12, hvor epilepsi er fast epilepsi.

14. Kombinasjonen for bruk ifølge krav 12, hvor epilepsi er epilepsi med partielle anfall med eller uten generalisering.

25 **15.** Kombinasjonen for bruk ifølge krav 12, hvor epilepsi er epilepsi med generaliserte anfall.

16. Kombinasjonen for bruk ifølge krav 12, hvor epilepsi er epilepsi med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall.

30

17. En kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, eller en farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 5 til 7, for bruk i forebygging av epileptogenese.

35 **18.** Et farmasøytisk produkt eller en kommersiell pakke som omfatter en kombinasjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, tilsammen med instruksjoner for samtidig, separat eller sekvensiell bruk derav til behandling eller forebygging av epilepsi; nevropatisk smerte; migrene eller fast hodepine; og bipolare og relaterte forstyrrelser.