



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3458039 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/13 (2006.01)**  
**A61K 31/445 (2006.01)**  
**A61K 31/496 (2006.01)**  
**A61P 25/28 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2020.09.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.15
(86)	European Application Nr.	16763575.4
(86)	European Filing Date	2016.08.03
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.27
(30)	Priority	2016.05.18, IN, 201641017204
(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	Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road - 5 Avenue - 7 Banjara Hills, Hyderabad, Telangana 500034, India
(72)	Inventor	NIROGI, Ramakrishna, Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034, India SHINDE, Anil Karbhari, Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034, India JAYARAJAN, Pradeep, Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034, India BHYRAPUNENI, Gopinadh, Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034, India KAMBHAMPATI, Ramasastri, Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034, India JASTI, Venkateswarlu, Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034, India
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark
(54)	Title	<b>TRIPLE COMBINATION OF PURE 5-HT6 RECEPTOR ANTAGONISTS, ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS AND NMDA RECEPTOR ANTAGONIST</b>

- (56) References Cited:
- WO-A1-03/101458  
WO-A1-2004/048330  
WO-A1-2011/083487  
WO-A1-2015/083179  
WO-A1-2015/158313
- JAYARAJAN PRADEEP ET AL: "5-HT6 antagonist SUVN-502 potentiates the procognitive and neurochemical effects of donepezil and memantine", ALZHEIMER'S & DEMENTIA: THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION, vol. 11, no. 7, 1 July 2015 (2015-07-01), XP029353767, ISSN: 1552-5260, DOI: 10.1016/J.JALZ.2015.06.517
- MING-JANG CHIU ET AL: "Combothrapy and current concepts as well as future strategies for the treatment of Alzheimer's disease", NEUROPSYCHIATRIC DISEASE AND TREATMENT, 1 March 2014 (2014-03-01), page 439, XP055335454, DOI: 10.2147/NDT.S45143
- KARSTEN WICKE ET AL: "Investigational drugs targeting 5-HT6 receptors for the treatment of Alzheimer's disease", EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, vol. 24, no. 12, 7 November 2015 (2015-11-07), pages 1515-1528, XP055335464, UK ISSN: 1354-3784, DOI: 10.1517/13543784.2015.1102884
- Nirogi Ramakrishna: "SUVN-502: A potent and selective 5-HT6 antagonist, potential drug for the treatment of Alzheimer's disease", Alzheimer and Dementia; The journal of the Alzheimer's association, 1 July 2011 (2011-07-01), page S659, XP055335504, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260%2811%2902038-3/abstract> [retrieved on 2017-01-16]

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. Kombinasjon omfattende en ren 5-HT<sub>6</sub>-reseptorantagonist, en acetylkolinesteraseinhibitor og en NMDA-reseptorantagonist, hvori den rene 5-HT<sub>6</sub>-reseptorantagonisten velges fra gruppen som består av:
  - 5 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indol;  
1-[(4-fluorfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indol; og  
1-[(4-isopropylfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indol;  
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 10 2. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori acetylkolinesteraseinhibitoren velges fra gruppen som består av donepezil, rivastigmin og galantamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
3. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori NMDA-reseptorantagonisten er memantin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eventuelt hvori NMDA-reseptorantagonisten er  
15 memantinhydroklorid.
4. Kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den rene 5-HT<sub>6</sub>-reseptorantagonisten er 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.  
20
5. Kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det farmasøytisk akseptable saltet av den rene 5-HT<sub>6</sub>-reseptorantagonisten velges fra:
  - 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indoldimesylatmonohydrat;
  - 25 1-[(4-fluorfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indoldihydroklorid; og  
1-[(4-isopropylfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indoldihydroklorid.
- 30 6. Kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den rene 5-HT<sub>6</sub>-reseptorantagonisten er 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)metyl]-1H-indoldimesylatmonohydrat.
7. Kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori

acetylkolinesteraseinhibitoren er donepezil eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eventuelt hvori acetylkolinesteraseinhibitoren er donepezilhydroklorid.

- 5 **8.** Kombinasjon omfattende 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indoldimesylatmonohydrat, donepezilhydroklorid og memantinhydroklorid.
- 10 **9.** Kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, for anvendelse i behandling av kognitive lidelser hos en pasient; hvori den kognitive lidelsen velges fra Alzheimers sykdom, schizofreni, Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, vaskulær demens og frontotemporal demens.
- 15 **10.** Forbindelse, 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i kombinasjon med acetylkolinesteraseinhibitor og NMDA-reseptorantagonist for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av Alzheimers sykdom hos en pasient.
- 20 **11.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10, som en tilleggsbehandling hos en pasient på stabil behandling med acetylkolinesteraseinhibitor og NMDA-reseptorantagonist.
- 12.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10 eller krav 11, hvori acetylkolinesteraseinhibitoren velges fra donepezil, rivastigmin og galantamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 25 **13.** Forbindelsen, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12, hvori NMDA-reseptorantagonisten er memantin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 14.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10:
- 30 (a) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 1 mg til 200 mg av 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller
- (b) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 1 mg til 10 mg av 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

(c) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 25 mg til 125 mg av 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

5 (d) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 150 mg til 200 mg av 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

(e) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 25 mg til 75 mg av 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

10 (f) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 75 mg til 150 mg av 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

(g) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten; 1 mg til 30 mg av donepezil eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag; eller

15 (h) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 1 mg til 40 mg av memantin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag.

**15.** Farmasøytisk sammensetning omfattende kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, og farmasøytisk akseptable eksipienser eller kombinasjon derav.

20

**16.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 15, for anvendelse i behandlingen av kognitive lidelser valgt fra Alzheimers sykdom, schizofreni, Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, vaskulær demens og frontotemporal demens.

25 **17.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 15 eller krav 16:

(a) hvori 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indolet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde på 1 mg til 300 mg, eller

30 (b) hvori 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indolet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde på 35 mg til 200 mg, eller

(c) hvori 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indolet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde på 200 mg til 300 mg, eller

(d) hvori 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-  
indolet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde på 75 mg til 150 mg,  
eller

5 (e) hvori donepezilet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde  
på 2 til 30 mg; og

(f) hvori memantinet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde  
på 1 til 40 mg.

10 **18.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10, hvori behandlingen omfatter å administrere  
1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indolet eller et  
farmasøytisk akseptabelt salt derav til pasienten via orale, nasale, lokale, dermale eller  
parenterale veier.

15 **19.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10, hvori behandlingen omfatter å administrere  
1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indolet eller et  
farmasøytisk akseptabelt salt derav til pasienten én til tre ganger per dag, én til tre ganger per  
uke eller én til tre ganger per måned.