



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3484467 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.29
(86)	European Application Nr.	16766622.1
(86)	European Filing Date	2016.08.03
(87)	The European Application's Publication Date	2019.05.22
(30)	Priority	2016.05.18, IN, 201641017205
(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
(73)	Proprietor	Suven Life Sciences Limited, 5th Floor Serene Chambers Road No. 5 Off Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad, Telangana 500034, India
(72)	Inventor	NIROGI, Ramakrishna, Serene ChambersRoad-5Avenue 7Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034, India SHINDE, Anil Karbhari, Serene ChambersRoad-5Avenue 7Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034, India JAYARAJAN, Pradeep, Serene ChambersRoad-5Avenue 7Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034, India BHYRAPUNENI, Gopinadh, Serene ChambersRoad-5Avenue 7Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034, India KAMBHAMPATI, Ramasastri, Serene ChambersRoad-5Avenue 7Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034, India JASTI, Venkateswarlu, Serene ChambersRoad-5Avenue 7Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034, India
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **COMBINATION OF PURE 5-HT6 RECEPTOR ANTAGONISTS WITH
ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS**

(56) References
Cited: WO-A1-2015/083179

US-A1- 2007 167 431

WO-A1-2004/048330

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

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]

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

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 ren 5-HT₆-reseptorantagonist og acetylkolinesteraseinhibitor; hvori:
den rene 5-HT₆-reseptorantagonisten er valgt fra
5 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol;
1-[(4-fluorfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol; og
1-[(4-isopropylfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol;
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 10 2. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori den rene 5-HT₆-reseptorantagonisten er 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 15 3. Kombinasjonen ifølge krav 1 eller krav 2, hvori det farmasøytisk akseptable saltet av den rene 5-HT₆-reseptorantagonisten er valgt fra 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indoldimesylatmonohydrat;
1-[(4-fluorfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indoldihydroklorid; og 1-[(4-isopropylfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indoldihydroklorid.
20
4. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori acetylkolinesteraseinhibitoren er valgt fra donepezil, galantamin og rivastigmin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 25 5. Kombinasjonen ifølge krav 1 eller krav 4, hvori acetylkolinesteraseinhibitoren er valgt fra donepezil og rivastigmin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller hvori acetylkolinesteraseinhibitoren eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er donepezilhydroklorid.
- 30 6. Kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, for anvendelse i behandling av kognitive lidelser hos en pasient, fortrinnsvis hvori den kognitive lidelsen er valgt fra Alzheimers sykdom, schizofreni, Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, vaskulær demens og frontotemporal demens.

7. Forbindelse, 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i kombinasjon med acetylkolinesteraseinhibitor for behandling av Alzheimers sykdom hos en pasient.

5 8. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7, som en tilleggsbehandling hos en pasient ved stabil behandling med en acetylkolinesteraseinhibitor.

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7 eller krav 8, hvori acetylkolinesteraseinhibitoren er valgt fra donepezil, galantamin og rivastigmin eller et
10 farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller hvori acetylkolinesteraseinhibitoren er donepezil og rivastigmin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7 eller krav 8, hvori 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indolet eller et farmasøytisk akseptabelt salt
15 derav er 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indoldimesylatmonohydrat.

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten:

- 20 (a) 1 mg til 200 mg 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)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 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller
25 (c) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 25 mg til 125 mg 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller
(d) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 150 mg til 200 mg 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol eller et
30 farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller
(e) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 25 mg til 75 mg 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny)l)metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

(f) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 75 mg til 150 mg 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 donepezil eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

(h) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 5 mg til 25 mg donepezil eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag, eller

(i) hvori behandlingen omfatter å administrere til pasienten 10 mg til 25 mg donepezil eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav per dag.

12. Farmasøytisk sammensetning omfattende kombinasjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, og farmasøytisk akseptable eksipienser eller kombinasjon derav.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, for anvendelse i behandling av kognitive lidelser valgt fra Alzheimers sykdom, schizofreni, Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, vaskulær demens og frontotemporal demens.

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 eller krav 13, hvori 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperazinyl)metyl]-1H-indolet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede:

(a) i en mengde på 1 mg til 300 mg, eller

(b) i en mengde på 35 mg til 200 mg, eller

(c) i en mengde på 200 mg til 300 mg, eller

(d) i en mengde på 75 mg eller 150 mg.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 eller krav 13, hvori donepezilet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er til stede i en mengde på:

(a) 2 mg til 30 mg, eller

(b) en mengde på 5 mg til 25 mg, eller

(c) i en mengde på 5 mg, eller

(d) i en mengde på 10 mg eller

(e) i en mengde på 23 mg.

16. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7, hvori behandlingen omfatter å administrere 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny]metyl]-1H-indol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav til pasienten via orale, nasale, lokale, dermale eller parenterale veier.

5

17. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7, hvori behandlingen omfatter å administrere 1-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-5-metoksy-3-[(4-metyl-1-piperaziny]metyl]-1H-indol 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.

10