



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3485890 B1

NORWAY

(19)	NO	
(51)	Int Cl.	<i>A61P 1/18 (2006.01)</i>
	<i>A61K 31/7034 (2006.01)</i>	<i>A61P 3/00 (2006.01)</i>
	<i>A61K 9/02 (2006.01)</i>	<i>A61P 3/06 (2006.01)</i>
	<i>A61K 9/08 (2006.01)</i>	<i>A61P 3/10 (2006.01)</i>
	<i>A61K 9/20 (2006.01)</i>	<i>A61P 13/12 (2006.01)</i>
	<i>A61K 9/48 (2006.01)</i>	<i>A61P 19/00 (2006.01)</i>
	<i>A61K 31/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 21/00 (2006.01)</i>
	<i>A61K 38/28 (2006.01)</i>	<i>A61P 27/02 (2006.01)</i>
	<i>A61K 45/06 (2006.01)</i>	<i>A61P 27/12 (2006.01)</i>
	<i>A61P 1/16 (2006.01)</i>	<i>A61P 29/00 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.08.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.05.10
(86)	European Application Nr.	18208143.0
(86)	European Filing Date	2015.01.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.05.22
(30)	Priority	2014.01.23, EP, 14152327 2014.09.25, EP, 14186477
(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
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(72)	Inventor	REICHE, Dania Birte, Boehringer Ingelheim International GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland KLEY, Saskia, Boehringer Ingelheim International GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	SGLT2 INHIBITORS FOR TREATMENT OF METABOLIC DISORDERS IN CANINE ANIMALS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/092123 EP-A1- 2 368 552 GE XU ET AL: "Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Deuterated C -Aryl Glycoside as a Potent and Long-Acting Renal Sodium-Dependent Glucose Cotransporter 2 Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57, no. 4, 27 February 2014 (2014-02-27), pages 1236-1251, XP055119035, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm401780b

PASZKIEWICZ REBECCA L. ET AL: "Dapagliflozin Improves Insulin Sensitivity in the Obese Prediabetic Canine", DIABETES, vol. 67(Supplement_1), 1 July 2018 (2018-07-01), pages 113-LB, XP55980990, DOI: <https://doi.org/10.2337/db18-113-LB>

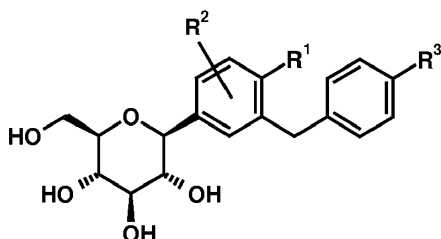
TIRMENSTEIN M ET AL: "Nonclinical toxicology assessments support the chronic safety of dapagliflozin, a first-in-class sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor", INTERNATIONAL JOURNAL OF TOXICOLOGY, TAYLOR AND FRANCIS, WASHINGTON, DC, US, vol. 32, no. 5, 1 September 2013 (2013-09-01), pages 336-350, XP008175509, ISSN: 1091-5818, DOI: 10.1177/1091581813505331

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. Én eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav
 5 for bruk i behandling og/eller forebygging av en metabolsk lidelse hos et
 hundedyr som trenger slik behandling og/eller forebygging, hvori én eller flere
 SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav skal
 administreres i en dose på 0,01 til 5,0 mg/kg kroppsvekt per dag, fortrinnsvis
 0,01 til 4,0 mg/kg kroppsvekt per dag, mer foretrukket 0,01 til 3,0 mg/kg
 10 kroppsvekt per dag, enda mer foretrukket 0,01 til 2,0 mg/kg kroppsvekt per dag,
 enda mer foretrukket 0,01 til 1,0 mg/kg kroppsvekt per dag, enda mer
 foretrukket 0,01 til 0,5 mg/kg kroppsvekt per dag, enda mer foretrukket 0,01 til
 0,4 mg/kg kroppsvekt per dag, og mest foretrukket 0,01 til 0,3 mg/kg kroppsvekt
 per dag, og hvor den ene eller flere SGLT2-hemmere eller farmasøytisk
 15 akseptable former derav ikke anvendes i kombinasjon med en DPP-IV-hemmer,
 fortrinnsvis 1-[(3-cyano-pyridin-2-yl)metyl]-3-metyl-7-(2-butyn-1-yl)-8-[3-(R)-
 amino-piperidin-1-yl]-xanthin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Den ene eller flere SGLT2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former
 20 derav for bruk i henhold til krav 1, hvori den ene eller flere SGLT-2-hemmere er
 valgt fra gruppen bestående av følgende forbindelser eller farmasøytisk
 akseptable former derav:
 et glukopyranosyl-substituert benzenderivat med formel (1)



25 hvor R¹ betegner cyano, Cl eller metyl;
 R² betegner H, metyl, metoksy eller hydroksy; og
 R³ betegner syklopropyl, hydrogen, fluor, klor, brom, jod, metyl, etyl, propyl,
 isopropyl, butyl, sek-butyl, iso-butyl, tert-butyl, 3-metyl-but-1-yl, syklobutyl,
 syklopentyl, sykloheksyl, 1-hydroksy-syklopropyl, 1-hydroksy-syklobutyl, 1-
 30 hydroksy-syklopentyl, 1-hydroksysykloheksyl, etinyl, etoksy, difluormetyl,

trifluormetyl, pentafluoretyl, 2-hydroksyetyl, hydroksymetyl, 3-hydroksy-propyl, 2-hydroksy-2 -metyl-prop-1-yl, 3-hydroksy-3-metyl-but-1-yl, 1-hydroksy-1-metyl-etyl, 2,2,2-trifluor-1-hydroksy-1-metyl-etyl, 2,2,2-trifluor-1-hydroksy-1-trifluormetyl-etyl, 2-metoksy-etyl, 2-etoksy-etyl, hydroksy, difluormetyloksy, 5 trifluormetyloksy, 2-metyloksy-etyloksy, metylsulfanyl, metylsulfanyl, metylsulfonyl, etylsulfanyl etylsulfonyl, trimetylsilyl, (R)-tetrahydrofuran-3-yloksy eller (S)-tetrahydrofuran-3-yloksy eller cyano; hvor R3 fortrinnsvis er valgt fra syklopropyl, etyl, etinyl, etoksy, (R)-tetrahydrofuran-3-yloksy eller (S)-tetrahydrofuran-3-yloksy; 10 eller et derivat derav hvor en eller flere hydroksylgrupper av β -D-glukopyranosylgruppen er acylert med grupper valgt fra (C₁₋₁₈-alkyl) karbonyl, (C₁₋₁₈-alkyl) oksykarbonyl, fenylkarbonyl og fenyl-(C₁₋₃-alkyl)-karbonyl.

15 **3.** Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til krav 2, hvori R3 er valgt fra syklopropyl, etyl, etinyl, (R)-tetrahydrofuran-3-yloksy eller (S)-tetrahydrofuran-3-yloksy.

4. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former 20 derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den metabolske forstyrrelsen er en eller flere valgt fra gruppen bestående av: ketoacidose, pre-diabetes, insulinavhengig diabetes mellitus, insulinresistens diabetes, insulinresistens, fedme, hyperglykemi, hyperglykemi-indusert kataraktdannelse, nedsatt glukosetoleranse, hyperinsulinemi, dyslipidemi, 25 dysadipokinemi, subklinisk betennelse, systemisk betennelse, lavgradig systemisk betennelse, leverlipidose konsekvens av pankreas, betennelse, slik som hypertensjon, nyredysfunksjon og/eller muskel- og skjelettlidelser, og/eller syndrom X (metabolsk syndrom), fortrinnsvis pre-diabetes, insulinavhengig diabetes mellitus, insulinresistens diabetes, insulinresistens, hvor fortrinnsvis 30 utviklingen av hyperglykemi-indusert katarakt forhindres eller remisjon oppnås og/eller hvor fortrinnsvis utviklingen av metabolske forstyrrelser, slik som hypertensjon, nyredysfunksjon og/eller muskel-skjelettlidelser, forhindres eller progresjon bremses eller remisjon oppnås.

5. Den ene eller flere SGLT-2-inhibitorer eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den metabolske forstyrrelsen er valgt fra kliniske tilstander assosiert med pre-diabetes, insulinavhengig diabetes mellitus og/eller insulinresistens.

5

6. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til krav 5, hvori de kliniske tilstandene er én eller flere tilstander valgt fra ketoacidose, insulinresistens, fedme, hyperglykemi, hyperglykemi-indusert kataraktdannelse, nedsatt glukosetoleranse, hyperinsulinemi, dyslipidemi, dysadipokinemi, subklinisk betennelse, systemisk betennelse, lavgradig systemisk betennelse, hepatisk lipidose, betennelse i bukspyttkjertelen, metabolske forstyrrelser, som hypertensjon, nyredysfunksjon og/eller muskel- og skjelettlidelser, og/eller syndrom X-syndrom. , hvor fortrinnsvis utviklingen av hyperglykemi-indusert kataraktdannelse forhindres eller remisjon oppnås og/eller hvor fortrinnsvis utviklingen av metabolske forstyrrelser, slik som hypertensjon, nyredysfunksjon og/eller muskel-skjelettlidelser, forhindres eller progresjon bremses eller remisjon oppnås .

7. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori nevnte metabolske forstyrrelse er ketoacidose, insulinresistens, fedme, hyperglykemi, hyperglykemi-indusert kataraktdannelse, nedsatt glukosetoleranse, hyperinsulinemi , dyslipidemi, dysadipokinemi, subklinisk betennelse, systemisk betennelse, lavgradig systemisk betennelse, hepatisk lipidose, betennelse i bukspyttkjertelen, konsekvenser av metabolske forstyrrelser, slik som hypertensjon, nedsatt nyrefunksjon og/eller muskel- og skjelettlidelser og/eller syndrom X (metabolsk syndrom), hvor fortrinnsvis utviklingen av hyperglykemi-indusert kataraktdannelse forhindres eller remisjon oppnås og/eller hvor fortrinnsvis utviklingen av metabolske forstyrrelser, slik som hypertensjon, nyredysfunksjon og/eller muskelskjelettlidelser, forhindres eller progresjon bremses eller remisjon oppnås, og hvori nevnte metabolske forstyrrelse er assosiert med diabetes, fortrinnsvis pre-diabetes eller insulinavhengig diabetes.

8. Den ene eller flere SGLT-2-inhibitorer eller farmasøytisk akseptable former derav for anvendelse i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori hundedyret lider av diabetes, fortrinnsvis pre-diabetes eller insulinavhengig diabetes.

5

9. Den ene eller flere SGLT-2-inhibitorer eller farmasøytisk akseptable former derav for anvendelse i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori hundedyret er en hund.

10 **10.** Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori den farmasøytisk akseptable formen derav er et krystallinsk kompleks mellom én eller flere SGLT-2-hemmere og én eller flere aminosyrer. syrer, fortrinnsvis prolin, mer foretrukket L-prolin.

15

11. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori en eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav skal administreres oralt eller parenteralt, fortrinnsvis oralt. .

20

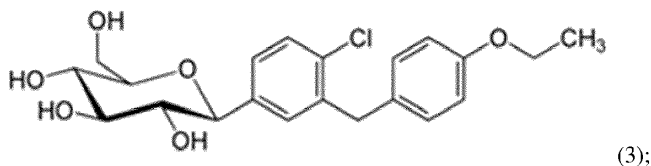
12. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori en eller flere SGLT-2-inhibitorer eller farmasøytisk akseptable former derav skal administreres én gang per dag.

25

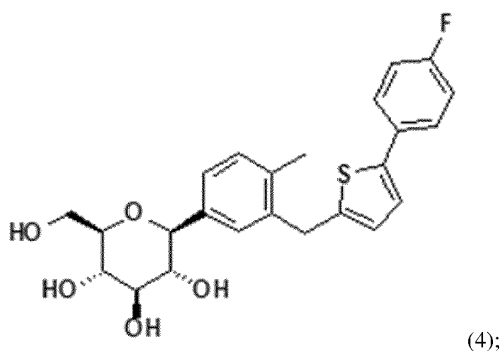
13. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori en eller flere SGLT-2-inhibitorer eller farmasøytisk akseptable former derav administreres i kombinasjon med insulin, fortrinnsvis i form av en samtidig, en
30 sekvensiell og/eller en kronologisk forskjøvet samtidig administrering, mer foretrukket i en kronologisk forskjøvet kombinasjon med et langtidsvirkende insulin.

14. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori en eller flere SGLT-2-inhibitorer er valgt fra gruppen bestående av:

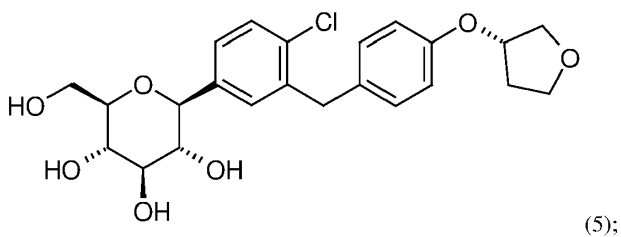
5 Dapagliflozin, representert ved formel (3):



Canagliflozin, representert ved formel (4):

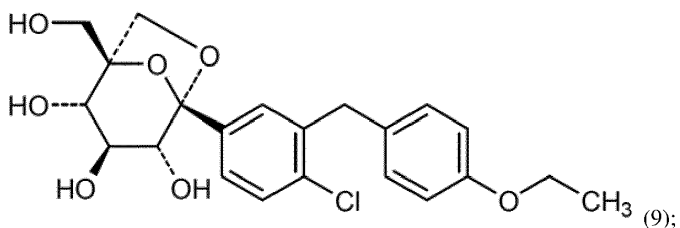


Empagliflozin, representert ved formel (5):

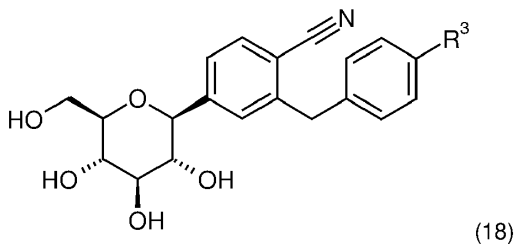


10

Ertugliflozin, representert ved formel (9):



en forbindelse representert ved formel (18):

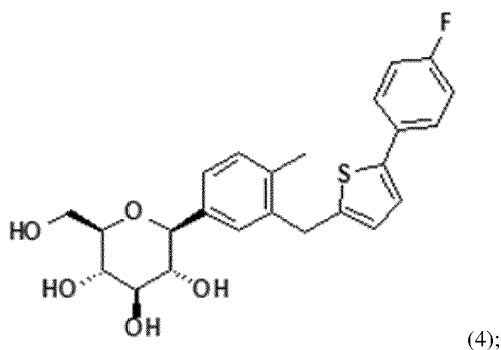


15 hvori:

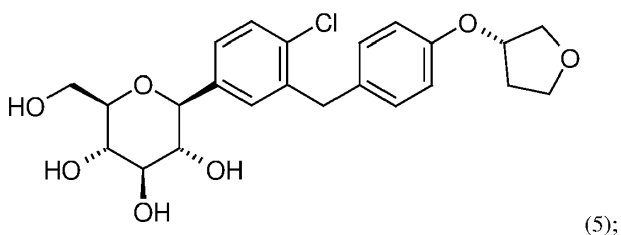
R³ er valgt fra syklopropyl, etyl, etinyl, etoksy, (*R*)-tetrahydrofuran-3-yloksy eller (*S*)-tetrahydrofuran-3-yloksy.

15. Den ene eller flere SGLT-2-hemmere eller farmasøytisk akseptable former derav for bruk i henhold til krav 14, hvori en eller flere SGLT-2-inhibitorer er valgt fra gruppen bestående av:

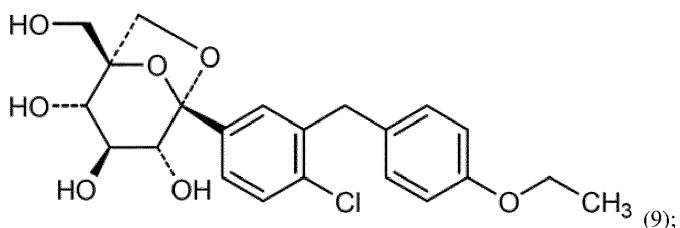
Canagliflozin, representert ved formel (4):



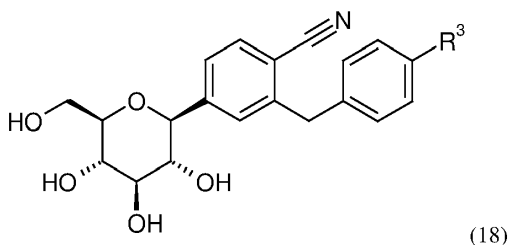
Empagliflozin, representert ved formel (5):



Ertugliflozin, representert ved formel (9):



en forbindelse representert ved formel (18):



- 15 hvori:

R³ er valgt fra syklopropyl, etyl, etinyl, etoksy, (*R*)-tetrahydrofuran-3-yloksy eller (*S*)-tetrahydrofuran-3-yloksy.

- 16.** Farmasøytisk sammensetning omfattende én eller flere SGLT-2-inhibitorer eller farmasøytisk akseptable former derav i henhold til hvilket som helst av
- 5 kravene 1 til 15 for anvendelse i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 15.