



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3509638 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 45/00 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 31/05 (2006.01)

A61P 1/08 (2006.01)

A61K 31/192 (2006.01)

C07C 69/16 (2006.01)

A61K 31/337 (2006.01)

C07C 69/28 (2006.01)

A61K 31/352 (2006.01)

C07C 69/94 (2006.01)

A61K 31/495 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.12
(86)	European Application Nr.	18739958.9
(86)	European Filing Date	2018.06.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.17
(30)	Priority	2017.06.20, US, 201762522243 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
(73)	Proprietor	Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem Ltd., Hi-Tech Park Edmond J. Safra Campus Givat Ram P.O.B 39135, 9139002 Jerusalem, Israel University of Guelph, 50 Stone Road East, Guelph, Ontario N1G 2W1, Canada
(72)	Inventor	MECHOULAM, Raphael, 12 Tchernichovsky Street, 9258115 Jerusalem, Israel PARKER, Linda, 3621 Idaho Pl., Campbell River British Columbia V9W 6Y3, Canada PERTWEE, Roger, 24 Manor Place, Cults Aberdeen AB15 9QN, Storbritannia WELLER, Aron, 79c Hamakabim Street, 6083507 Shoham, Israel TAM, Joseph, 8 Hadishon Street, 9695608 Jerusalem, Israel HAJ, Christeen, 15/2 Yasmin Street, 17000 Nazareth Illit, Israel SMOUM, Reem, P.O.Box 20437 Salah El Din Street, East Jerusalem, Israel
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **CANNABIDIOLIC ACID ESTERS COMPOSITIONS AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

GB-A- 1 517 590, WO-A1-2015/158381, US-A1- 2010 298 579

PETRZILKA T ET AL: "123. SYNTHESSE VON HASCHISCH-INHALTSSTOFFEN", HELVETICA
CHIMICA ACTA, VERLAG HELVETICA CHIMICA ACTA, CH, vol. 52, no. 123, PART 04, 1
January 1969 (1969-01-01), pages 1102-1133, XP001088716, ISSN: 0018-019X, DOI:
10.1002/HLCA.19690520427

YUKIHIRO SHOYAMA ET AL: "Cannabis. X. The isolation and structures of four new propyl
cannabinoid acids, tetrahydrocannabivarinic acid, cannabidivarinic acid, cannabichromevarinic
acid and cannabigerovarinic acid, from Thai Cannabis, 'Meao variant'.", CHEMICAL &
PHARMACEUTICAL BULLETIN, vol. 25, no. 9, 1 January 1977 (1977-01-01), pages 2306-2311,
XP55090370, ISSN: 0009-2363, DOI: 10.1248/cpb.25.2306

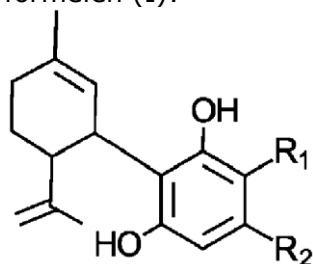
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP3509638

1

Patentkrav

1. Forbindelse for anvendelse i behandlingen av en tilstand, sykdom eller symptom assosiert med 5-HT_{1A}-reseptor, der forbindelsen har den generelle formelen (I):



(I)

hvor

R₁ er valgt fra -C(=O)OR₃, -OC(=O)R₄;

R₂ er valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C₁-C₁₅-alkyl, rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkenyl, rettkjedet eller forgrenet C₄-C₁₅-alkenynyl og rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkynyl; hver uavhengig eventuelt substituert med minst én substituent valgt fra hydroksy, halogen, amin, amid og hvilke som helst kombinasjoner derav;

R₃ og R₄ er hver uavhengig valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C₁- C₁₅-alkyl, rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkenyl, rettkjedet eller forgrenet C₄-C₁₅-alkenynyl, rettkjedet eller forgrenet C₂- C₁₅-alkynyl, halogen, amin og amid.

hvor tilstanden, sykdommen eller symptomet er valgt fra angst, stress, depresjon, schizofreni, panikk, abstinenssyndrom, autoimmun sykdom, inflammasjon, fedme, metabolsk syndrom, retinopati, kvalme, oppkast, nyredysfunksjon, iskemisk/reperfusjonsskade i nyrene, nevronal skade, Huntingtons sykdom, Alzheimers sykdom, hjerneinfarkt, hepatisk encefalopati, traumatisk hjerneskade, cerebral iskemi, ryggmargsskade, angiogenese, epilepsi, kramper, nevropatiske smerter, luftveisobstruksjon, obsessiv-kompulsiv atferd, kognitiv svikt, svekket seksualdrift og -funksjon, søvnforstyrrelser, opioidrelatert respirasjonsundertrykkelse, avhengighet og hvilke som helst kombinasjoner derav.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvor tilstanden, sykdommen eller

EP3509638

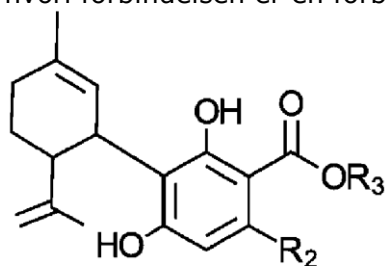
2

symptomet er valgt fra kvalme, oppkast, kramper eller hvilke som helst kombinasjoner derav.

5 **3.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori tilstanden, sykdommen eller symptomet er assosiert med depresjon.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori sykdommen, tilstanden, symptomet eller lidelsen er assosiert med nyredysfunksjon.

10 **5.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori forbindelsen er en forbindelse som har den generelle formelen (II):



(II)

hvor

15 R₂ er valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C₁-C₁₅-alkyl, rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkenyl, rettkjedet eller forgrenet C₄-C₁₅-alkenynyl og rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkynyl; hver uavhengig eventuelt substituert med minst én substituent valgt fra hydroksy, halogen, amin og amid, og hvilke som helst kombinasjoner derav;

20 R₃ er valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C₁-C₁₅-alkyl, rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkenyl, rettkjedet eller forgrenet C₄-C₁₅-alkenynyl, rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkynyl, halogen, amin og amid.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R₂ er et rettkjedet eller forgrenet C₁-C₁₅-alkyl.

25

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R₂ er et rettkjedet eller forgrenet C₂-C₁₅-alkenyl.

EP3509638

3

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R_2 er et rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkynyl eller et rettkjedet eller forgrenet C_4 - C_{15} -alkenynyl.

5 **9.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R_3 er et rettkjedet eller forgrenet C_1 - C_{15} -alkyl.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R_3 er et rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkenyl.

10

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R_3 er et rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkynyl eller et rettkjedet eller forgrenet C_4 - C_{15} -alkenynyl.

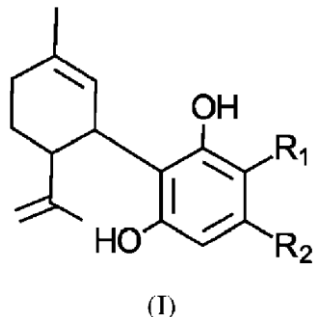
15 **12.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R_3 er valgt fra et halogen, et amin og et amid.

20 **13.** Sammensetning omfattende minst én forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, for anvendelse i behandlingen av en tilstand, sykdom eller symptom assosiert med 5-HT_{1A}-reseptor, hvori tilstanden, sykdommen eller symptomet er valgt fra angst, stress, depresjon, schizofreni, panikk, abstinenssyndrom, autoimmun sykdom, inflammasjon, fedme, metabolsk syndrom, retinopati, kvalme, oppkast, nyredysfunksjon, iskemisk/reperfusjonsskade i nyrene, nevronal skade, Huntingtons sykdom, 25 Alzheimers sykdom, hjerneinfarkt, hepatisk encefalopati, traumatisk hjerneskade, cerebral iskemi, ryggmargsskade, angiogenese, epilepsi, kramper, nevropatiske smerter, luftveisobstruksjon, obsessiv-kompulsiv atferd, kognitiv svikt, svekket seksualdrift og -funksjon, søvnforstyrrelser, opioidrelatert respirasjonsundertrykkelse, avhengighet og hvilke som helst kombinasjoner 30 derav.

EP3509638

4

14. Forbindelse som har den generelle formelen (I):



hvor

R_1 er valgt fra $-C(=O)OR_3$, $-OC(=O)R_4$;

5 R_2 er valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkenyl, rettkjedet eller forgrenet C_4 - C_{15} -alkenynyl og rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkynyl; hver uavhengig eventuelt substituert med minst én substituent valgt fra hydrokso, halogen, amin og amid eller hvilke som helst kombinasjoner derav;

10 R_3 er valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkynyl, rettkjedet eller forgrenet C_4 - C_{15} -alkenynyl, halogen, amin og amid; og

R_4 er valgt fra et rettkjedet eller forgrenet C_1 - C_{15} -alkyl, rettkjedet eller forgrenet C_4 - C_{15} -alkenynyl, rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkenyl og rettkjedet eller forgrenet C_2 - C_{15} -alkynyl, halogen, amin og amid.