



(12) Translation of  
european patent specification

(11) NO/EP 2397158 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 45/06 (2006.01)**  
**A61K 31/135 (2006.01)**  
**A61K 31/137 (2006.01)**  
**A61K 31/138 (2006.01)**  
**A61K 31/15 (2006.01)**  
**A61K 31/343 (2006.01)**  
**A61K 31/4525 (2006.01)**  
**A61K 31/485 (2006.01)**  
**A61P 25/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2016.08.22                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2016.04.13                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 11180603.0                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2009.10.30                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2011.12.21                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2008.10.30, US, 109832 P                                                                                          |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR<br>HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL<br>PT RO SE SI SK SM TR |
| (73) | Proprietor                                                                 | CONCERT PHARMACEUTICALS, INC., 99 Hayden Avenue, Suite 100, Lexington,<br>MA 02421, US-USA                        |
| (72) | Inventor                                                                   | Thomas, Amanda, 96 Langdon Avenue 2, Watertown, MA Massachusetts 02472,<br>US-USA                                 |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge                                                   |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>Combination of morphinan compounds and antidepressant for the treatment of<br/>pseudobulbar affect</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2008/137474<br>WO-A2-2008/097924<br>NAHAS Z ET AL: "Rapid response of emotional incontinence to selective serotonin reuptake<br>inhibitors", JOURNAL OF NEUROPSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCE, AMERICAN<br>PSYCHIATRIC PRESS, WASHINGTON, DC, US, vol. 10, no. 4, 1 October 1998 (1998-10-01),<br>pages 453-455, XP009131261, ISSN: 0895-0172<br>SCHIFFER RANDOLPH ET AL: "Review of pseudobulbar affect including a novel and potential<br>therapy", JOURNAL OF NEUROPSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCE, AMERICAN<br>PSYCHIATRIC PRESS, WASHINGTON, DC, US, vol. 17, no. 4, 1 January 2005 (2005-01-01),<br>pages 447-454, XP009131259, ISSN: 0895-0172, DOI: 10.1176/APPI.NEUROPSYCH.17.4.447<br>SELIGER G M ET AL: "Fluoxetine improves emotional incontinence", BRAIN INJURY, TAYLOR<br>AND FRANCIS, LONDON, GB, vol. 6, no. 3, 1 May 1992 (1992-05-01), pages 267-270,<br>XP009131264, ISSN: 0269-9052, DOI: 10.3109/02699059209029668<br>TAN I ET AL: "Emotional incontinence: a dramatic response to paroxetine", AUSTRALIAN AND<br>NEW ZEALAND JOURNAL OF MEDICINE, ROYAL AUSTRALASIAN COLLEGE OF<br>PHYSICIANS, AU, vol. 26, no. 6, 1 December 1996 (1996-12-01), page 844, XP009131263, |

ISSN: 0004-8291

FOSTER A B: "Deuterium isotope effects in the metabolism of drugs and xenobiotics: implications for drug design", ADVANCES IN DRUG RESEARCH, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 14, 1 January 1985 (1985-01-01), pages 1-40, XP009086953, ISSN: 0065-2490

MILLER ET AL: "Therapeutic use of dextromethorphan: Key learnings from treatment of pseudobulbar affect", JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES, ELSEVIER SCIENTIFIC PUBLISHING CO, AMSTERDAM, NL, vol. 259, no. 1-2, 19 July 2007 (2007-07-19), pages 67-73, XP022149385, ISSN: 0022-510X, DOI: 10.1016/J.JNS.2006.06.030

RICHTER G ET AL: "Synthesis of deuterated dextromethorphan derivatives", ARKIVOC : FREE ONLINE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 2008, no. 3, 1 March 2008 (2008-03-01), pages 182-193, XP002490643, ISSN: 1551-7012

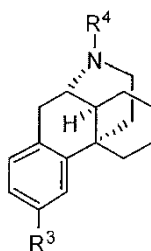
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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

5

- (a) en terapeutisk effektiv mengde av en selektiv serotonin-gjenopptaksinhibitor;  
og  
(b) en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse med formel II:



II

10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

$R^3$  er valgt fra  $-OCH_2D$ ,  $-OCHD_2$  og  $-OCD_3$ ;  
 $R^4$  er valgt fra  $-CH_3$ ,  $-CH_2D$ ,  $-CHD_2$  og  $-CD_3$ ;  
 forutsatt at når  $R^3$  er  $-OCD_3$ , så er  $R^4$  ikke  $-CH_3$ ;

15

for anvendelse ved behandling pseudobulbar affekt.

2. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 1, hvor  $R^4$  er  $-CH_3$ ,  $-CHD_2$  eller  $-CD_3$ .

20

3. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 1, hvor  $R^3$  er  $-OCD_3$ .

4. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 1, hvor den selektive serotoninreopptaksinhibitoren er en inhibitor av et cytokrom P450 2D6-enzym.

25

5. Kombinasjon for bruk i samsvar med et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor den selektive serotonin-gjenopptaksinhibitor er valgt fra gruppen bestående av fluoksetin, norfluoksetin, citalopram, dapoksetin, escitalopram, fluvoksamin, paroksetin og sertralin, eller farmasøytisk akseptable salter derav.

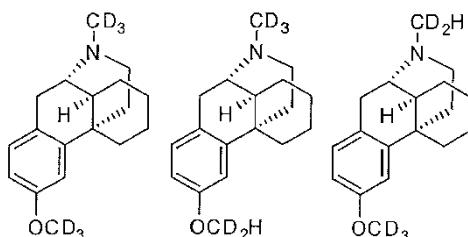
30

6. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 5, hvor den selektive serotonin-gjenopptaksinhibitor er valgt fra gruppen bestående av citalopram, norfluoksetin,

dapoksetin, escitalopram, fluvoksamin, paroksetin og sertralin, eller farmasøytisk akseptable salter derav.

7. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 6, hvor den selektive serotoninreopptaks-inhibitor er paroksetin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 1, hvor den selektive serotonin-gjenopptaksinhibitor er valgt fra gruppen bestående av citalopram, fluvoksamin, norfluoksetin, fluoksetin, paroksetin og sertralin, og forbindelsen med formel II er valgt fra gruppen bestående av:



eller farmasøytisk akseptable salter derav.

9. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 8, hvor den selektive serotonin-gjenopptaksinhibitor er valgt fra gruppen bestående av citalopram, fluvoksamin, paroksetin og sertralin, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. Kombinasjon for bruk i samsvar med krav 8 eller krav 9, hvor den selektive serotoninreopptaksinhibitor er paroksetin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.