



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2408749 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 215/233 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

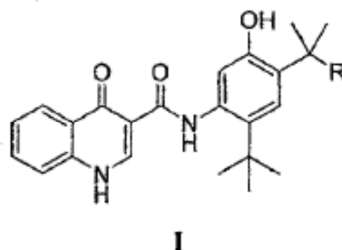
(21)	Translation Published	2018.10.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.16
(86)	European Application Nr.	10710748.4
(86)	European Filing Date	2010.03.19
(87)	The European Application's Publication Date	2012.01.25
(30)	Priority	2009.03.20, US, 162130 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US-USA
(72)	Inventor	YANG, Xiaoqing, 4526 Vereda Mar De Ponderosa, San DiegoCA92130, US-USA HADIDA RUAH, Sara, S., 2356 Torrey Pines Road, 16, La JollaCA92037, US-USA GROOTENHUIS, Peter, D.J., 4801 Riding Ridge Road, San DiegoCA92130, US-USA VAN GOOR, Fredrick, F., 832 Ormond Court, San DiegoCA92109, US-USA BOTFIELD, Martyn, C., 47 Walden Terrace, ConcordMA 01742, US-USA ZLOKARNIK, Gregor, 2754 Palomino Circle, La JollaCA92037, US-USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	MODULATORS OF CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/036412, WO-A2-2007/075901, WO-A2-2006/002421

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/>

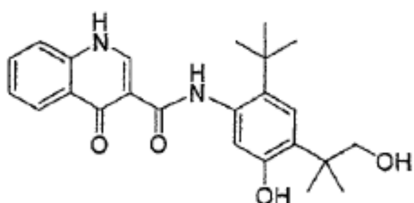
Patentkrav

- 1.** Forbindelse av formel I:

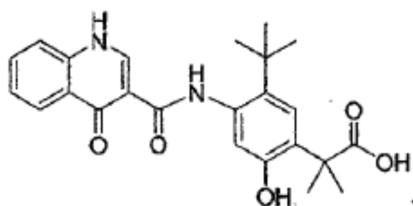


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R er COOH eller CH₂OH.

- 5 **2.** Forbindelse ifølge krav 1, hvor R er CH₂OH.
- 3.** Forbindelse ifølge krav 1, hvor R er COOH.
- 4.** Farmasøytisk sammensetning omfattende:
 en forbindelse av formel I, ifølge krav 1; og
 et farmasøytisk akseptabelt bæremiddel eller adjuvant.
- 10 **5.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor forbindelsen av formel I har strukturen:



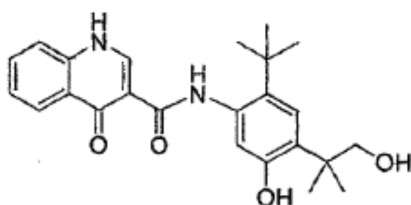
- 6.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor forbindelsen av formel I har strukturen:



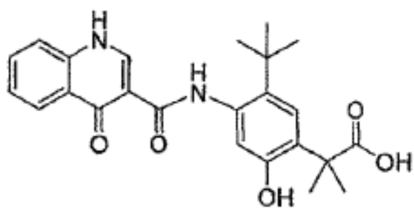
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 6, videre omfattende et ytterligere middel valgt fra et mukolytisk middel, en bronkodilator, et antibiotikum, et anti-invektivt middel, et anti-inflammatorisk middel, en CFTR modulator eller et næringsmiddel.

8. Forbindelse av formel I ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling eller demping av alvorligheten av en sykdom i en pasient, hvor nevnte sykdom er valgt fra cystisk fibrose, astma, røykingsindusert KOLS, kronisk bronkitt, rhinosinussitt, forstoppelse, pankreatitt, pankreatisk insuffisiens, ufruktbarhet hos menn forårsaket av kongenitalt bilateralt fravær av vas deferens (CBAVD), mild pulmonal sykdom, idiopatisk pankreatitt, allergisk bronkopulmonal aspergillosis (ABPA), leversykdom, arvelig emfysem, arvelig hemokromatose, koaguleringsfibrinolyse-defisiens så som protein C-defisiens, Type I arvelig angioødem, lipidprosesserings-defisiens, så som familial hyperkolesterolemi, Type I chylomikroderma, abetalipoproteinemi, lysosomale lagringssykdommer, så som I-celle-sykdom/pseudo-Hurler, mukopolysakkaridose, Sandhof/Tay-Sachs, Crigler-Najjar type II, polyendokrinopati/hyperinsulinemi, Diabetes mellitus, Laron dvergvekst, myeloperoksydase-defisiens, primær hypoparatyroidi, melanom, glykanose CDG type I, kongenital hypertyroidi, osteogenesis imperfekta, arvelig hypofibrinogenemia, ACT-defisiens, Diabetes insipidus (DI), nevrohypofyseal DI, nefrogenisk DI, Charcot-Marie Tooth-syndrom, Pelizaeus-Merzbacher-sykdom, neurodegenerative sykdommer så som Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, amyotrofisk lateral sklerose, progressiv supranukleær palsy, Picks sykdom, alvorlige polyglutamin nevrologiske lidelser så som Huntington, spinocerebellar ataksi type I, spinal og bulbar muskulær atrofi, dentatorubral pallidoluysisk atrofi, og myotonisk dystrofi samt spongiforme encefalopatier så som arvelig Creutzfeldt-Jacob-sykdom (grunnet prion-protein prosesseringsdefekt), Fabry sykdom, Gerstmann-Sträussler-Scheinker-syndrom, KOLS, tørt-øye-sykdom eller Sjögrens sykdom.

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 8, hvor forbindelsen av Formel I har strukturen:



10. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 8, hvor forbindelsen av formel I har strukturen:



11. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 10,
5 hvor nevnte sykdom er cystisk fibrose.

12. Sett for anvendelse ved måling av aktiviteten av CFTR eller et fragment derav i en biologisk prøve *in vitro* eller *in vivo*, omfattende:

- i. en sammensetning omfattende en forbindelse av formel I ifølge krav 1; og
- 10 ii. instruksjoner for:
 - a. å sette sammensetningen i kontakt med den biologiske prøven; og
 - b. å måle aktiviteten av nevnte CFTR eller et fragment derav.

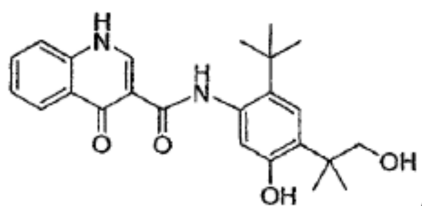
13. Sett ifølge krav 12, ytterligere omfattende instruksjoner for:

- 15 i. å sette en ytterligere forbindelse i kontakt med den biologiske prøven;
- ii. å måle aktiviteten av nevnte CFTR eller et fragment derav ved nærvær av nevnte ytterligere forbindelse; og
- 20 iii. å sammenligne aktiviteten av CFTR eller et fragment derav ved nærvær av den ytterligere forbindelsen med aktiviteten av CFTR eller et fragment derav ved nærvær av nevnte sammensetning omfattende en forbindelse av formel I ifølge krav 1.

14. Sett ifølge krav 13, hvor:

- 25 trinnet med sammenligning av aktiviteten av nevnte CFTR eller et fragment derav gir et mål for tettheten av nevnte CFTR eller et fragment derav.

15. Sett ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 14, hvor forbindelsen av formel I har strukturen:



16. Sett ifølge krav 12 til 14, hvor forbindelsen av formel I har strukturen:

