



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2418211 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/08 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
C07D 221/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

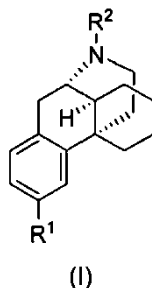
(21)	Translation Published	2016.07.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.03.16
(86)	European Application Nr.	11188848.3
(86)	European Filing Date	2009.09.18
(87)	The European Application's Publication Date	2012.02.15
(30)	Priority	2008.09.19, US, 98511 P
(84)	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	Concert Pharmaceuticals Inc., 99 Hayden Avenue, Suite 100, Lexington, MA 02421, US-USA
(72)	Inventor	Graham, Philip B., 732 West Street, Carlisle, MA01741, US-USA Silverman, I. Robert, 36 Orvis Road, Arlington, MA 02474, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	Deuterated morphine compounds
(56)	References Cited:	WO-A-95/26325 WO-A-2008/137474 TORTELLA F C ET AL: "NOVEL ANTICONVULSANT ANALOGS OF DEXTROMETHORPHAN: IMPROVED EFFICACY, POTENCY, DURATION AND SIDE-EFFECT PROFILE", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, US, vol. 268, no. 2, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 727-733, XP009066525, ISSN: 0022-3565 B. BELLEAU, P. MORGAN: "Clastic binding on the opiate receptor", J. MED. CHEM., vol. 17, no. 8, 1974, pages 908-909, XP002553111, 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 MARTIN I BLAKE ET AL: "Studies with Deuterated drugs", 1 March 1975 (1975-03-01), JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, WASHINGTON, US, PAGE(S) 367 - 391, XP009090019, ISSN: 0022-3549 * page 368 - page 369 * KUSHNER DJ ET AL: "Pharmacological uses and perspectives of heavy water and deuterated compounds", CANADIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY, OTTAWA, ONT, CA, vol. 77, no. 2, 1 February 1999 (1999-02-01), pages 79-88, XP009086918, HEDVIG BÖLCSKEI, MARIANNA MAK, FERENCZ DRAVECZ, GYÖRGY DOMANI: "Synthesis of deuterated dextrometorphan derivatives", ARKIVOC, vol. 2008, no. 3, 4 April 2008 (2008-04- 04), pages 182-193, XP002553112, Gainesville, FL, US

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 forbindelse med formel I:

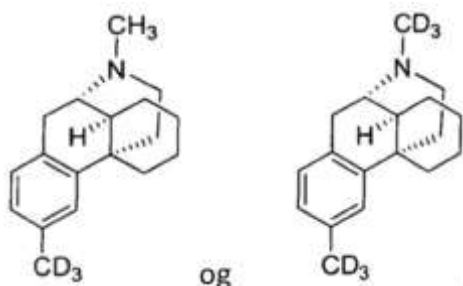


eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^1 er CD_3 ; og

R^2 er valgt fra CH_3 og CD_3 .

2. Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra hvilken som helst av:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, karakterisert ved at et hvilket som helst atom ikke angitt som deuterium, er til stede ved dens naturlige isotopiske rikelighet.

3. En pyrogenfri farmasøytisk sammensetning omfattende: forbindelse ifølge krav 1 eller 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

4. Sammensetning ifølge krav 3, videre omfattende et andre terapeutisk middel nyttig i behandling av en pasient som lider av eller er utsatt for en sykdom eller tilstand valgt blant emosjonell labilitet; pseudobulbar affekt; autisme; nevrologiske lidelser og nevrodegenerative sykdommer; hjerneskade; sykdommer med bevissthetsforstyrrelser; kardiovaskulære sykdommer, glaukom; tardiv dyskinesi; kreft; leddgikt; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer; sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av

homocystein-indusert apoptose; sykdommer eller lidelser forårsaket av forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; smerte som er vanskelig å behandle; nevropatisk smerte, sympatisk mediert smerte; smerte forbundet med gastrointestinal dysfunksjon; smerter i munnen; ryggsmerte; sentralt smertesyndrom; komplekst
 5 regionalt smertesyndrom; epileptiske anfall; epileptisk hemiplegi; ervervet epileptiform afasi (Landau-Kleffners syndrom); alvorlig myoklon epilepsi hos spedbarn (SMEI); tidlig infantil epileptisk encefalopati; anfall etter slag; feberkramper; post-traumatiske anfall; tinnitus; seksuell dysfunksjon; intraktabel hoste; dermatitt; avhengighetslidelser; Retts syndrom (RTT); taleforstyrrelser på grunn av ukontrollerte
 10 strupemuskel spasmer; metotreksat-nevrotoksisitet; og tretthet forårsaket av kreft.

5. Sammensetning ifølge krav 4, hvor det andre terapeutiske middel er valgt blant kinidin, kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin.

15 6. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 3-5, for anvendelse ved behandling av en sykdom eller tilstand valgt blant emosjonell labilitet; pseudobulbar affekt; autisme; nevrologiske lidelser og nevrodegenerative sykdommer; hjerneskader; sykdommer med bevissthetsforstyrrelser; kardiovaskulære sykdommer, glaukom; tardiv dyskinesi; kreft; leddgikt; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer;
 20 sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av homocystein-indusert apoptose; sykdommer eller lidelser forårsaket av forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; smerte som er vanskelig å behandle; nevropatisk smerte, sympatisk mediert smerte; smerte forbundet med gastrointestinal dysfunksjon; smerter i munnen; ryggsmerte; sentralt smertesyndrom; komplekst regionalt smertesyndrom; epileptiske
 25 anfall; epileptisk hemiplegi; ervervet epileptiform afasi (Landau-Kleffners syndrom); alvorlig myoklon epilepsi hos spedbarn (SMEI); tidlig infantil epileptisk encefalopati; anfall etter slag; feberkramper; post-traumatiske anfall; tinnitus; seksuell dysfunksjon; intraktabel hoste; dermatitt; avhengighetslidelser; Retts syndrom (RTT); taleforstyrrelser på grunn av ukontrollerte strupemuskel spasmer; metotreksat-
 30 neurotoksisitet; og tretthet forårsaket av kreft.

7. Sammensetning ifølge krav 6, hvor tilstanden er diabetisk nevropatisk smerte.

8. Sammensetning ifølge krav 6, hvor tilstanden er epileptiske anfall.

35

9. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 3-5, for anvendelse ved behandling av tilstander relatert til eksponering for kjemiske midler.

10. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 3-5, for anvendelse i behandling av smerte.

11. Sammensetning ifølge krav 3, videre omfattende et andre terapeutisk middel nyttig
5 i behandling av en pasient som lider av eller er følsom for smerte.

12. Sammensetning ifølge krav 3, videre omfattende et andre terapeutisk middel nyttig
i behandling av en pasient som lider av eller er utsatt for tilstander relatert til
eksponering for kjemiske midler.