



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2506712 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4748 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 25/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.27
(86)	European Application Nr.	10834900.2
(86)	European Filing Date	2010.10.13
(87)	The European Application's Publication Date	2012.10.10
(30)	Priority	2009.12.04, US, 266881 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, Ireland
(72)	Inventor	SILVERMAN, Bernard, 311 Charles River Street, Needham, MA 02492, USA FU, Fen-Ni, 2 Buckhill Road, Northborough, MA 01532, USA GUO, Chengyun, 5573 Osborn Drive, Mcfarland, WI 53558, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	MORPHINAN DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF DRUG OVERDOSE
(56)	References Cited:	US-B2- 7 262 298 US-A1- 2009 209 569 WO-A1-2010/107457 DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 21 June 2005 (2005-06-21), retrieved from STN accession no. 852626-89-2 Database accession no. 852626-89-2 SHANE DARKE ET AL: "Heroin overdose: Research and evidence-based intervention", JOURNAL OF URBAN HEALTH ; BULLETIN OF THE NEW YORK ACADEMY OF MEDICINE, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 80, no. 2, 1 June 2003 (2003-06-01), pages 189-200, XP019415317, ISSN: 1468-2869, DOI: 10.1093/JURBAN/JTG022 TODTENKOPF M S ET AL: "In vitro and in vivo characterization of novel opioid antagonists", ALCOHOLISM CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH, vol. 32, no. 6, Suppl. 1, June

2008 (2008-06), page 83A, & JOINT SCIENTIFIC MEETING OF THE RESEARCH-SOCIETY-ON-ALCOHOLISM AND THE INTERNATIONAL-SOCIETY-FOR-BIO; WASHINGTON, DC, USA; JUNE 27 -JULY 02, 2008 ISSN: 0145-6008

DEAN R L ET AL: "Novel orally active opioid antagonists reduce alcohol drinking in rats", ALCOHOLISM CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH, vol. 32, no. 6, Suppl. 1, June 2008 (2008-06), page 83A, & JOINT SCIENTIFIC MEETING OF THE RESEARCH-SOCIETY-ON-ALCOHOLISM AND THE INTERNATIONAL-SOCIETY-FOR-BIO; WASHINGTON, DC, USA; JUNE 27 -JULY 02, 2008 ISSN: 0145-6008

TURNCLIFF R ET AL: "PREDICTIVE METABOLISM AND BIOAVAILABILITY OF RDC-0313, A NOVEL OPIOID RECEPTOR ANTAGONIS", CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, NATURE PUBLISHING GROUP, US, vol. 85, no. Suppl. 1, 1 February 2009 (2009-02-01), page S59, XP008152832, ISSN: 0009-9236

Clinical Trials.gov: "A Study of ALKS33 (RDC-0313) in Adults With Alcohol Dependence", clinicaltrials.gov , 21 September 2009 (2009-09-21), Retrieved from the Internet:

URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_00981617/2009_09_21 [retrieved on 2016-06-21]

WENTLAND M P ET AL: "Syntheses of novel high affinity ligands for opioid receptors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 19, no. 8, 15 April 2009 (2009-04-15) , pages 2289-2294, XP026079458, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2009.02.078 [retrieved on 2009-02-25]

ALPHARMA PHARMACEUTICALS: 'ALO-01 (Morphine Sulfate Extended-Release With Sequestered Naltrexone Hydrochloride) Capsules' 14 November 2008,

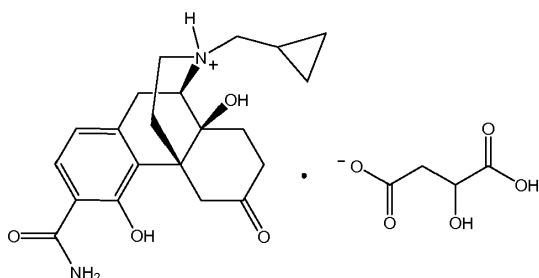
LEO BELETISKY ET AL: "Physicians' Knowledge of and Willingness to Prescribe Naloxone to Reverse Accidental Opiate Overdose: Challenges and Opportunities", JOURNAL OF URBAN HEALTH ; BULLETIN OF THE NEW YORK ACADEMY OF MEDICINE, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 84, no. 1, 5 December 2006 (2006-12-05), pages 126-136, XP019469941, ISSN: 1468-2869

WENTLAND M P ET AL: "Synthesis and opioid receptor binding properties of a highly potent 4-hydroxy analogue of naltrexone", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 15, no. 8, 15 April 2005 (2005-04-15) , pages 2107-2110, XP027801773, ISSN: 0960-894X [retrieved on 2005-04-15]

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 som har formelen:



for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av stoffbetinget toksisitet eller overdose hos et individ med behov for dette.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte stoffbetingede toksisitet eller overdose skyldes administrasjon av opioider til en ikke-avhengig pasient.

3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor nevnte individ er en opioidbruker med opioiderfaring som ikke er avhengig.

4. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte forbindelse administreres i en daglig dose på cirka 3 til cirka 20 mg/dag.

5. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 4, hvor nevnte daglige dose er cirka 10 mg/dag.

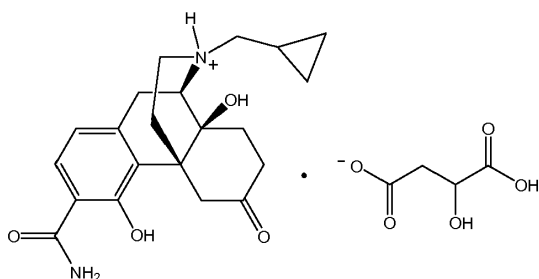
6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor administrasjon av forbindelsen reduserer symptomer på stoffbetinget toksisitet eller overdose i en periode på i det minste cirka 15 til cirka 30 minutter.

7. Forbindelse ifølge krav 6, hvor symptomer på stoffbetinget overdose reduseres i en periode på i det minste én time, en periode på i det minste to timer, en periode på i det minste tre timer, en periode på i det minste fire timer eller en periode på i det minste åtte timer.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 6 eller krav 7, hvor nevnte administrasjon omfatter cirka 3mg til cirka 20mg av forbindelsen.

5 **9.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 6 eller krav 7, hvor nevnte symptomer på overdose velges blant nedsatt respirasjonsfrekvens, redusert respirasjonsdybde, apné, bevisstløshet, hypoksi, delirium som følge av hypotensjon, bradykardi, nedsatt kroppstemperatur, urinretensjon og sammentrukket pupille.

10 **10.** Forbindelse som har formelen:



for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en opioidbetinget toksisitet eller overdose hos et individ med behov for dette, hvilken fremgangsmåte omfatter å administrere en første opioidreseptorantagonist etterfulgt av forbindelsen.

15

11. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvor nevnte første opioidreseptorantagonist er naloxon.

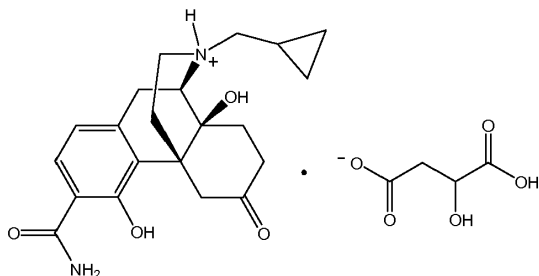
20 **12.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10 eller krav 11, hvor nevnte individ er en opioidbruker med opioiderfaring som ikke er avhengig.

13. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 11, hvor nevnte administrasjon av forbindelsen kommer etter nevnte naloxonadministrasjon.

25 **14.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 13, hvor nevnte naloxonadministrasjon reduserer symptomer på overdose eller toksisitet forut for administrasjon av forbindelsen.

15. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 11, hvor naloxon administreres samtidig med forbindelsen.

16. Forbindelse med formelen:

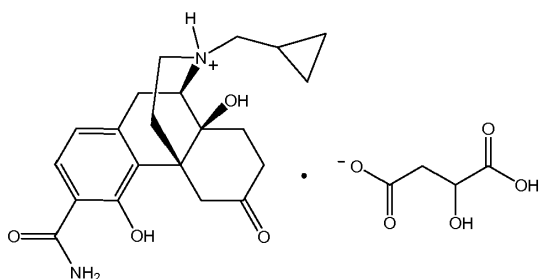


for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av akutt opioidbetinget toksisitet eller overdose i en periode på over én time, hvilken fremgangsmåte omfatter en enkelt administrasjon av nevnte forbindelse til et individ med behov for dette.

10 **17.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 16, hvor nevnte individ er en pasient med opioiderfaring som ikke er avhengig.

15 **18.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 16, hvor symptomer på opioidbetinget toksisitet eller overdose reduseres i en periode på mer enn én time, i en periode på mer enn fire timer, i en periode på mer enn åtte timer, i en periode på mer enn tjuefire timer.

19. Forbindelse med formelen:



20 for anvendelse i en fremgangsmåte for ikke-overvåket behandling av opioidbetinget toksisitet eller overdose hos en pasient med behov for dette.

20. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 19, hvor nevnte ikke-overvåkede behandling er virksom i en periode på over én time.

21. L-malatsalt med formelen:

