



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2709986 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 215/56 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 11/12 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.06.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.22
(86)	European Application Nr.	12725197.3
(86)	European Filing Date	2012.05.17
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.26
(30)	Priority	2011.05.18, US, 201161487497 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	Concert Pharmaceuticals Inc., 99 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421, US-USA
(72)	Inventor	MORGAN, Adam, J., 14 Oak Ridge Lane, AshlandMA 01721, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **DEUTERATED DERIVATIVES OF IVACAFTOR**

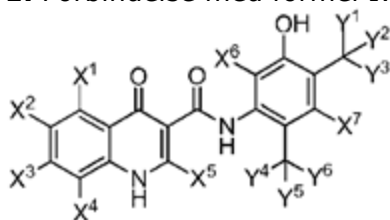
(56) References
Cited:

WO-A2-95/26325
WO-A2-2006/002421
"Ivacaftor (VX-770). Application Number NDA 203188Orig1s000: Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s)", U.S. FDA, Center for Drug Evaluation and Research , 18 January 2012 (2012-01-18), XP55031552, Retrieved from the Internet:
URL:http://www.accessdata.fda.gov/drugsatf_da_docs/nda/2012/203188Orig1s000ClinPharmR.pdf [retrieved on 2012-07-03]
O'DRISCOLL: "Heavyweight drugs", CHEMISTRY & INDUSTRY, 9 March 2009 (2009-03-09), pages 24-26, XP002636700, ISSN: 0009-3068
CONCERT PHARMACEUTICALS: "Precision Deuterium Chemistry Backgrounder", INTERNET CITATION, 2007, pages 1-6, XP002636701, Retrieved from the Internet:
URL:<http://www.webcitation.org/5e81SGCnI> [retrieved on 2011-05-12]
BUTEAU: "Deuterated Drugs: Unexpectedly Nonobvious?", JOURNAL OF HIGH TECHNOLOGY LAW, SUFFOLK UNIVERSITY LAW SCHOOL, US , vol. X, no. 1 1 January 2009 (2009-01-01), pages 22-74, XP002636702, ISSN: 1536-7983 Retrieved from the Internet:
URL:http://www.law.suffolk.edu/highlights/ stuorgs/jhtl/docs/pdf/Buteau_10JHTL1.pdf [retrieved on 2009-01-01]

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/>

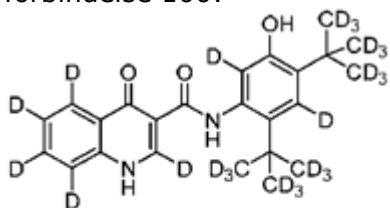
Patentkrav

1. Forbindelse med formel I:



Formel I

- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori
 hver X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 og X^7 uavhengig er hydrogen eller deuterium;
 Y^1 , Y^2 og Y^3 er CD_3 ;
 hver Y^4 , Y^5 og Y^6 uavhengig er CH_3 eller CD_3 ; hvori den isotopiske
 anrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er at minst 3500; og hvori et
 10 hvilket som helst atom som ikke er angitt som deuterium, er til stede i sin
 naturlige isotopiske abunsans, forutsatt at forbindelsen med formel I ikke er
 forbindelse 100:



Forbindelse 100

- 15 **2.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvori X^1 , X^2 , X^3 og X^4 er like.
- 3.** Forbindelsen ifølge krav 2, hvori Y^4 , Y^5 og Y^6 er like.
- 4.** Forbindelsen ifølge krav 2 eller krav 3, hvori X^6 og X^7 er like.
- 20 **5.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori X^5 er deuterium.
- 6.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori Y^4 , Y^5
 25 og Y^6 er CD_3 .

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori X^5 er hydrogen.

5

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori Y^4 , Y^5 og Y^6 er CH_3 .

9. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori den isotopiske anrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er minst 6000.

10

10. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori den isotopiske anrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er minst 6333,3.

11. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori den isotopiske anrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er minst 6466,7.

15

12. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et hvilket som helst av kravene 9 til 11, hvori forbindelsen med formel I er en hvilken som helst av forbindelsene i tabellen nedenfor,

Forb. #	X^1	X^2	X^3	X^4	X^5	X^6	X^7	Y^1	Y^2	Y^3	Y^4	Y^5	Y^6
101	H	H	H	H	D	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3
102	H	H	H	H	D	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CH_3	CH_3	CH_3
105	H	H	H	H	H	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3
106	H	H	H	H	H	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CH_3	CH_3	CH_3

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20

13. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et hvilket som helst av kravene 9 til 11, hvori forbindelsen med formel I er forbindelsen i tabellen nedenfor,

Forb. #	X^1	X^2	X^3	X^4	X^5	X^6	X^7	Y^1	Y^2	Y^3	Y^4	Y^5	Y^6
106	H	H	H	H	H	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CH_3	CH_3	CH_3

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

14. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og en farmasøytisk akseptabel bærer.

5 **15.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 eller en sammensetning ifølge krav 14 for anvendelse i behandling av cystisk fibrose.

10 **16.** Anvendelse av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 eller en sammensetning ifølge krav 14 i fremstilling av et medikament for behandling av cystisk fibrose.

15 **17.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 eller en sammensetning ifølge krav 14 for anvendelse i behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD).

18. Anvendelse av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 eller en sammensetning ifølge krav 14 i fremstilling av et medikament for behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD).