



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2792662 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07B 59/00 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 11/14 (2006.01)
C07D 221/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

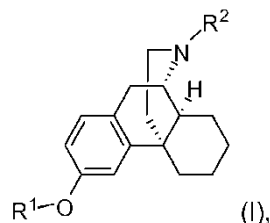
(21)	Translation Published	2016.08.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.06
(86)	European Application Nr.	14173190.1
(86)	European Filing Date	2008.04.30
(87)	The European Application's Publication Date	2014.10.22
(30)	Priority	2007.05.01, US, 915130 P 2007.05.08, US, 916662 P 2007.09.28, US, 976044 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 MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(62)	Divided application	EP2357183, med inndato 2008.04.30
(73)	Proprietor	Concert Pharmaceuticals Inc., 99 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421, US-USA
(72)	Inventor	Tung, Roger, 99 Hayden Avenue 100, Lexington, MA 02421, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	Morphinan compounds
(56)	References Cited:	G. HEINKELE ET. AL.: "Synthesis of [2H3]-dextromethorphan and its major urinary metabolites [2H3]-dextrorphan and [2H3]-dextrorphan-beta-glucoronide", JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, vol. 45, 2002, pages 1153-1158, XP002490642, T.H. EICHHOLD ET. AL.: "Highly sensitive high-performance liquid chromatographic-tandem mass spectrometric method for the analysis of dextromorphan in human plasma.", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B, vol. 698, 1997, pages 147-154, XP002490644, G. HEINKELE ET. AL.: "Synthesis of [2H]-labelled phase I metabolites using 1-[2H]-pyridinium hydrochloride.", JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, vol. 48, 2005, pages 457-461, XP002490645, H. BÖLCSKEI ET. AL.: "Synthesis of deuterated dextromethorphan derivatives.", ARKIVOK, vol. 2008, no. iii, 1 March 2008 (2008-03-01), pages 182-193, XP002490643,

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, hvor:

R^1 er valgt fra CH_3 , CH_2D , CHD_2 , CD_3 , CHF_2 , og CF_3 ; og

R^2 er valgt fra CH_3 , CH_2D , CHD_2 , og CD_3 ;

forutsatt at når R^1 er CH_3 , så er R^2 ikke CH_3 ;

hvor isotop-anrikingen for hvert angitt deuteriumatom er minst 90 %; for anvendelse i behandling av en pasient som lider av eller er mottagelig for diabetisk nevropatisk smerte.

2. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvor R^1 er CD_3 og R^2 er CH_3 .

3. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 1, hvor R^1 er CD_3 , og R^2 ikke er CH_3 .

4. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor alle atomer som ikke er angitt som deuterium er til stede ved sin naturlige isotopmengde.

5. En pyrogenfri sammensetning omfattende forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge hvilket som helst av de foregående krav, og en akseptabel bærer, for anvendelse ved behandling av en pasient som lider av eller er mottagelig for diabetisk nevropatisk smerte.

6. Sammensetning ifølge krav 5, formulert for farmasøytisk administrasjon og hvor bæreren er en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Sammensetning ifølge krav 5 eller 6, videre omfattende et andre terapeutisk middel valgt fra kinidin, kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin.

8. Sammensetning ifølge krav 7, hvor det andre terapeutiske midlet er kinidinsulfat.

9. Separate doseringsformer av:

(i) en forbindelse, et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller en sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-6; og

(ii) et andre terapeutisk middel valgt fra kinidin, kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin,

hvor nevnte forbindelse, et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller sammensetningen og det andre terapeutiske middel er forbundet med hverandre.

10. Separate doseringsformer ifølge krav 9, hvor nevnte andre terapeutiske middel er kinidinsulfat.

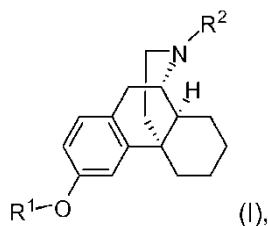
11. En forpakning som omfatter separate doseringsformer ifølge krav 9 eller 10.

12. Separate doseringsformer eller en forpakning ifølge hvilket som helst av kravene 9-11, hvor nevnte andre middel er for simultan administrasjon.

13. Separate doseringsformer eller en forpakning i henhold til hvilket som helst av kravene 9-11, hvor nevnte andre middel er for separat administrasjon.

14. Sammensetningen, separate doseringsformer eller en forpakning ifølge hvilket som helst av kravene 7-13, omfattende 10-60 mg av forbindelsen med formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og 2,5-30 mg kinidin.

15. Anvendelse av en forbindelse med formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

R^1 er valgt fra CH_3 , CH_2D , CHD_2 , CD_3 , CHF_2 , og CF_3 ; og

R^2 er valgt fra CH_3 , CH_2D , CHD_2 , og CD_3 ;

forutsatt at når R^1 er CH_3 , så er R^2 ikke CH_3 ;

5 i fremstillingen av et medikament for behandling av diabetisk nevropatisk smerte.

16. Anvendelse av krav 15, hvor R^1 er CD_3 og R^2 er CH_3 .

17. Anvendelse av krav 15, hvor R^1 er CD_3 , og R^2 er not CH_3 .

10

18. Anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 15-17, hvor alle atomer som ikke er angitt som deuterium er til stede ved sin naturlige isotopmengde.

19. Anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 15-18, sammen med et andre
15 terapeutisk middel valgt fra kinidin, kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin.

20. Anvendelse ifølge krav 19, hvor det andre terapeutiske midlet er kinidinsulfat.

21. Anvendelse ifølge krav 19 eller 20, hvor doseringsmengden av forbindelsen med
20 formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, er 10-60 mg, og doseringsmengden av kinidin er 2,5-30 mg.