



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2821407 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/10 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

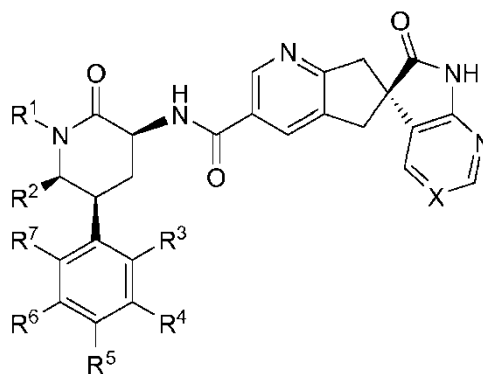
(21)	Translation Published	2017.02.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.09.21
(86)	European Application Nr.	14185954.6
(86)	European Filing Date	2011.11.10
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.07
(30)	Priority	2010.11.12, US, 413077 P 2010.12.20, US, 201061425034 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
(62)	Divided application	EP2638042, filing date 2011.11.10
(73)	Proprietor	Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US-USA
(72)	Inventor	Bell, Ian, M., 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Fraleigh, Mark, E., 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Gallicchio, Steven, N., 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Ginnetti, Anthony, 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Mitchell, Helen, J., 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Paone, Daniel, V, 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Staas, Donnette, D, 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Wang, Cheng, 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Zartman, C. Blair, 770, Sumneytown Pike, West Point, PA Pennsylvania 19486, US-USA Stevenson, Heather, E., 330 W. 6th Avenue, Conshohocken, PA Pennsylvania 19428, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PIPERIDINONE CARBOXAMIDE AZAINDANE CGRP RECEPTOR ANTAGONISTS
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/153849 WO-A1-2010/139717 WO-A2-2006/031606 WO-A2-2006/031610 WO-A2-2009/065922

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:



I

5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
for bruk i akutt eller profylaktisk behandling av migrenehodepine eller cluster-
hodepine i forbindelse med ett eller flere midler valgt fra:

10 et anti-migrenemiddel; en 5-HT_{1B/1D}-agonist; en 5-HT_{1D}-agonist; en 5-HT_{1F}-
agonist; en cyklooksygenase-inhibitor; et ikke-steroid antiinflammatorisk middel
eller cytokin-undertrykkende anti-inflammatorisk middel; et glukokortikoid; og
en smertestillende;

15 hvor:

X er valgt fra -C(R⁸)= eller -N=, hvor R⁸ er hydrogen, F eller CN;
R¹ er valgt fra gruppen bestående av: C₁₋₄alkyl, cyklopropylmetyl,
cyklobutylmetyl og [1-(trifluormetyl)cyklopropyl]metyl, hver av hvilke eventuelt
20 er substituert med én eller flere substituenten som tillates av valens uavhengig
valgt fra gruppen bestående av: F og hydroksy;
R² er valgt fra hydrogen og metyl;
når R² er hydrogen, så er

25 R³ valgt fra hydrogen, F eller Cl;
R⁴ valgt fra hydrogen, F eller Cl;
R⁵ hydrogen;
R⁶ valgt fra hydrogen eller F; og
R⁷ valgt fra hydrogen, F eller Cl;

med unntak av at minst to av R^3 , R^4 , R^6 og R^7 må være F eller Cl, med mindre R^3 er F i hvilket tilfelle R^4 , R^6 og R^7 kan alle være hydrogen; og hvis R^4 er Cl så kan ikke R^7 være Cl;

5 når R^2 er metyl, så er

R^3 valgt fra hydrogen, metyl, F, Cl, eller Br;

R^4 valgt fra hydrogen, metyl, F eller Cl;

R^5 valgt fra hydrogen eller F;

10 R^6 valgt fra hydrogen eller F; og

R^7 valgt fra hydrogen, metyl, F eller Cl;

bortsett fra at når R^5 er F så må minst tre av R^3 , R^4 , R^6 og R^7 være F; og hvis R^4 er metyl eller Cl, så kan ikke R^7 være metyl eller Cl.

15 2. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, hvor det nevnte anti-migrenemidlet er valgt fra ergotamin og dihydroergotamin; den nevnte 5-HT_{1B/1D}-agonist er valgt fra sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, eletriptan, almotriptan, frovatriptan, donitriptan, og rizatriptan; den nevnte 5-HT_{1D}-agonist er PNU-142633;

20 den nevnte 5-HT_{1F}-agonist er LY334370; den nevnte cyklooksigenase-inhibitoren er valgt fra rofekoksib, etorikoksib, celekoksib, valdekoksib og parakoksib;

25 det nevnte ikke-steroide antiinflammatoriske midlet eller cytokin-undertrykkende antiinflammatoriske midlet er valgt fra ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen, naproksen, indometacin, sulindak, meloksikam, pirioksikam, tenoksikam, lornoksikam, ketorolak, etodolak, mefenaminsyre, meklofenaminsyre, flufenaminsyre, tolfenaminsyre, diklofenak, oksaprozin, apazon, nimesulid, nabumeton, tenidap, etanercept, tolmetin, fenylbutason, oksyfenbutason, diflunisal, salsalat, olsalazin, og sulfasalazin;

30 og det nevnte analgetikum er valgt blant aspirin, acetaminofen, fenacetin, fentanyl, sufentanil, metadon, acetylmadol, buprenorfin og morfin.

3. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, i forbindelse med ergotamin, dihydroergotamin, sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, eletriptan, almotriptan, frovatriptan, donitriptan, avitriptan, rizatriptan, rofekoksib, etorikoksib,

35 celekoksib, valdekoksib eller parakoksib.

4. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, hvor forbindelsen med formel I og nevnte ett eller flere midler administreres samtidig.

5. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 4, hvor forbindelsen med formel I og nevnte ett eller flere midler administrert sammen i et farmasøytisk preparat i enhetsdoseform.

6. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, hvor forbindelsen med formel I og nevnte ett eller flere midler administrert sekvensielt.

7. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, hvor forbindelsen med formel I og nevnte ett eller flere midler administreres på forskjellige overlappende tidsplaner.

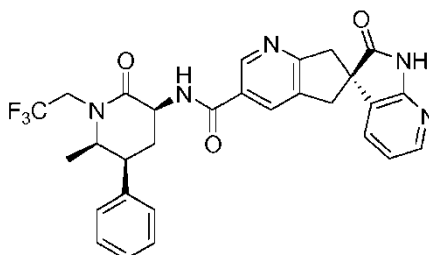
8. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor X er -CH=.

9. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R¹ er C₁₋₄alkyl, eventuelt substituert med 1 til 3 F eller hydroksy, eller begge deler.

10. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R¹ er 2,2,2-trifluoretyl.

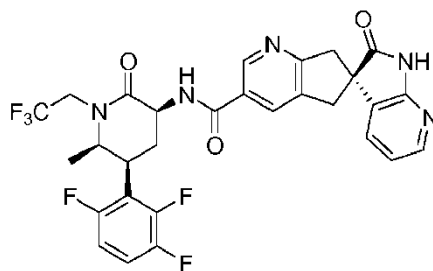
11. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R² er metyl.

12. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1 som er:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

13. En forbindelse med formel I for anvendelse som definert i krav 1, som er:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.