



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2822555 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/35 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.04.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.08
(86)	European Application Nr.	13709722.6
(86)	European Filing Date	2013.03.06
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.14
(30)	Priority	2012.03.09, US, 201261608849 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
(73)	Proprietor	Lexicon Pharmaceuticals, Inc., 8800 Technology Forest Place, The Woodlands, TX 77381, US-USA
(72)	Inventor	LANTHORN, Thomas Herbert, 150 Maple Path Place, The Woodlands, Texas 77382, US-USA SAVELIEVA, Katerina, 19 Twin Springs Place, The Woodlands, Texas 77381, US- USA ZAMBROWICZ, Brian, 18 Firethorne Place, The Woodlands, Texas 77382, US-USA
(74)	Agent or Attorney	HÄMSØ PATENTBYRÅ AS, Postboks 171, 4301 SANDNES, Norge

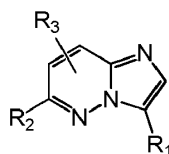
(54)	Title	INHIBITION OF ADAPTOR ASSOCIATED KINASE 1 FOR THE TREATMENT OF PAIN
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/052734, Srinivas G Rao: "Current progress in the pharmacological therapy of fibromyalgia", Expert Opinion on Investigational Drugs, vol. 18, no. 10, 1 October 2009 (2009-10- 01), pages 1479-1493, XP055201832, ISSN: 1354-3784, DOI: 10.1517/13543780903203771, WO-A2-2009/140128, WO-A2-2007/025090

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/>

P a t e n t k r a v

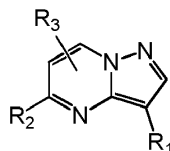
1. Hemmer av adapterassosiert kinase 1 (AAK1) aktivitet for anvendelse i behandling eller håndtering av fibromyalgi, hvori nevnte hemmer er en forbindelse valgt fra gruppen som består av:

a) forbindelser med formelen:



og farmasøytisk akseptable salter derav, hvori: R₁ er R_{1A} eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med ett eller flere R_{1A}; hver R_{1A} er uavhengig -OR_{1C}, -N(R_{1C})₂, -C(O)R_{1C}, -C(O)OR_{1C}, -C(O)N(R_{1C})₂, -N(R_{1C})C(O)OR_{1C}, cyano, halogen, eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere R_{1B}; hver R_{1B} er uavhengig -OR_{1C}, -N(R_{1C})₂, -C(O)R_{1C}, -C(O)OR_{1C}, -C(O)N(R_{1C})₂, -N(R_{1C})C(O)OR_{1C}, cyano eller halogen; hver R_{1C} er uavhengig hydrogen eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere av cyano, halogen eller hydroksyl; R₂ er -NR_{2A}R_{2B}, hvori R_{2A} er hydrogen og R_{2B} er eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere R_{2C}; eller R_{2A} og R_{2B} blir tatt sammen for å danne en 4-7-leddet heterosyklus eventuelt substituert med én eller flere R_{2C}; hver R_{2C} er uavhengig -OR_{2D}, -N(R_{2D})₂, -C(O)R_{2D}, -C(O)OR_{2D}, -C(O)N(R_{2D})₂, -N(R_{2D})C(O)OR_{2D}, cyano, halogen, eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere R_{2D}; hver R_{2D} er uavhengig hydrogen eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere av cyano, halogen eller hydroksyl; og R₃ er hydrogen eller C₁₋₆-alkyl eventuelt substituert med én eller flere av cyano, halogen eller hydroksyl;

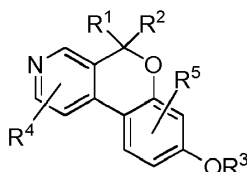
b) forbindelser med formelen:



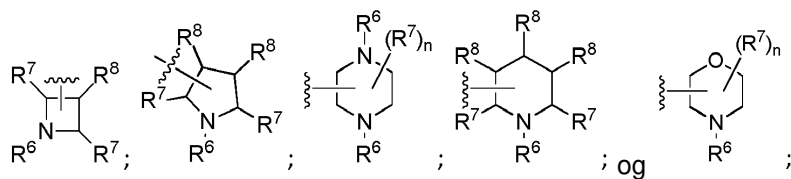
og farmasøytisk akseptable salter derav, hvori: R₁ er R_{1A} eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere R_{1A}; hver R_{1A} er uavhengig -OR_{1C}, -N(R_{1C})₂, -C(O)R_{1C}, -C(O)OR_{1C}, -C(O)N(R_{1C})₂, -N(R_{1C})C(O)OR_{1C}, cyano, halogen, eller eventuelt substituert C₁₋₁₂-hydrokarbyl eller 2-12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller

flere R_{1B} ; hver R_{1B} er uavhengig $-OR_{1C}$, $-N(R_{1C})_2$, $-C(O)R_{1C}$, $-C(O)OR_{1C}$, $-C(O)N(R_{1C})_2$,
 $-N(R_{1C})C(O)OR_{1C}$, cyano eller halogen; hver R_{1C} er uavhengig hydrogen eller eventuelt
 substituert C_{1-12} -hydrokarbyl eller 2–12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle
 substitusjonen er med én eller flere av cyano, halogen eller hydroksyl; R_2 er $-NR_{2A}R_{2B}$,
 5 hvori R_{2A} er hydrogen og R_{2B} er eventuelt substituert C_{1-12} -hydrokarbyl eller 2–12-leddet
 heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere R_{2C} ; eller R_{2A} og R_{2B}
 blir tatt sammen for å danne en 4–7-leddet heterosyklus eventuelt substituert med én
 eller flere R_{2C} ; hver R_{2C} er uavhengig $-OR_{2D}$, $-N(R_{2D})_2$, $-C(O)R_{2D}$, $-C(O)OR_{2D}$,
 $-C(O)N(R_{2D})_2$, $-N(R_{2D})C(O)OR_{2D}$, cyano, halogen, eller eventuelt substituert C_{1-12} -hydro-
 10 karbyl eller 2–12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller
 flere R_{2D} ; hver R_{2D} er uavhengig hydrogen eller eventuelt substituert C_{1-12} -hydrokarbyl
 eller 2–12-leddet heterokarbyl, der den eventuelle substitusjonen er med én eller flere av
 cyano, halogen eller hydroksyl; og R_3 er hydrogen eller C_{1-6} -alkyl eventuelt substituert
 med én eller flere av cyano, halogen eller hydroksyl; og

c) forbindelser med formelen:



og farmasøytisk akseptable salter derav, hvori: R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra hydrogen,
 C_3 - C_6 -sykloalkyl, og C_1 - C_3 -alkyl, hvori C_1 - C_3 -alkyl er eventuelt substituert med én, to eller
 tre grupper uavhengig valgt fra C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -alkylamino, amino, cyano,
 20 C_1 - C_3 -dialkylamino, halogen, og hydroksy; eller R^1 og R^2 sammen er okso; R^3 er
 C_1 - C_3 -alkyl-Y eller C_2 - C_8 -alkyl, hvori C_2 - C_8 -alkylet er eventuelt substituert med én, to eller
 tre grupper uavhengig valgt fra C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -alkylamino, C_1 - C_3 -alkoksy- C_2 - C_3 -
 alkylamino, amino, aryl, halogen, C_1 - C_3 -halogenalkylamino, C_1 - C_3 -halogenalkylkarbonyl-
 amino, hydroksy, $-NR^xR^y$, og C_3 - C_8 -sykloalkyl, hvori sykloalkylet videre eventuelt er
 25 substituert med én, to eller tre grupper uavhengig valgt fra C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -alkyl,
 C_1 - C_3 -alkylamino, C_1 - C_3 -alkoksy- C_2 - C_3 -alkylamino, amino, aryl, aryl- C_1 - C_3 -alkyl, halogen,
 C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -halogenalkylamino og hydroksy; R^4 er valgt fra hydrogen,
 C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -alkoksykarbonylamino, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -alkylamino, C_1 - C_3 -alkyl-
 karbonylamino, amino, arylamino, arylkarbonylamino, C_3 - C_6 -sykloalkylamino,
 30 C_3 - C_6 -sykloalkylkarbonylamino, C_3 - C_6 -sykloalkyloksy, halogen, C_1 - C_3 -halogenalkoksy,
 C_2 - C_3 -halogenalkylamino, C_2 - C_3 -halogenalkylkarbonylamino, og hydroksy; R^5 er valgt fra
 hydrogen, C_1 - C_3 -alkyl, cyano, C_3 -sykloalkyl, og halogen; R^x og R^y , sammen med
 nitrogenatomet som de er bundet til, danner en tre- til seksleddet ring; og Y er valgt fra



hvor R^6 er valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_6 -sykloalkyl, og C_1 - C_6 -alkylkarbonyl; n er 0, 1, 2, eller 3; hver R^7 er uafhængig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 -alkyl, aryl, aryl/ C_1 - C_3 -alkyl, C_3 - C_6 -sykloalkyl, halogen, og C_1 - C_3 -halogenalkyl; og hver R^8 er uafhængig valgt fra hydrogen, C_1 - C_3 -alkoxy og hydroksy.