



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3235812 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	2020.01.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.04
(86)	European Application Nr.	17160386.3
(86)	European Filing Date	2012.05.17
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.25
(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
(62)	Divided application	EP2709986, 2012.05.17
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited, 2 Kingdom Street, LondonW2 6BD, Storbritannia
(72)	Inventor	Morgan,, Adam J, 14 Oak Ridge Lane, Ashland, MA Massachusetts 01721, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	DEUTERATED DERIVATIVES OF IVACAFTOR
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/002421 WO-A2-95/26325 O'DRISCOLL: "Heavyweight drugs", CHEMISTRY & INDUSTRY, 9 March 2009 (2009-03-09), pages 24-26, XP002636700, ISSN: 0009-3068 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] CONCERT PHARMACEUTICALS: "Precision Deuterium Chemistry Backgrounder", INTERNET CITATION, 2007, pages 1-6, XP002636701, Retrieved from the Internet: URL: http://www.webcitation.org/5e81SGCnl [retrieved on 2011-05-12]

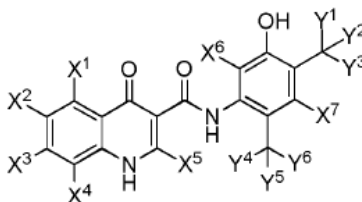
"Ivacaftor (VX-770). Application Number NDA 203188Orig1s000: Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s)", U.S. FDA, Center for Drug Evaluation and Research , 18 January 2012 (2012-01-18), XP055031552, Retrieved from the Internet:
URL:http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/203188Orig1s000ClinPharmR.pdf [retrieved on 2012-07-03]

Simpson: "European Patent Application 12725197: Response to communication dated 7 January 2014.", European Patent Register, July 2014 (2014-07), pages 1-6, XP055389598, Retrieved from the Internet: URL:<https://register.epo.org/application?documentId=EWB4MILQ1188235&number=EP12725197&lng=en&npl=false> [retrieved on 2017-07-11]

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/>

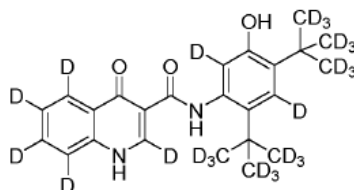
Patentkrav

1. Farmasøytisk sammensetning egnet for oral administrasjon omfattende en forbindelse med formel I:



Formel I

5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori
 hver av 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 av Y^4 , Y^5 og Y^6 er uavhengig CH_3 eller CD_3 ; hvor den isotopiske
 10 anrikningsfaktoren for hvert utpekte deuteriumatom er minst 6000; og hvor et
 hvilket som helst atom som ikke er utpekt som deuterium, er til stede ved sin
 naturlige isotopiske mengde, forutsatt at forbindelsen med formel I ikke er
 forbindelse 100:



Forbindelse 100;

15 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den farmasøytiske sammensetningen er i enhetsdoseringsform.

20

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, hvor enhetsdoseringsformen er en tablett.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, videre omfattende et andre terapeutisk middel som er nyttig i behandlingen
 25 av cystisk fibrose eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor X^1 , X^2 , X^3 og X^4 av forbindelsen med formel I er de samme.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, hvor Y^4 , Y^5 og Y^6 av forbindelsen med formel I er de samme.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 6,
5 hvor X^5 av forbindelsen med formel I er hydrogen.
8. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 6, hvor Y^4 , Y^5 og Y^6 av forbindelsen med formel I er CH_3 .
- 10 9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den farmasøytiske sammensetningen er egnet for oral administrasjon.
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den isotopiske anrikningsfaktoren for hvert utpekte deuteriumatom av forbindelsen med formel I
15 er minst 6333,3 eller minst 6466,7.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 10, hvor forbindelsen med formel I er en hvilken som helst av forbindelsene i tabellen nedenfor,

Forbindelse #	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

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller krav 10, hvor forbindelsen med formel I er forbindelsen i tabellen nedenfor,

Forbindelse #	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.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene for anvendelse i behandling av cystisk fibrose.

5

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene for anvendelse i behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).