



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3248978 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/08 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

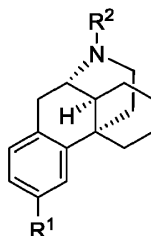
(21)	Translation Published	2019.12.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.07
(86)	European Application Nr.	17179704.6
(86)	European Filing Date	2009.09.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.29
(30)	Priority	2008.09.19, US, 98511 P
(84)	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 ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Concert Pharmaceuticals Inc., 99 Hayden Avenue, Suite 100, Lexington, MA 02421, USA
(72)	Inventor	Graham, Philip B., 732 West Street, Carlisle, MA 01741, USA Silverman, I. Robert, 36 Orvis Road, Arlington, MA 02474, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	DEUTERATED MORPHINAN COMPOUNDS
(56)	References Cited:	WO-A-2008/137474, TORTELLA F C ET AL: "NOVEL ANTICONVULSANT ANALOGS OF DEXTROMETHORPHAN: IMPROVED EFFICACY, POTENCY, DURATION AND SIDE-EFFECT PROFILE", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, US, vol. 268, no. 2, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 727-733, XP009066525, ISSN: 0022-3565 HEDVIG BÖLCSKEI, MARIANNA MAK, FERENCZ DRAVECZ, GYÖRGY DOMANI: "Synthesis of deuterated dextrometorphan derivatives", ARKIVOC, vol. 2008, no. 3, 4 April 2008 (2008-04- 04), pages 182-193, XP002553112, Gainesville, FL, US B. BELLEAU, P. MORGAN: "Clastic binding on the opiate receptor", J. MED. CHEM., vol. 17, no. 8, 1974, pages 908-909, XP002553111,

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:



(I)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R¹ er CD₃; og

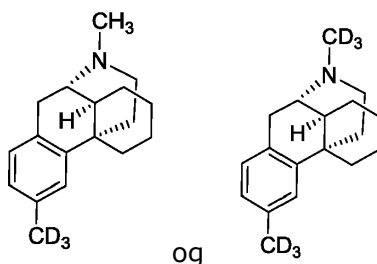
R² velges fra CH₃ og CD₃;

hvor for hvert sted betegnet som deuterium, er deuteriuminkorporeringen minst 90 %.

2. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, hvori for hvert sted betegnet som deuterium, er deuteriuminkorporeringen minst 95 %.

3. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, hvori for hvert sted betegnet som deuterium, er deuteriuminkorporeringen minst 97 %.

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, valgt fra en hvilken som helst av:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori et hvilket som helst atom som ikke er betegnet som deuterium, er til stede ved sin naturlige isotopiske forekomst.

5. Pyrogenfri farmasøytisk sammensetning som omfatter: forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

6. Sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende et andre terapeutisk middel som er nyttig for behandling av en pasient som lider av eller er mottakelig for en sykdom eller

tilstand valgt fra emosjonell labilitet; affektinkontinens; autisme; nevrologiske lidelser og
nevrodegenerative sykdommer; hjerneskader; forstyrrelser innen
bevissthetsforstyrrelser; hjerte- og karsykdommer; glaukom; tardiv dyskinesi; kreft;
leddgikt; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer; sykdommer eller lidelser
5 forårsaket av homocysteinindusert apoptose; sykdommer eller lidelser forårsaket av
forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; ufravikelig smerte; nevropatisk
smerte, sympatisk mediert smerte; smerte assosiert med gastrointestinal dysfunksjon;
munnsmerter; ryggsmerte; sentralt smertesyndrom; komplekst regionalt smertesyndrom;
10 epileptiske anfall; epileptisk hemiplegi; ervervet epileptiform afasi (Landau-Kleffner
syndrom); alvorlig myoklonisk epilepsi fra spedbarnsalderen (SMEI); tidlig infantil
epileptisk encefalopati; anfall etter slag; feberkramper; post-traumatiske anfall; tinnitus;
seksuell dysfunksjon; ufravikelig hoste; dermatitt; avhengighetsforstyrrelser; Retts
syndrom (RTT); stemmeforstyrrelser som følge av ukontrollerte laryngeale
muskelspasmer; metotreksatnevrotoksisitet; og tretthet forårsaket av kreft.

15 **7.** Sammensetningen ifølge krav 6, hvori det andre terapeutiske midlet velges fra kinidin,
kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin.

8. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5-7, for anvendelse i
20 behandling av en sykdom eller tilstand valgt fra emosjonell labilitet; affektinkontinens;
autisme; nevrologiske lidelser og nevrodegenerative sykdommer; hjerneskader;
forstyrrelser innen bevissthetsforstyrrelser; hjerte- og karsykdommer; glaukom; tardiv
dyskinesi; kreft; leddgikt; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer; sykdommer
eller lidelser forårsaket av homocysteinindusert apoptose; sykdommer eller lidelser
25 forårsaket av forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; ufravikelig smerte;
nevropatisk smerte, sympatisk mediert smerte; smerte assosiert med gastrointestinal
dysfunksjon; munnsmerter; ryggsmerte; sentralt smertesyndrom; komplekst regionalt
smertesyndrom; epileptiske anfall; epileptisk hemiplegi; ervervet epileptiform afasi
(Landau-Kleffner syndrom); alvorlig myoklonisk epilepsi fra spedbarnsalderen (SMEI);
30 tidlig infantil epileptisk encefalopati; anfall etter slag; feberkramper; post-traumatiske
anfall; tinnitus; seksuell dysfunksjon; ufravikelig hoste; dermatitt;
avhengighetsforstyrrelser; Retts syndrom (RTT); stemmeforstyrrelser som følge av
ukontrollerte laryngeale muskelspasmer; metotreksatnevrotoksisitet; og tretthet
forårsaket av kreft.

35 **9.** Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 8, hvori tilstanden er diabetisk
nevropatisk smerte.

10. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 8, hvori tilstanden er epileptiske anfall.

11. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5-7, for anvendelse i behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS).

5

12. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 5-7, for anvendelse i behandling av smerte.

13. Sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende et andre terapeutisk middel som er nyttig for behandling av en pasient som lider av eller er mottakelig for epileptiske anfall.

14. Sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende et andre terapeutisk middel nyttig for behandling av en pasient som lider av eller er mottakelig for smerte.

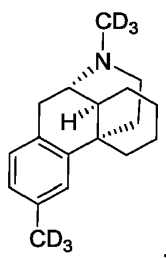
15

15. Sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende et andre terapeutisk middel nyttig for behandling av en pasient som lider av amyotrofisk lateral sklerose (ALS).

16. Sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende et andre terapeutisk middel nyttig for behandling av en pasient som lider av Parkinsons sykdom.

20

17. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen med formel (I) har formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori for hvert sted betegnet som deuterium, er deuteriuminkorporering minst 95 %.

25

18. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 17, hvori for hvert sted betegnet som deuterium, er deuteriuminkorporeringen minst 97 %.