



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3450434 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.02.24
(86)	European Application Nr.	18188152.5
(86)	European Filing Date	2013.06.14
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.06
(30)	Priority	2012.06.15, US, 201261660428 P 2012.08.02, US, 201261678795 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
(73)	Proprietor	CoNCERT Pharmaceuticals, Inc., 65 Hayden Avenue, Suite 3000N, Lexington, MA 02421, USA
(72)	Inventor	SILVERMAN, I. Robert, 36 Orvis Road, Arlington, MA 02474, USA LIU, Julie F., 3 Whitman Circle, Lexington, MA 02420, USA MORGAN, Adam J., 14 Oak Ridge Lane, Ashland, MA 01721, USA PANDYA, Bhaumik, 325 Springs Road, Bedford, MA 01730, USA HARBESON, Scott L., 355 Shore Dr, Ellenton, FL 34222-2025, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **DEUTERATED DERIVATIVES OF RUXOLITINIB**

(56) References
Cited: US-A1- 2007 135 461
WO-A1-2014/078486
EMA/465846/2012: CHMP assessment report for Jakavi, 19 April 2012, 84 pages.
"Study of Ruxolitinib (INCB018424) Sustained Release Formulation in Myelofibrosis Patients", , 22 April 2011 (2011-04-22), Retrieved from the Internet:
URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC_T01340651
SHILLING ET AL.: "Metabolism, Excretion, and Pharmacokinetics of [14C]INCB018424, a Selective Janus Tyrosine Kinase 1/2 Inhibitor, in Humans", DRUG METABOLISM AND DISPOSITION, vol. 38, no. 11, 1 November 2010 (2010-11-01), pages 2023-2031,

XP055071854, ISSN: 0090-9556, DOI: 10.1124/dmd.110.033787

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:

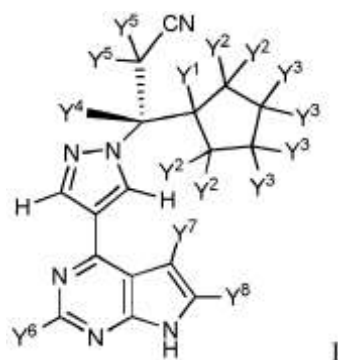
URL:http://www.law.suffolk.edu/highlights/stuorgs/jhtl/docs/pdf/Buteau_10JHTL1.pdf [retrieved on 2009-01-01]

OSTOJIC ET AL.: "Ruxolitinib: a new JAK1/2 inhibitor that offers promising options for treatment of myelofibrosis", FUTURE ONCOLOGY, vol. 7, no. 9, 1 January 2011 (2011-01-01) , pages 1035-1043, XP008150477, ISSN: 1479-6694, DOI: 10.2217/FON.11.81

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

- 5 **1.** Forbindelse av formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

Y⁶, Y⁷ og Y⁸ er hver hydrogen og forbindelsen (forb.) er den angitt i tabellen nedenfor:

Forb.	Y1	Hver Y2	Hver Y3	Y4	Hver Y5
111	H	D	D	H	H

- 10 hvori et hvilket som helst atom som ikke er betegnet som «D» (deuterium) er til stede ved sin naturlige isotopiske overflod,
og hvori når en posisjon er betegnet spesifikt som «D» har den posisjonen minst 90 % inkorporering av deuterium.
- 15 **2.** Forbindelse ifølge krav 1, hvori når en posisjon er betegnet spesifikt som «D», har den posisjonen minst 95 % inkorporering av deuterium.
- 3.** Forbindelse ifølge krav 1, hvori når en posisjon er betegnet spesifikt som «D», har den posisjonen minst 97 % inkorporering av deuterium.
- 20 **4.** Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 5.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4 omfattende forbindelsen ifølge krav 2, og
- 25 en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 6.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4 omfattende forbindelsen ifølge krav 3, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Sammensetningen ifølge krav 4, videre omfattende et terapeutisk middel valgt fra lenalidomid, panobinostat, capecitabin, eksemestan og kombinasjoner derav.

5 **8.** Sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende et terapeutisk middel valgt fra lenalidomid, panobinostat, capecitabin, eksemestan og kombinasjoner derav.

9. Sammensetningen ifølge krav 6, videre omfattende et terapeutisk middel valgt fra lenalidomid, panobinostat, capecitabin, eksemestan og kombinasjoner derav.

10 **10.** Forbindelse som definert i krav 1, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av myelofibrose, bukspyttkjertelkreft, prostatakreft, brystkreft, leukemi, non-Hodgkins lymfom, multippelt myelom, psoriasis, eller en kombinasjon derav hos et individ med behov derav, omfattende administrering til individet av en forbindelse som definert i krav 1, eller en farmasøytisk sammensetning
15 ifølge krav 4.

11. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvori forbindelsen er som definert i krav 2.

20 **12.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvori forbindelsen er som definert i krav 3.

13. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvori myelofibrosen er primær myelofibrose, post-polycytemi vera myelofibrose, post-essensiell trombocytomi myelofibrose, essensiell trombocytomi eller en kombinasjon derav.

25 **14.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 11, hvori myelofibrosen er primær myelofibrose, post-polycytemi vera myelofibrose, post-essensiell trombocytomi myelofibrose, essensiell trombocytomi eller en kombinasjon derav.

30 **15.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 12, hvori myelofibrosen er primær myelofibrose, post-polycytemi vera myelofibrose, post-essensiell trombocytomi myelofibrose, essensiell trombocytomi eller en kombinasjon derav.

35 **16.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering til individet med behov derav, av et terapeutisk middel valgt fra lenalidomid, panobinostat, capecitabin, eksemestan og kombinasjoner derav.

17. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 11, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering til individet med behov derav, av et terapeutisk middel valgt fra

lenalidomid, panobinostat, capecitabin, eksemestan og kombinasjoner derav.

18. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 12, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering til individet med behov derav, av et terapeutisk middel valgt fra

5 lenalidomid, panobinostat, capecitabin, eksemestan og kombinasjoner derav.