



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3825306 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07D 221/28 (2006.01)**  
**A61K 31/439 (2006.01)**  
**A61P 11/14 (2006.01)**  
**C07B 59/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2023.09.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.07
(86)	European Application Nr.	20200633.4
(86)	European Filing Date	2008.04.30
(87)	The European Application's Publication Date	2021.05.26
(30)	Priority	2007.05.01, US, 91513007 P 2007.05.08, US, 91666207 P 2007.09.28, US, 97604407 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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(73)	Proprietor	Sun Pharmaceutical Industries, Inc., 2 Independence Way, Princeton, NJ 08540, USA
(72)	Inventor	TUNG, Roger, 3 Burnham Road, Lexington, Massachusetts 02420, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

---

(54) Title **MORPHINAN COMPOUNDS**

(56) References

Cited:

G. HEINKELE ET. AL.: "Synthesis of [2H3]-dextromethorphan and its major urinary metabolites [2H3]-dextrophan and [2H3]-dextrophan-beta-glucuronide", JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, vol. 45, 2002, pages 1153-1158, XP002490642, DOI: 10.1002/jlcr.640

H. BÖLCSKEI ET. AL.: "Synthesis of deuterated dextromethorphan derivatives.", ARKIVOK, vol. 2008, no. iii, 1 March 2008 (2008-03-01), pages 182-193, XP002490643,

G. HEINKELE ET. AL.: "Synthesis of [2H]-labelled phase I metabolites using 1-[2H]-pyridinium hydrochloride.", JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, vol. 48, 2005, pages 457-461, XP002490645, DOI: 10.1002/jlcr.941

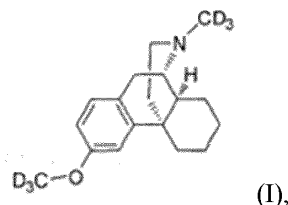
T.H. EICHHOLD ET. AL.: "Highly sensitive high-performance liquid chromatographic-tandem mass spectrometric method for the analysis of dextromorphan in human plasma.", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B, vol. 698, 1997, pages 147-154, XP002490644,

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/>

EP3825306

**Patentkrav**

1. HBr-salt av en forbindelse med formel (I):



5

hvor isotopanrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er minst 6000.

2. HBr-salt av forbindelsen med formel (I) ifølge krav 1, hvor isotopanrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er minst 6333,3.

10

3. HBr-salt av forbindelsen med formel (I) ifølge krav 1, hvor isotopanrikingsfaktoren for hvert angitte deuteriumatom er minst 6466,7.

15

4. HBr-salt av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor ethvert atom som ikke er angitt som deuterium foreligger med sin naturlige isotophypighet.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende HBr-saltet av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

20

6. HBr-salt av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, for bruk ved behandling av en sykdom eller tilstand valgt fra emosjonell labilitet; pseudobulbær affekt; autisme; nevrologiske forstyrrelser; neurodegenerative sykdommer; hjerneskade; lidelser med bevissthetsforstyrrelse; hjerte-karsykdommer; glaukom; tardiv dyskinesi; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer; sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av homocystein-indusert apoptose; sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; intraktabel smerte; nevropatisk smerte; sympatisk-mediert smerte; smerte forbundet med gastrointestinal dysfunksjon; epileptiske anfall; tinnitus; seksuell dysfunksjon; intraktabel hosting; dermatitt; avhengighetslidelser; Retts syndrom (RTT);

25

- stemmeforstyrrelser som følge av ukontrollerte strupemuskel spasmer; metotreksat-nevrotoksisitet; og utmattelse forårsaket av kreft.

30

EP3825306

7. HBr-salt av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, for bruk ved behandling av nevropatisk smerte.
8. HBr-salt av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller 5 farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, for bruk ved behandling av pseudobulbær affekt.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, videre omfattende et andre terapeutisk middel som er nyttig ved behandling eller forebygging av en sykdom eller tilstand valgt fra emosjonell labilitet; pseudobulbær affekt; autisme; nevrologiske forstyrrelser; neurodegenerative sykdommer; 10 hjerneskade; lidelser med bevissthetsforstyrrelse; hjerte-karsykdommer; glaukom; tardiv dyskinesi; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer; sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av homocystein-indusert apoptose; sykdommer eller lidelser forårsaket av forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; intraktabel smerte; nevropatisk smerte; sympatisk-mediert smerte; smerte forbundet med gastrointestinal dysfunksjon; epileptiske anfall; tinnitus; seksuell dysfunksjon; 15 intraktabel hoste; dermatitt; avhengighetslidelser; Retts syndrom (RTT); stemmeforstyrrelser som følge av ukontrollerte strupemuskel spasmer; metotreksat-nevrotoksisitet; og utmatting forårsaket av kreft.
10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvor det andre terapeutiske middelet er valgt fra 20 kinidin, kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin.
11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, omfattende 10-60 mg av HBr-saltet av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, og 2,5-30 mg kinidin.
- 25 12. Separate doseringsformer av:
- (i) HBr-saltet av forbindelsen med formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5; og
- (ii) et andre terapeutisk middel som er nyttig ved behandling eller forebygging av en sykdom eller tilstand valgt fra emosjonell labilitet; pseudobulbær affekt; autisme; nevrologiske 30 lidelser; neurodegenerative sykdommer; hjerneskade; lidelser med bevissthetsforstyrrelse; hjerte-karsykdommer; glaukom; tardiv dyskinesi; diabetisk nevropati; retinopatiske sykdommer; sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av homocystein-indusert apoptose; sykdommer eller forstyrrelser forårsaket av forhøyede nivåer av homocystein; kronisk smerte; intraktabel smerte; nevropatisk smerte; sympatisk-mediert smerte; smerte 35 forbundet med gastrointestinal dysfunksjon; epileptiske anfall; tinnitus; seksuell dysfunksjon; intraktabel hosting; dermatitt; avhengighetslidelser; Retts syndrom (RTT);

EP3825306

stemmeforstyrrelser som følge av ukontrollerte strupemuskel spasmer; metotreksat-nevrotoksisitet; og utmattelse forårsaket av kreft,

hvor HBr-saltet av forbindelsen med formel (I), eller den farmasøytiske sammensetningen, og det andre terapeutiske middelet er forbundet med hverandre.

5

13. Separate doseringsformer ifølge krav 12, hvor det andre terapeutiske middelet er valgt fra kinidin, kinidinsulfat, oksykodon og gabapentin.

14. Separate doseringsformer ifølge krav 12, omfattende 10-60 mg av HBr-saltet av forbindelsen med formel (I) og 2,5-30 mg kinidin.

10

15. Pakke omfattende separate doseringsformer ifølge et hvilket som helst av kravene 12-14.