



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3946595 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 11/00 (2006.01)
C07D 239/69 (2006.01)
C07D 515/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.15
(86)	European Application Nr.	20722087.2
(86)	European Filing Date	2020.04.02
(87)	The European Application's Publication Date	2022.02.09
(30)	Priority	2019.04.03, US, 201962828699 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
	Designated Validation States:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, USA
(72)	Inventor	HADIDA RUAH, Sara Sabina, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA ISHIHARA, Yoshihiro, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA KRENITSKY, Paul, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA MCCARTNEY, Jason, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA MELILLO, Vito, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA MILLER, Mark Thomas, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA SILINA, Alina, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA UY, Johnny, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA ZHOU, Jinglan, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

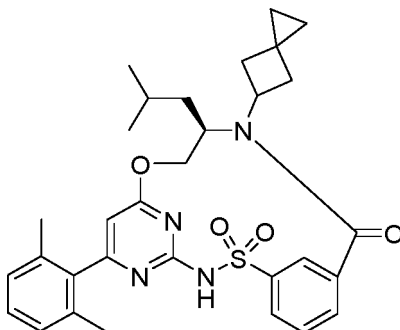
(54)	Title	CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR MODULATING AGENTS
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/057572 WO-A1-2017/173274 WO-A1-2019/018395 WO-A1-2018/107100 WO-A1-2018/064632

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/>

1

Patentkrav

1. Forbindelse valgt fra Forbindelse **I**:

**I,**

deutererte derivater av Forbindelse **I**, og farmasøytisk akseptable salter derav.

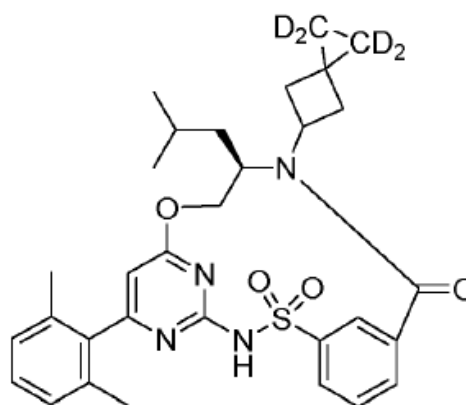
2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er:

(a) Forbindelse **I**; og/eller

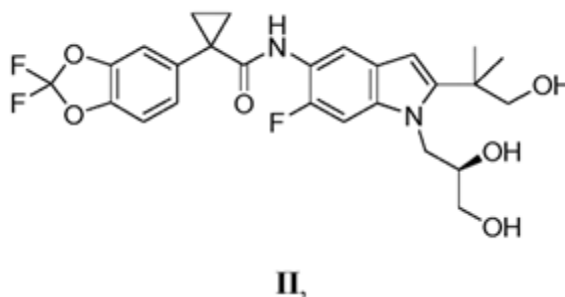
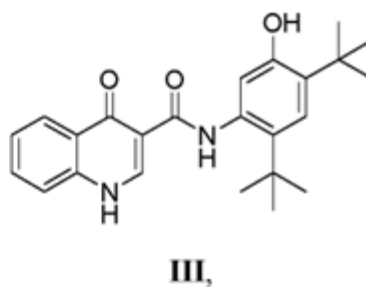
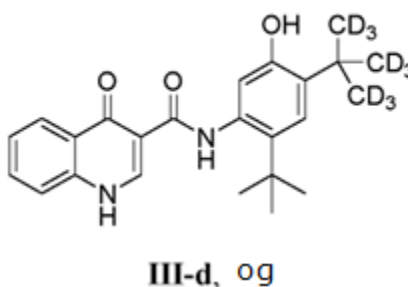
(b) et kaliumsalt, et natriumsalt eller et kalsiumsalt.

3. Forbindelse ifølge krav 1, hvor det deutererte derivat av Forbindelse **I** er valgt fra:

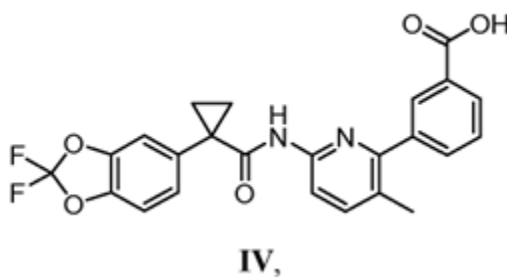
Forbindelse **Ia**:

**Ia,**

4. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av en CFTR-mediert forstyrrelse, hvor den CFTR-medierte forstyrrelse er CF.
6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, eller forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 5, hvor forbindelsen er Forbindelse **I** eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 10 7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4 eller 6, ytterligere omfattende én eller flere forbindelser valgt fra:

Forbindelse **II**:Forbindelse **III**:Forbindelse **III-d**:

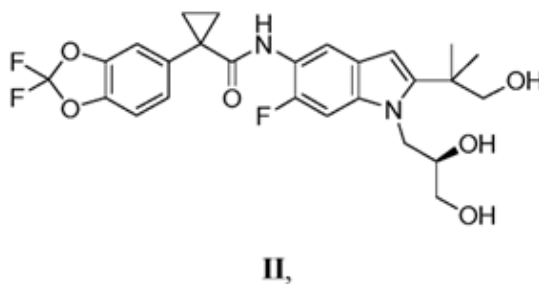
Forbindelse **IV**:



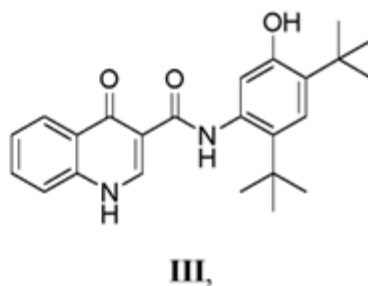
og farmasøytisk akseptable salter av Forbindelsene **II**, **III**, **III-d** og **IV**.

8. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 5 eller 6,
 hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter å administrere én eller flere
 5 forbindelser valgt fra:

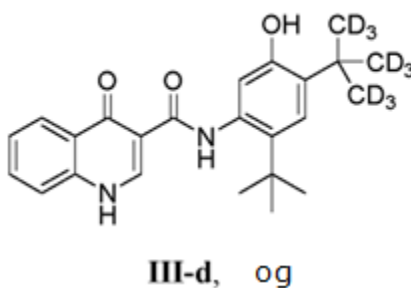
Forbindelse **II**:



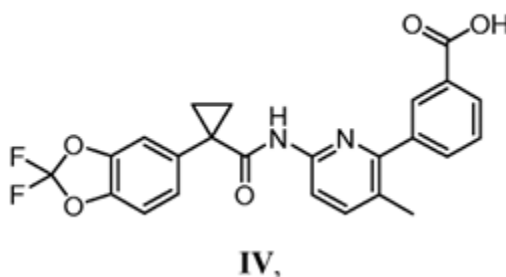
Forbindelse **III**:



Forbindelse **III-d**:



Forbindelse **IV**:



og farmasøytisk akseptable salter av Forbindelsene **II**, **III**, **III-d** og **IV**.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter:

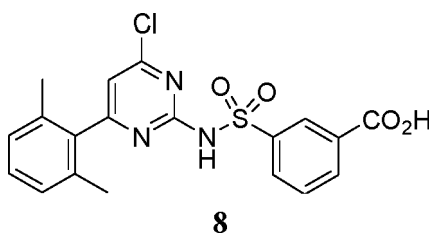
- 5 (a) Forbindelse **I** og Forbindelse **III** eller Forbindelse **III-d**; eller
- (b) Forbindelse **I**, Forbindelse **II**, og Forbindelse **III** eller Forbindelse **III-d**.

10. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere:

- 10 (a) Forbindelse **I** og Forbindelse **III** eller Forbindelse **III-d**; eller
- (b) Forbindelse **I**, Forbindelse **II**, og Forbindelse **III** eller Forbindelse **III-d**.

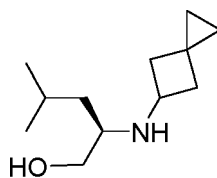
11. Fremgangsmåte ved fremstilling av Forbindelse **I** ifølge krav 1, omfattende å:

- 15 (i) omsette forbindelse **8**:



med forbindelse **3**:

6



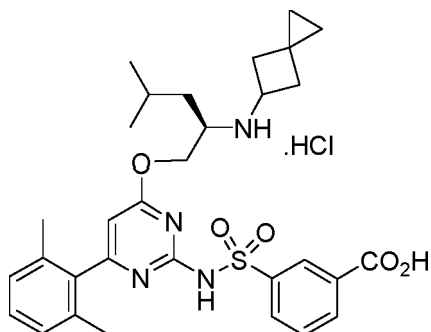
3

for å danne Forbindelse **I**; eller

(ii)

- a) omsette forbindelse **8** med forbindelse **3**, og deretter behandle med HCl for å danne forbindelse **9**:

5



97

og

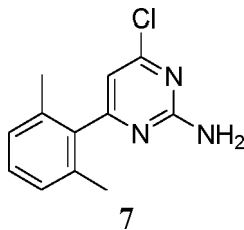
- b) omvandle forbindelse **9** til Forbindelse **I**.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor:

10

- (i) forbindelse **8** fremstilles ved å

- a) omsette forbindelse **7**:



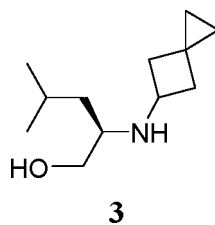
7

med metyl-3-klorsulfonylbenzoat og en første base,

7

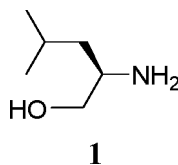
- b) behandling med en andre base, og
- c) behandling av reaksjonsblandingen med HCl for å danne forbindelse **8**; og/eller

(ii) forbindelse **3**:



5

fremstilles ved å omsette forbindelse **1**:

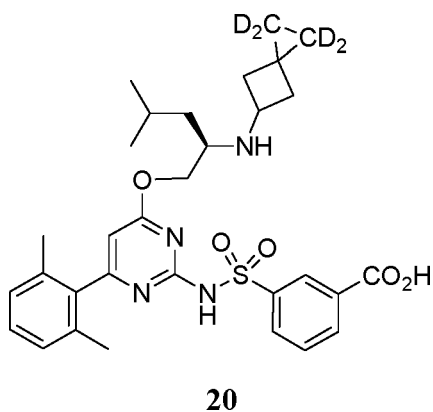


med forbindelse **2**:



10 for å danne forbindelse **3**.

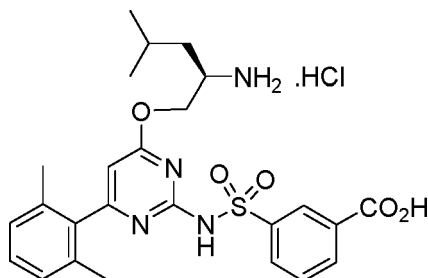
13. Fremgangsmåte ved fremstilling av Forbindelse **1a** ifølge krav 3, omfattende å omvandle forbindelse **20**:



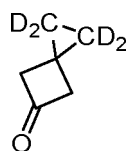
8

til forbindelse **1a**.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvor forbindelse **20** fremstilles ved å omsette forbindelse **19**:

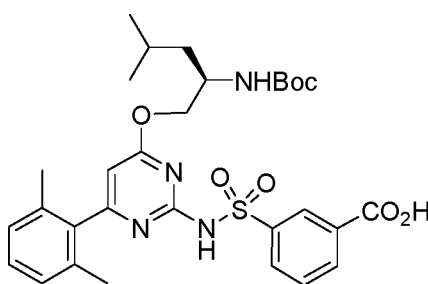
**19**

5 og forbindelse **17**:

**17**

for å danne forbindelse **20**.

15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor forbindelse **19** fremstilles ved å omvandle forbindelse **18**:

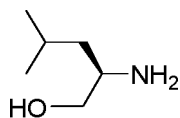
**18**

10

til forbindelse **19**, valgfritt hvor forbindelse **18** fremstilles ved å

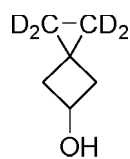
a) omsette forbindelse **8** med forbindelse **1**:

9

**1**

b) omvandle produktet fra trinn a) til forbindelse **18**.

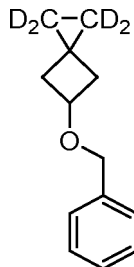
16. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor forbindelse **17** fremstilles ved å omvandle forbindelse **16**:

**16**

5

til forbindelse **17**.

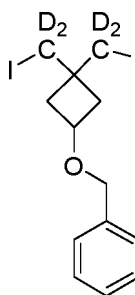
17. Fremgangsmåte ifølge krav 16, hvor forbindelse **16** fremstilles ved å omvandle forbindelse **15**:

**15**

10 til forbindelse **16**.

18. Fremgangsmåte ifølge krav 17, hvor forbindelse **15** fremstilles ved å omvandle forbindelse **14**:

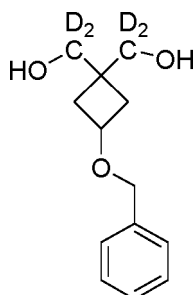
10



14

til forbindelse **15**.

19. Fremgangsmåte ifølge krav 18, hvor forbindelse **14** fremstilles ved å omvandle forbindelse **13**:

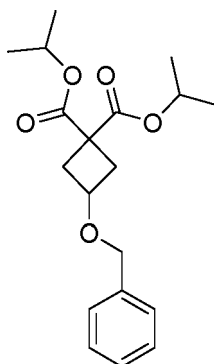


13

5

til forbindelse **14**.

20. Fremgangsmåte ifølge krav 19, hvor forbindelse **13** fremstilles ved å omvandle forbindelse **12**:

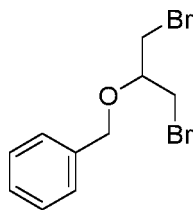


12

10 til forbindelse **13**.

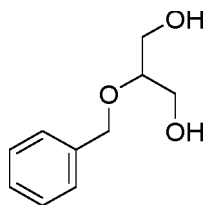
11

21. Fremgangsmåte ifølge krav 20, hvor forbindelse **12** fremstilles ved å omsette forbindelse **11**:

**11**

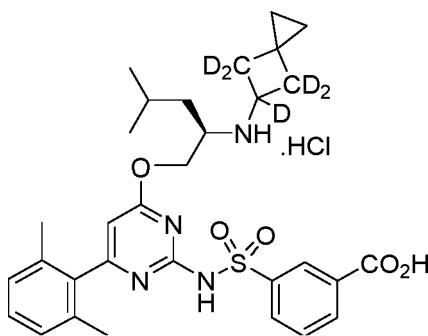
med diisopropylpropandioat for å danne forbindelse **12**.

5 22. Fremgangsmåte ifølge krav 21, hvor forbindelse **11** fremstilles ved å omvandle forbindelse **10**:

**10**

til forbindelse **11**.

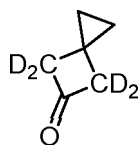
23. Fremgangsmåte ved fremstilling av Forbindelse **1b** ifølge krav 3
10 omfattende å omvandle forbindelse **22**:

**22**

til forbindelse **1b**.

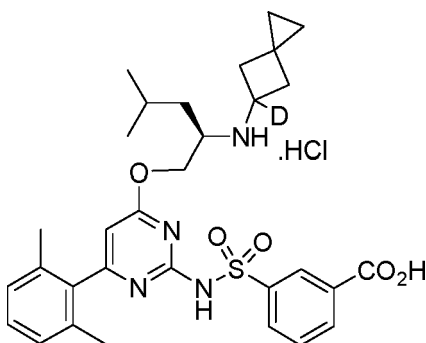
24. Fremgangsmåte ifølge krav **23**, hvor forbindelse **22** fremstilles ved å omsette forbindelse **19** med forbindelse **21**:

12

**21**

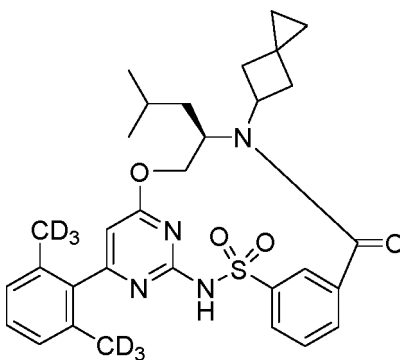
for å danne forbindelse **22**, valgfritt hvor forbindelse **21** fremstilles ved å omvandle forbindelse **2** til forbindelse **21**.

25. Fremgangsmåte ved fremstilling av Forbindelse **1c** ifølge krav 3,
5 omfattende å omvandle forbindelse **23**:

**23**

til forbindelse **1c**, valgfritt hvor forbindelse **23** fremstilles ved å omsette forbindelse **19** med forbindelse **2** for å danne forbindelse **23**.

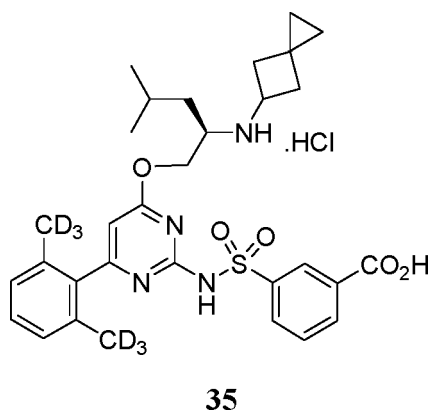
26. Fremgangsmåte ved fremstilling av Forbindelse **1d** ifølge krav 3:

**1d,**

10

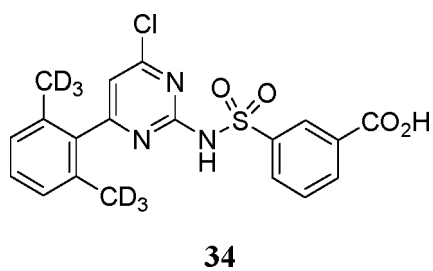
omfattende å omvandle forbindelse **35**:

13



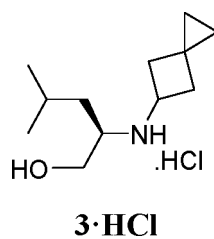
til forbindelse **Id**.

27. Fremgangsmåte ifølge krav 26, hvor forbindelse **35** fremstilles ved å omsette forbindelse **34**:



5

med forbindelse **3·HCl**:

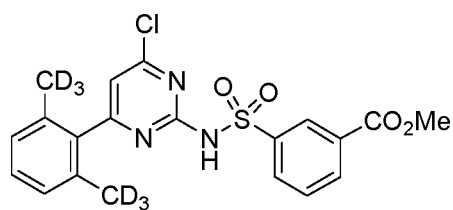


for å danne forbindelse **35**.

28. Fremgangsmåte ifølge krav 27, hvor:

10 a) forbindelse **34** fremstilles ved å omvandle forbindelse **33**:

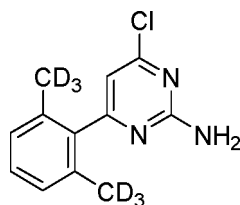
14

**33**

til forbindelse **34**; og/eller

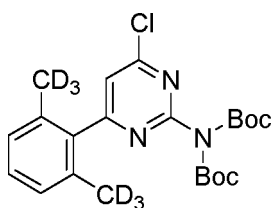
- b) forbindelse **3·HCl** fremstilles ved å behandling av forbindelse **3** med HCl for å danne forbindelse **3·HCl**.

- 5 29. Fremgangsmåte ifølge krav 28, hvor forbindelse **33** fremstilles ved å omsette forbindelse **32**:

**32**

med metyl-3-klorosulfonylbenzoat for å danne forbindelse **33**.

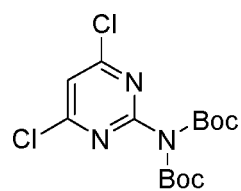
- 10 30. Fremgangsmåte ifølge krav 29, hvor forbindelse **32** fremstilles ved å omvandle forbindelse 31:

**31**

til forbindelse **32**.

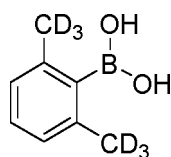
31. Fremgangsmåte ifølge krav 30, hvor forbindelse **31** fremstilles ved å omsette forbindelse **5**:

15



5

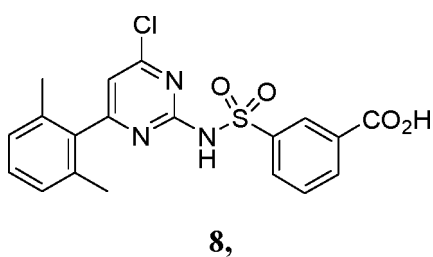
med forbindelse **30**:



30

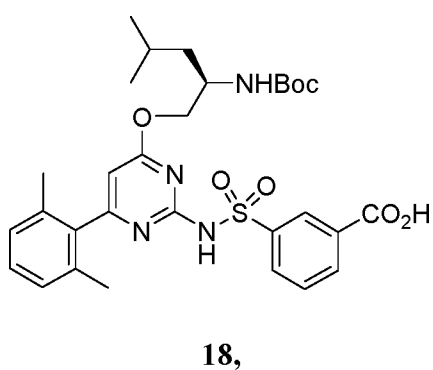
for å danne forbindelse **31**.

5 32. Forbindelse valgt fra forbindelse **8**:



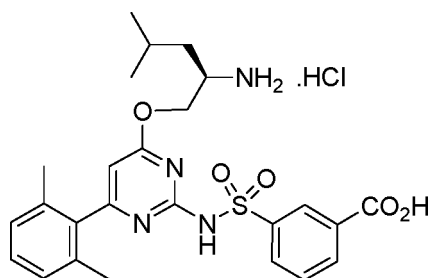
8,

forbindelse **18**:



18,

forbindelse **19**:



19,

deutererte derivater derav, og farmasøytisk akseptable salter av hva som helst av det ovennevnte.