



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3041839 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

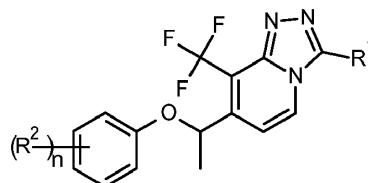
(21)	Translation Published	2017.10.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.26
(86)	European Application Nr.	14758564.0
(86)	European Filing Date	2014.09.03
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.13
(30)	Priority	2013.09.06, EP, 13183427 2014.02.04, EP, 14153887
(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	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE-Belgia
(72)	Inventor	CID-NÚÑEZ, José, Maria, c/o Janssen-Cilag S.A. Calle Jarama, 75Poligono Industrial, E-45007 Toledo, ES-Spania TRABANCO-SUÁREZ, Andrés, Avelino, c/o Janssen-Cilag S.A. Calle Jarama, 75Poligono Industrial, E-45007 Toledo, ES-Spania LAVREYSEN, Hilde, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, BE-Belgia CEUSTERS, Marc André, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	1,2,4-TRIAZOLO[4,3-A]PYRIDINE COMPOUNDS AND THEIR USE AS POSITIVE ALLOSTERIC MODULATORS OF MGLUR2 RECEPTORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/135667 WO-A1-2010/130424 WO-A1-2011/014462 WO-A1-2012/062750 WO-A1-2012/062759

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.** En forbindelse med formel (I)

5



eller en stereokjemisk isomer form derav, hvor

R^1 er valgt fra gruppen bestående av C_{1-6} alkyl, $(C_{3-8}$ sykloalkyl) C_{1-3} alkyl, og $(C_{1-3}$ alkyloksy) C_{1-3} alkyl;

10

hver R^2 er uavhengig valgt fra F, Cl, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkyloksy, mono- eller polyhalo C_{1-3} alkyl, og mono- eller polyhalo C_{1-3} alkyloksy;

n er et heltall valgt fra 1, 2, og 3;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

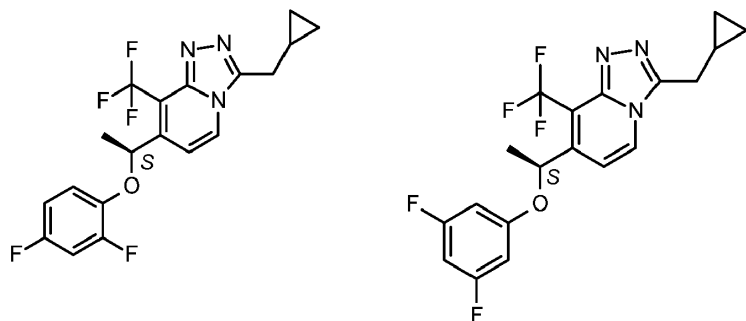
15

2. Forbindelsen i henhold til 1, eller en stereoisomer form derav, hvor R^1 er valgt fra gruppen bestående av CH_3CH_2 , $CH_3CH_2CH_2$, (syklopropyl)metyl, (syklobutyl)metyl, etyloksymetyl, og metyloksymetyl; og resten av variablene er som definert i krav 1.

20

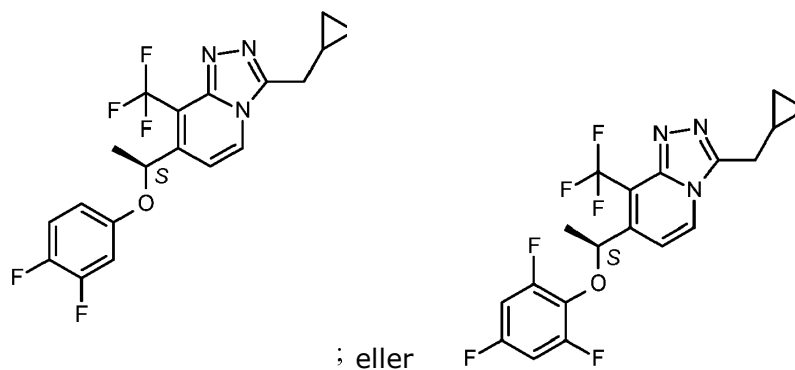
3. Forbindelsen i henhold til 1 eller 2, hvor hver R^2 er uavhengig valgt fra F, Cl, CH_3 , CH_3O og CF_3 ; og resten av variablene er som definert i krav 1 eller 2.

4. Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen er



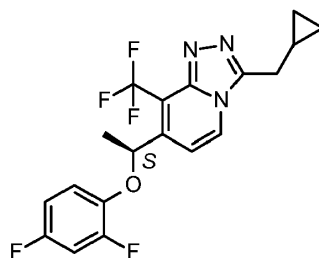
25

eller et hydroklorid salt derav;



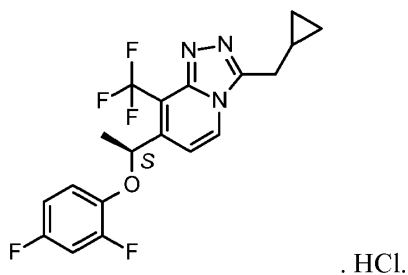
- 5.** Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen er

5



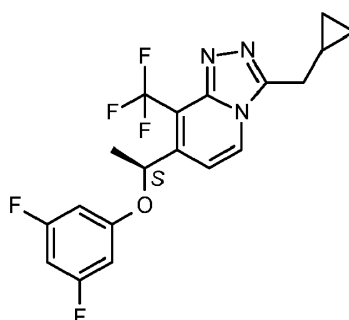
- 6.** Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen er

10

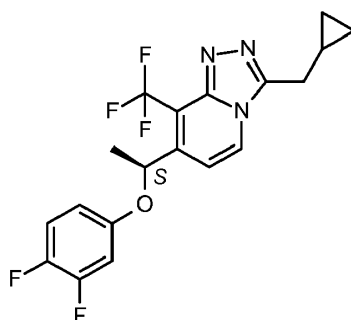


- 7.** Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen er

15

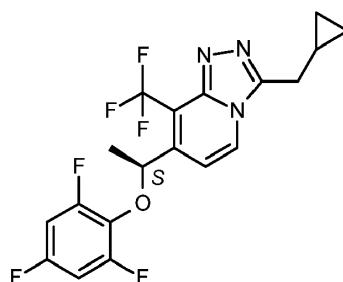


- 8.** Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen er



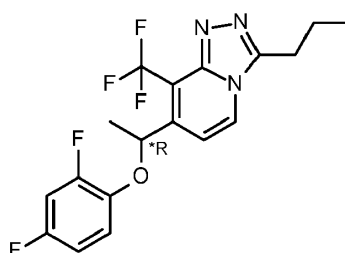
5

- 9.** Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen er



10

- 10.** Forbindelsen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen har formelen



15

hvor *R indikerer at forbindelsen er en enkel stereoisomer av ubestemt absolutt stereokjemi, som har en optisk rotasjon på rundt $-67,5^\circ$ (589 nm, c 0,83 w/v%, DMF, 20 °C).

- 11.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10, og en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens.

20

12. En forbindelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10, eller en farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 11, for anvendelse som et medikament.

13. En forbindelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller en farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 11, for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en sentralnervesystem lidelse valgt fra gruppen av angstlidelser, psykotiske lidelser valgt fra gruppen bestående av schizofreni, schizoaffektiv lidelse og schizofreniform lidelse, personlighetsforstyrrelser, substansrelaterte lidelser, spiseforstyrrelser, stemningslidelser, migrene, epilepsi eller konvulsive forstyrrelser, barndomsforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, nevrodegenerasjon, autistiske forstyrrelser, nevro-toksisitet og iskemi.

14. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 13, hvor de psykotiske lidelsene er valgt fra gruppen av schizofreni, schizoaffektiv lidelse og schizofreniform lidelse; angstlidelser er valgt fra gruppen av agorafobi, generell angstlidelse (GAD), blandet angst og depresjon, obsessiv-kompulsiv lidelse (OCD), panikklidelse, panikkanfall, posttraumatisk stresslidelse (PTSD), sosial fobi og andre fobier; personlighetsforstyrrelsene er valgt fra gruppen av obsessiv-kompulsiv personlighetsforstyrrelse, borderline personlighetsforstyrrelse og schizoid, schizotypisk lidelse; stoffmisbruk eller stoffrelaterte lidelser er valgt fra gruppen av alkoholmisbruk, alkoholisme, alkoholavhengighet, alkoholabstinens, alkohobabstinens delirium, alkohol-indusert psykotisk lidelse, amfetaminmisbruk, amfetaminavhengighet, amfetamin-abstinens, kokainmisbruk, kokainavhengighet, kokainabstinens, nikotinmisbruk, nikotin-avhengighet, nikotinabstinens, opioidavhengighet og opioidabstinens; spiseforstyrrelsene er valgt fra gruppen av anorexia nervosa og bulimia nervosa; stemningslidelser er valgt fra gruppen av bipolare lidelser (I & II), cyklotymisk lidelse, depresjon, dystymisk lidelse, stor depressiv lidelse, behandlingsresistentdepresjon, bipolar depresjon, og stoff-indusert stemningslidelse; epilepsien eller de konvulsive forstyrrelsene er valgt fra gruppen av generell ikke-konvulsiv epilepsi, generell konvulsiv epilepsi, petit mal status epilepticus, grand mal status epilepticus, delvis epilepsi med eller uten nedsatt bevissthet, infantile spasmer, epilepsi partialis continua, og andre former for epilepsi; de kognitive forstyrrelsene er valgt fra gruppen av delirium, stoff-indusert vedvarende delirium, demens, demens på grunn av HIV-sykdom, demens på grunn av Huntingtons sykdom, demens på grunn av Parkinsons sykdom, demens av Alzheimer-typen, adferds- og psykologiske symptomer på demens, stoff-indusert vedvarende demens og mild kognitive svekkelse;

de autistiske forstyrrelsene er valgt fra autisme og autisme spektrum-forstyrrelser, slik som Aspergers syndrom.

15. En forbindelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller en farmasøytisk sammensetning i henhold til krav 11, for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en sentralnervesystem lidelse valgt fra angstlidelser valgt fra gruppen av agorafobi, generell angstlidelse, panikklidelse, sosial angstlidelse (sosial fobi), og panikkanfall; schizofreni spektrum og andre psykotiske lidelser valgt fra gruppen av schizofreni, schizoaffektiv lidelse og schizofreniform lidelse; personlighetsforstyrrelser valgt fra gruppen av obsessiv-kompulsiv personlighetsforstyrrelse, borderline personlighetsforstyrrelse, schizoid personlighetsforstyrrelse, og schizotypisk personlighetsforstyrrelse; stoffrelaterte og vanedannende lidelser valgt fra gruppen av alkoholbruksforstyrrelser, alkoholabstinens, opioidbruksforstyrrelse, opioidabstinens, stimulerende stoffbruk (amfetamin-type stoff, kokain)-forstyrrelse, stimulerende stoffbruk (amfetamin-type stoff, kokain)-abstinens, tobakkbruksforstyrrelse, og tobakkabstinens; depressive lidelser valgt fra gruppen av stor depressiv lidelse, persistent depressive lidelse (dystymi), og stoff/legemiddel-indusert depressive lidelse; bipolare og beslektede lidelser valgt fra gruppen av bipolar type-I-lidelse, bipolar type-II-lidelse, syklotymisk lidelse, stoff/legemiddel-indusert bipolar og beslektet lidelse; obsessiv-kompulsiv lidelse; traume- og stress-relaterte lidelser valgt fra gruppen av posttraumatisk stresslidelse, og akutt stresslidelse; nerveutviklingsforstyrrelser valgt fra gruppen av autisme spektrumlidelse, og oppmerksomhetssvikts/hyperaktivitetsforstyrrelser; nevrokognitive lidelser (NCDs) (både store og milde) valgt fra gruppen av delirium, stoffforgiftningsdelirium, NCD på grunn av Alzheimers sykdom, NCD på grunn av HIV-infeksjon, NCD på grunn av Huntingtons sykdom, NCD på grunn av Parkinsons sykdom, og stoff/legemiddel-indusert NCD; og epilepsi eller konvulsive forstyrrelser valgt fra gruppen av generell ikke-konvulsiv epilepsi, generell konvulsiv epilepsi, petit mal status epilepticus, grand mal status epilepticus, delvis epilepsi med eller uten nedsatt bevissthet, infantile spasmer, epilepsi partialis continua, og andre former for epilepsi.

16. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 14 eller 15, hvor sentralnervesystem lidelsen er valgt fra gruppen av schizofreni (spesielt negative symptomer eller restsymptomer derav), generell angstlidelse, bipolar lidelse (I eller II), migrene, adferd- og psykologiske symptomer på demens, epilepsi eller konvulsive forstyrrelser, panikklidelse, blandet angst og depresjon, og agorafobi.

17. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 13 til 16, hvor sentralnervesystem lidelsen er epilepsi.

18. Et produkt som omfatter

5 (a) en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 10; og

(b) en mGluR2 ortosterisk agonist,

som et kombinert preparat for simultan, separat eller sekvensiell anvendelse i

behandlingen eller forebyggingen av en sentralnervesystem-lidelse valgt fra gruppen av schizofreni (spesielt, negative symptomer eller restsymptomer derav), generell angst-

10 lidelse, bipolar lidelse (I eller II), migrene, adferd- og psykologiske symptomer på

demens, epilepsi eller konvulsive forstyrrelser, panikklidelse, blandet angst og depresjon, og agorafobi.