



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3049413 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.29
(86)	European Application Nr.	14777052.3
(86)	European Filing Date	2014.09.25
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.03
(30)	Priority	2013.09.25, GB, 201317022
(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
(73)	Proprietor	Addex Pharma S.A, Chemin des Mines, 9, 1202 Genève, Sveits
(72)	Inventor	BONNET, Béatrice, 12 rue du Salève, F-74160 Saint-Julien-en-Genevois, Frankrike POLI, Sonia Maria, c/o Addex Pharma S.A.Chemin des Mines, 9, 1202 Genève, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	POLYMORPH I OF THE MONO-PHOSPHATE SALT OF 6-FLUORO-2-[4-(PYRIDIN-2-YL)BUT-3-YN-1-YL] IMIDAZO[1,2A]PYRIDINE AND POLYMORPHS THEREOF AS NEGATIVE ALLOSTERIC MODULATOR OF MGLU5 RECEPTOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/139941 WO-A1-2013/186311 WO-A2-2005/123703 JEAN-PHILIPPE ROCHER ET AL: "mGluR5 negative allosteric modulators overview: a medicinal chemistry approach towards a series of novel therapeutic agents.", CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 11, no. 6, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 680-695, XP55006630, ISSN: 1568-0266 "Handbook of pharmaceutical salts: properties, selection, and use ED - Stahl Peter Heinrich; Wermuth Camille G", 1 January 2002 (2002-01-01), HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL SALTS : PROPERTIES, SELECTION, AND USE, ZÜRICH : VERL. HELVETICA CHIMICA ACTA ; WEINHEIM [U.A.] : WILEY-VCH, DE, PAGE(S) 212 - 217, XP003024996, ISBN: 978-3-906390-26-0 8.1.6 Phosphoric Acid

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. Krystallinsk form av monofosfatsaltet av 6-fluor-2-[4-(pyridin-2-yl)but-3-yn-1-yl]imidazo[1,2-a]pyridin karakterisert ved minst 3 topper som er valgt fra
5 røntgendiffraksjonstopper som er oppnådd med en $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -stråling ved 2θ (2θ Teta (deg)) = 8,4, 10,2, 12,5, 15,7, 16,8, 18,6, 20,5, 21,3, 28,1, 29,4.
2. Krystallinsk form av monofosfatsaltet av 6-fluor-2-[4-(pyridin-2-yl)but-3-yn-1-yl]imidazo[1,2-a]pyridin karakterisert ved røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret
10 som er vist på figur 1.
3. Krystallinsk form av monofosfatsaltet av 6-fluor-2-[4-(pyridin-2-yl)but-3-yn-1-yl]imidazo[1,2-a]pyridin karakterisert ved et infrarødt spektrum som har skarpe bånd ved 3059, 2937, 2233, 1592, 1564, 1537, 1515, 1477, 1429, 1317,
15 1262, 1168, 1162, 1117, 863, 819, 772, 691.
4. Krystallinsk form av monofosfatsaltet av 6-fluor-2-[4-(pyridin-2-yl)but-3-yn-1-yl]imidazo[1,2-a]pyridin karakterisert ved et infrarødt spektrum som vist på figur 2.
20
5. Prosess for fremstilling av en forbindelse ifølge krav 1 til 4, som omfatter trinnene a) saltdannelse av 6-fluor-2-[4-(pyridin-2-yl)but-3-yn-1-yl]imidazo[1,2-a]pyridin med fosforsyre med påfølgende spontan utfelling og rekrystallisering av produktet i rinn a) i etanol:vann (80:20).
25
6. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge krav 1 til 4, og minst én farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel eller eksipiens.
- 30 7. Forbindelse/sammensetning ifølge krav 1 til 4 og 6 for anvendelse i behandling eller forebygging av forstyrrelser der mGLU₅-reseptoren spiller en rolle, der forstyrrelsene er valgt fra gruppen bestående av: epilepsi, iskemi, neuropatisk

- eller inflammatorisk smerte, psykiatriske forstyrrelser slik som psykotiske forstyrrelser, sentralnervesystemforstyrrelser valgt fra henfallenhet, toleranse eller avhengighet, affektive forstyrrelser slik som depresjon og angst, oppmerksomhetsunderskudd/hyperaktivitetsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse,
- 5 bevegelsesforstyrrelse, nevrobeskyttelse, migrene, neurologiske forstyrrelser slik som nevrodegenerering, nevrotoksisitet, Parkinsons sykdom, PD-LID, dystoni, hukommelsesvekkelse, Alzheimers sykdom, demens, delirium tremens, oppmerksomhetsforstyrrelser, spiseforstyrrelser, humørforstyrrelser, kognitive forstyrrelser, personlighetsforstyrrelser, adferdsforstyrrelser, stoffrelaterte
- 10 misbruksforstyrrelser inkludert alkohol, nikotin, kokain, amfetamin, benzodiazepin, smertestillende midler, opiat- eller stofftoleranse eller avhengighet, bulimia nervosa, anorexia nervosa, spillavhengighet, sex-avhengighet, tvangstanker, panikkforstyrrelser, fobier, post-traumatisk stressforstyrrelse, generalisert angst, sesongaffektive lidelser, akutt stressforstyrrelse, arvelige forstyrrelser slik som
- 15 Fragile X-syndrom, autisme, overvekt og gastrointestinalforstyrrelser, f.eks. gastro-øsofagus refluks sykdom (GERD), nedre øsofagus sfinktersykdom eller forstyrrelser, gastrointestinalmotilitetssykdommer, kolitt, Crohns sykdom eller irritabel tarm-syndrom (IBS).
- 20 8. Forbindelse/sammensetning ifølge krav 1 til 4 og 6 for anvendelse i behandling eller forebygging av: dystoni, Parkinsons sykdom, L-DOPA-dyskinesi; bevegelsesforstyrrelser; autisme; Fragile X; angst; depresjon; eller smerte.