



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3239151 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 471/04 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01) A61P 37/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                | 2019.03.11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2018.11.07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Application Nr.                                             | 17172541.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2014.03.14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2017.11.01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (30) | Priority                                                             | 2013.03.14, US, 201361786260 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (62) | Divided application                                                  | EP2970267, filing date 2014.03.14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (73) | Proprietor                                                           | Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (72) | Inventor                                                             | ALCAZAR VACA, Manuel Jesus, Calle Clavel 6Burguillos, E-45112 Toledo, Spain<br>ALLISON, Brett, D., 5281 Caminito Cachorro, San Diego, CA California 92105, USA<br>ANDRES GIL, Jose Ignacio, Calle Capitan Haya33 5o Derecha, E-28020 Madrid, Spain<br>CHROVIAN, Christa, C., 7439 Herschel Avenue E, La Jolla, CA California 92037, USA<br>COATE, Heather, R., 7187 Camino Degrazia 86, San Diego, CA California 92111, USA<br>DE ANGELIS, Meri, Werinherstrasse 97, 81541 Munich, Tyskland<br>DENG, Xiaohu, 8219 Bryn Glen Way, San Diego, CA California 92129, USA<br>DVORAK, Curt, A., 14882 Brookstone Drive, Poway, CA California 92064, USA<br>GELIN, Christine, F., 5678 Scripps Street, San Diego, CA California 92122, USA<br>LETAVIC, Michael, A., 4379 Mistral Place, San Diego, CA California 92130, USA<br>LIANG, Jimmy, T., 13729 Tradition Street, San Diego, CA California 92128, USA<br>MANI, Neelakandha, S., 13109 Russet Leaf Lane, San Diego, CA California 92129, USA<br>RECH, Jason, C., 4495 Clairemont Drive 3, San Diego, CA California 92117, USA<br>SAVALL, Brad, M., 9512 Ronda Avenue, San Diego, CA California 92123, USA<br>SOYODE-JOHNSON, Akinola, 8530 Costa Verde Blvd. 1409, San Diego, CA California 92122, USA<br>STENNE, Brice, M., 8686 Via Mallorca, Unit C, La Jolla, CA California 92037, USA<br>SWANSON, Devin, M., 2727 Greenock Court, Carlsbad, CA California 92010, USA<br>WALL, Jessica, L., 4600 Lamont Street 322, San Diego, CA California 92109, USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

---

|      |                      |                                        |
|------|----------------------|----------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>P2X7 MODULATORS</b>                 |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2009/023623, US-A1- 2005 096 345 |

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.** Farmasøytisk sammensetning omfattende:

(a) en terapeutisk virksom mengde av minst én forbindelse valgt fra gruppen bestående av:

5 (R\*)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-4-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon;

5-{[2-Fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-1-pyrazin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin;

10 (S\*)-(3-fluor-2-(trifluormetyl)pyridin-4-yl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon;

(R\*)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(4-metyl-1-(1H-pyrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon;

(6S)-1-(5-Fluorpyrimidin-2-yl)-5-{[2-fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin; og

15 (6R\*)-5-[(2,3-Diklor-4-fluorfenyl)karbonyl]-1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin; og

(b) minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens,

hvor sammensetningen er formulert for oral administrasjon.

**2.** Forbindelse valgt fra gruppen bestående av:

20 (R\*)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-4-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon;

5-{[2-Fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-1-pyrazin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin;

(S\*)-(3-fluor-2-(trifluormetyl)pyridin-4-yl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon;

(R\*)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(4-metyl-1-(1H-pyrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon;

- 5 (6S)-1-(5-Fluorpyrimidin-2-yl)-5-{[2-fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin; og

(6R\*)-5-[(2,3-Diklor-4-fluorfenyl)karbonyl]-1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin

- for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tilstand valgt fra gruppen  
 10 bestående av: alvorlig depressiv lidelse, behandlingsresistent depresjon, angstforbundet depresjon, bipolar forstyrrelse, angst, epileptiske kramper, Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, irritabel tarmsyndrom, irritabel tarmsykdom, Crohns sykdom, reumatoid artritt, osteoartritt, psoriasis, allergisk dermatitt, astma, allergisk astma, allergisk rhinitt, neuropatisk smerte,  
 15 inflammatorisk smerte og spontan smerte.

**3.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er valgt fra gruppen bestående av alvorlig depressiv lidelse, behandlingsresistent depresjon, angstforbundet depresjon, bipolar forstyrrelse og angst.

- 4.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er valgt fra  
 20 gruppen bestående av irritabel tarmsyndrom, irritabel tarmsykdom og Crohns sykdom.

**5.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er Alzheimers sykdom.

- 6.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er alvorlig  
 25 depressiv lidelse.

**7.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er behandlingsresistent depresjon.

- 8.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er angstforbundet depresjon.
- 9.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er bipolar forstyrrelse.
- 5 **10.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er angst.
- 11.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er irritabel tarmsyndrom.
- 12.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er irritabel tarmsykdom.
- 10 **13.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er Crohns sykdom.
- 14.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor tilstanden er epileptiske kramper.
- 15.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-14, hvor  
15 forbindelsen er formulert for oral administrasjon.
- 16.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (*R*<sup>\*</sup>)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-4-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon.
- 20 **17.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen er 5-{[2-Fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-1-pyrazin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin.
- 18.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (*S*<sup>\*</sup>)-(3-fluor-2-(trifluormetyl)pyridin-4-yl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon.
- 25 **19.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (*R*<sup>\*</sup>)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(4-metyl-1-(1H-pyrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]-triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon.

- 20.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (6S)-1-(5-Fluorpyrimidin-2-yl)-5-{[2-fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin.
- 21.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor forbindelsen er (6R\*)-5-  
5 [(2,3-Diklor-4-fluorfenyl)karbonyl]-1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin.
- 22.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor forbindelsen er (*R*\*)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(1-(5-fluorpyrimidin-2-yl)-4-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon.
- 10 **23.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor forbindelsen er 5-{[2-Fluor-3-(trifluormetyl)fenyl]karbonyl}-1-pyrazin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin.
- 24.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor forbindelsen er (*S*\*)-(3-fluor-2-(trifluormetyl)pyridin-4-yl)(1-(5-  
15 fluorpyrimidin-2-yl)-6-metyl-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon.
- 25.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor forbindelsen er (*R*\*)-(2-Klor-3-(trifluormetyl)fenyl)(4-metyl-1-(1H-pyrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin-5(4H)-yl)metanon.
- 20 **26.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor forbindelsen er (6S)-1-(5-Fluorpyrimidin-2-yl)-5-{[2-fluor-3-(trifluormetyl)-fenyl]karbonyl}-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin.
- 27.** Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor forbindelsen er (6R\*)-5-[(2,3-Diklor-4-fluorfenyl)karbonyl]-1-(5-fluorpyrimidin-  
25 2-yl)-6-metyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pyridin.