



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3312169 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

*A61K 31/5386 (2006.01) C07D 221/22 (2006.01)*  
*A61K 31/19 (2006.01) C07D 451/12 (2006.01)*  
*A61P 1/04 (2006.01) C07D 453/02 (2006.01)*  
*A61P 25/06 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)*  
*A61P 29/00 (2006.01) C07D 471/08 (2006.01)*  
*A61P 39/00 (2006.01) C07D 498/08 (2006.01)*  
*A61P 43/00 (2006.01) C07D 519/00 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

- (45) Translation Published 2021.12.20
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.09.15
- (86) European Application Nr. 17198245.7
- (86) European Filing Date 2013.07.16
- (87) The European Application's Publication Date 2018.04.25
- (30) Priority 2012.07.17, US, 201261672709 P  
2012.10.01, US, 201261708521 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 EP2875011, 2013.07.16
- (73) Proprietor Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-kuOsaka-Shi, Osaka 541-0045, Japan
- (72) Inventor HITCHCOCK, Stephen, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA  
MONENSCHHEIN, Holger, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA  
REICHARD, Holly, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA  
SUN, Huikai, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA  
KIKUCHI, Shota, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA  
MACKLIN, Todd, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA  
HOPKINS, Maria, 10410 Science Center Drive, San Diego, CA California 92121, USA
- (74) Agent or Attorney Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark
-

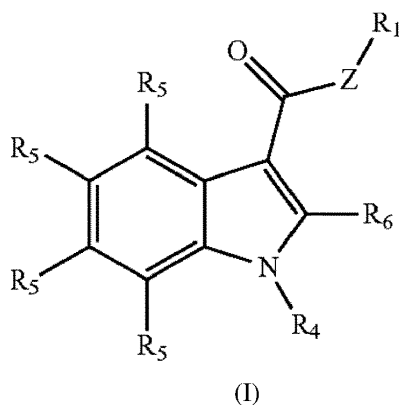
## (56) References

Cited: EP-A1- 0 708 105  
EP-A1- 1 156 045  
US-A1- 2005 234 095  
EP-A2- 0 200 444  
WO-A1-2009/023623  
EP-A1- 0 469 449

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

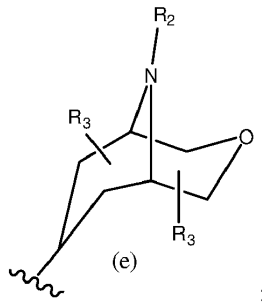
### 1. Forbindelse med formel (I)



hvor:

Z er O eller NR<sub>a</sub> hvor R<sub>a</sub> er hydrogen eller C<sub>1-6</sub> alkyl;

R<sub>1</sub> er en ring med formel (e) nedenfor:



R<sub>2</sub> er hydrogen eller metyl;

hver R<sub>3</sub> er hydrogen;

R<sub>4</sub> er pyridinyl eller pyrazolyl, hver eventuelt substitueret med én eller to substituenten uafhængig valgt fra C<sub>1-6</sub> alkyl, C<sub>1-6</sub> halogenalkyl, C<sub>1-6</sub> halogenalkoxy, C<sub>1-6</sub> alkoxy, cyan eller halogen;

hver R<sub>5</sub> er hydrogen;

R<sub>6</sub> er hydrogen, C<sub>1-6</sub> alkyl eller halogen;

eller et farmasøytisk acceptabelt salt derav.

**2.** Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, hvori R<sub>2</sub> er hydrogen.

**3.** Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1, hvori R<sub>2</sub> er metyl.

**4.** Forbindelsen ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av:

(1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(pyridin-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat

(1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(2-cyanpyridin-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(pyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1-(2-fluoretyl)-1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

(1R,5S,7S)-9-metyl-d3-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(pyridin-2-yl)-1H-indol-3-karboksylat;

1-(1-(difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indol-3-karboksamid;

1-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indol-3-karboksamid;

1-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 3-(3-(((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)karbamoyl)-1H-indol-1-yl)pyridin 1-oxid;  
 N-((1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(pyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(2-metylpyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(4-metylpyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(pyridin-2-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(pyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(pyridin-4-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-d3-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(pyridin-2-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-d3-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(pyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksamid; og

et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**5.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.

**6.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende minst én ekstra forbindelse valgt fra gruppen bestående av: beroligende midler, hypnotika, antipsykotika, angstdempende midler, syklopyrroloner, imidazopyridiner, pyrazolopyrimidiner, mindre beroligende midler, melatoninagonister og antagonister, melatonergiske midler, benzodiazepiner og barbiturater.

**7.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5 eller 6, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter en forbindelse valgt fra gruppen bestående av:

1-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 (1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(pyridin-3-yl)-1H-indol-3-karboksylat;  
 (1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl 1-(1-(2-fluoretyl)-1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksylat;  
 N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 1-(1-(difluormetyl)-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-metyl-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indol-3-karboksamid;  
 N-((1R,5S,7S)-3-oksa-9-azabisyklo[3.3.1]nonan-7-yl)-1-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-indol-3-karboksamid; og

et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**8.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, for anvendelse som et medikament.

**9.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, for anvendelse i behandlingen av minst én sykdom, tilstand eller lidelse valgt fra gruppen bestående av: oppkast, migrene, rusmisbruk og -avhengighet, angst, depresjon, spiseforstyrrelse, schizofreni, kognitiv dysfunksjon forbundet med schizofreni, Parkinsons sykdom, Huntingtons chorea, presenil demens, Alzheimers sykdom, smerte,

dyspepsi, gastroøsofageal reflukssykdom, irritabelt tarmsyndrom, aterosklerose, tendomyopatier og fibromyalgi.

**10.** Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, for anvendelse som et medikament i kombinasjon med minst én ekstra forbindelse valgt fra gruppen bestående av: beroligende midler, hypnotika, angstdempende midler, antipsykotika, angstdempende midler, syklopyrroloner, imidazopyridiner, pyrazolopyrimidiner, mindre beroligende midler, melatoninagonister og antagonister, melatonergiske midler, benzodiazepiner og barbiturater.