



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3548033 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

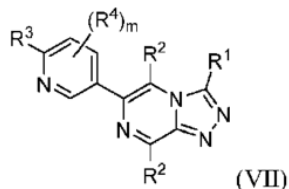
(45)	Translation Published	2024.09.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.04.10
(86)	European Application Nr.	17874657.4
(86)	European Filing Date	2017.11.28
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.09
(30)	Priority	2016.11.28, US, 201662427044 P 2017.02.13, US, 201762458306 P 2017.08.30, US, 201762552073 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
(73)	Proprietor	Praxis Precision Medicines, Inc., 99 High Street, 30th Floor, Boston, MA 02110, USA
(72)	Inventor	REDDY, Kiran, 14 9th Street Unit 14, Boston, MA 02129, USA MARTINEZ BOTELLA, Gabriel, 17 Parmenter Road, Wayland, MA 01778, USA GRIFFIN, Andrew, Mark, 232 Rue Barette, L'Ile Bizard, QC H9C2Y, Canada MARRON, Brian, Edward, 4 North Poston Court, Durham, NC 27705, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOUNDS AND THEIR METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/061428 US-A- 4 112 095 US-A- 4 230 705 US-A- 5 905 079 US-A1- 2011 021 521 No further relevant documents disclosed ALBRIGHT ET AL.: "Synthesis and anxiolytic activity of 6-(substituted-phenyl)-1,2,4-triazolo[4,3- b]pyridazines", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 24, no. 5, 1 May 1981 (1981-05- 01), pages 592 - 600, XP002508045, Retrieved from the Internet <URL:DOI:10.1021/jm00137a020> GUAN ET AL.: "Synthesis and anticonvulsant activity of a new 6-alkoxy-[1,2,4]triazolo[4,3- b]pyridazine", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 45, no. 5, 1 May 2010 (2010-05-01), pages 1746 - 1752, XP026976492, Retrieved from the Internet <URL:doi:10.1016/j.ejmech.2009.12.077>

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 av formel (VII):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^1 er hydrogen, C_1 alkyl, C_{1-6} halogenalkyl, C_{3-8} karbosykl, fenyl, O-fenyl, hvori C_1 alkyl, C_{1-6} halogenalkyl, C_{3-8} karbosykl, fenyl eller O-fenyl eventuelt substitueres med ett eller flere halogen, 3–8-leddet heterosykl eller $-OR^c$;

R^2 er uavhengig hydrogen, C_{1-6} alkyl eller halogen;

R^3 er $-OR^7$, C_{1-6} alkyl, halogen, cyano, nitro, C_{3-8} karbosykl, 3–8-leddet heterosykl, $-N(R^d)_2$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$ eller $-C(O)N(R^d)_2$, hvori C_{1-6} alkyl, C_{3-8} karbosykl eller 3–8-leddet heterosykl eventuelt substitueres med ett eller flere R^5 ;

R^4 er halogen, C_{1-6} alkyl, cyano, nitro, C_{3-8} karbosykl, 3–8-leddet heterosykl, $-OR^c$, $-N(R^d)_2$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$ eller $-C(O)N(R^d)_2$, hvori C_{1-6} alkyl, C_{3-8} karbosykl eller 3–8-leddet heterosykl eventuelt substitueres med ett eller flere R^5 ;

m er 1, 0 eller 2;

hver R^5 er uavhengig halogen, cyano, nitro, C_{1-6} alkyl, C_{3-8} karbosykl, 3–8-leddet heterosykl, $-OR^c$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-SO_2R^c$, $-SO_2OR^c$, $-SO_2N(R^d)_2$, $-NR^dC(O)(R^c)$ eller $-N(R^d)_2$;

hver R^c er uavhengig hydrogen eller C_{1-6} alkyl, hvori hvert C_{1-6} alkyl eventuelt substitueres med ett eller flere R^6 ;

hver R^d er uavhengig hydrogen eller C_{1-6} alkyl;

hver R^6 er uavhengig halogen, cyano, C_{3-8} karbosykl eller 3–8-leddet heterosykl; hvori C_{3-8} karbosyklylet eventuelt substitueres med ett eller flere halogener eller cyano; og

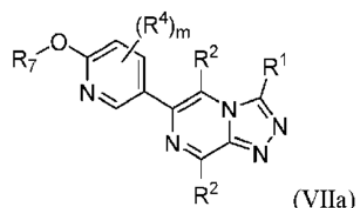
R^7 er C_{1-6} alkyl eller C_{3-8} karbosykl hvori C_{1-6} alkyl eller C_{3-8} karbosykl eventuelt substitueres med ett eller flere R^6 .

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori ett eller flere av det følgende gjelder:

- R^1 er hydrogen, C_1 alkyl, C_{1-6} halogenalkyl eller C_{3-8} karbosykl, hvori C_1 alkyl, C_{1-6} halogenalkyl eller C_{3-8} karbosykl eventuelt substitueres med ett eller flere halogen, 3–8-leddet heterosykl eller $-OR^c$, eventuelt hvori R^1 er CF_3 eller CHF_2 ;
- R^2 er hydrogen;
- R^3 er $-OR^7$, fortrinnsvis hvori R^3 er $-OCF_3$ eller $-O-CH_2CF_3$;

- d) R^7 er C_{1-6} alkyl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten valgt fra halogen eller cyano; C_{1-6} alkyl substituert med C_{3-8} karbonyklyl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten valgt fra halogen eller cyano; eller C_{3-8} karbonyklyl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten valgt fra halogen eller cyano, fortrinnsvis hvori R^7 er C_{1-6} alkyl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 halogener;
- e) R^4 er uavhengig C_{1-6} alkyl, $-OR^c$ eller halogen, fortrinnsvis hvori R^4 er metyl eller fluorid; eller
- f) m er 1 eller 2, fortrinnsvis hvori m er 1.

3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en forbindelse av formel (VIIa):



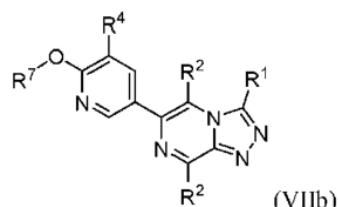
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

- R^1 er hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} halogenalkyl eller C_{3-8} karbonyklyl, hvori C_{1-6} alkyl, C_{1-6} halogenalkyl eller C_{3-8} karbonyklyl eventuelt substitueres med ett eller flere halogen, 3–8-leddet heterosyklyl eller $-OR^c$;
- R^2 er uavhengig hydrogen, C_{1-6} alkyl eller halogen;
- R^4 er C_{1-6} alkyl, halogen, cyano, nitro, C_{3-8} karbonyklyl, 3–8-leddet heterosyklyl, $-OR^c$, $-N(R^d)_2$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$ eller $-C(O)N(R^d)_2$, hvori C_{1-6} alkyl, C_{3-8} karbonyklyl eller 3–8-leddet heterosyklyl eventuelt substitueres med ett eller flere R^5 ;
- m er 0, 1 eller 2;
- hver R^5 er uavhengig halogen, cyano, nitro, C_{1-6} alkyl, C_{3-8} karbonyklyl, 3–8-leddet heterosyklyl, $-OR^c$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-SO_2R^c$, $-SO_2OR^c$, $-SO_2N(R^d)_2$, $-NR^dC(O)(R^c)$ eller $-N(R^d)_2$;
- hver R^c er uavhengig hydrogen eller C_{1-6} alkyl, hvori hvert C_{1-6} alkyl eventuelt substitueres med ett eller flere R^6 ;
- hver R^d er uavhengig hydrogen eller C_{1-6} alkyl;
- hver R^6 er uavhengig halogen, cyano, C_{3-8} karbonyklyl eller 3–8-leddet heterosyklyl; hvori C_{3-8} karbonyklylet eventuelt substitueres med ett eller flere halogener eller cyano; og
- R^7 er C_{1-6} alkyl eller C_{3-8} karbonyklyl hvori C_{1-6} alkyl eller C_{3-8} karbonyklyl eventuelt substitueres med ett eller flere R^6 .

4. Forbindelsen ifølge krav 3, hvori R^4 er uavhengig C_{1-6} alkyl, $-OR^c$ eller halogen, fortrinnsvis hvori R^4 er metyl eller fluorid.

5. Forbindelsen ifølge krav 3 eller 4, hvori m er 1 eller 2, fortrinnsvis hvori m er 1.

6. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en forbindelse av formel (VIIb):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^1 er hydrogen, C_{1-6} halogenalkyl eller C_{3-8} karbosykl, hvori C_{1-6} alkyl, C_{1-6} halogenalkyl eller C_{3-8} karbosykl eventuelt substitueres med ett eller flere halogen, 3–8-leddet heterosykl eller $-OR^c$;

R^2 er uavhengig hydrogen, C_{1-6} alkyl eller halogen;

R^4 er halogen;

hver R^5 er uavhengig halogen, cyano, nitro, C_{1-6} alkyl, C_{3-8} karbosykl, 3–8-leddet heterosykl, $-OR^c$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-SO_2R^c$, $-SO_2OR^c$, $-SO_2N(R^d)_2$, $-NR^dC(O)(R^c)$ eller $-N(R^d)_2$;

hver R^c er uavhengig hydrogen eller C_{1-6} alkyl, hvori hvert C_{1-6} alkyl eventuelt substitueres med ett eller flere R^6 ;

hver R^d er uavhengig hydrogen eller C_{1-6} alkyl;

hver R^6 er uavhengig halogen, cyano, C_{3-8} karbosykl eller 3–8-leddet heterosykl; hvori C_{3-8} karbosyklylet eventuelt substitueres med ett eller flere halogener eller cyano; og

R^7 er C_{1-6} alkyl eller C_{3-8} karbosykl hvori C_{1-6} alkyl eller C_{3-8} karbosykl eventuelt substitueres med ett eller flere R^6 .

7. Forbindelsen ifølge krav 6, hvori R^4 er fluorid.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–7, hvori R^1 er C_{1-6} halogenalkyl eventuelt substituert med $-OR^c$ eller C_{3-4} karbosykl eventuelt substituert med ett eller to halogener, fortrinnsvis hvori R^1 er CF_3 eller CHF_2 .

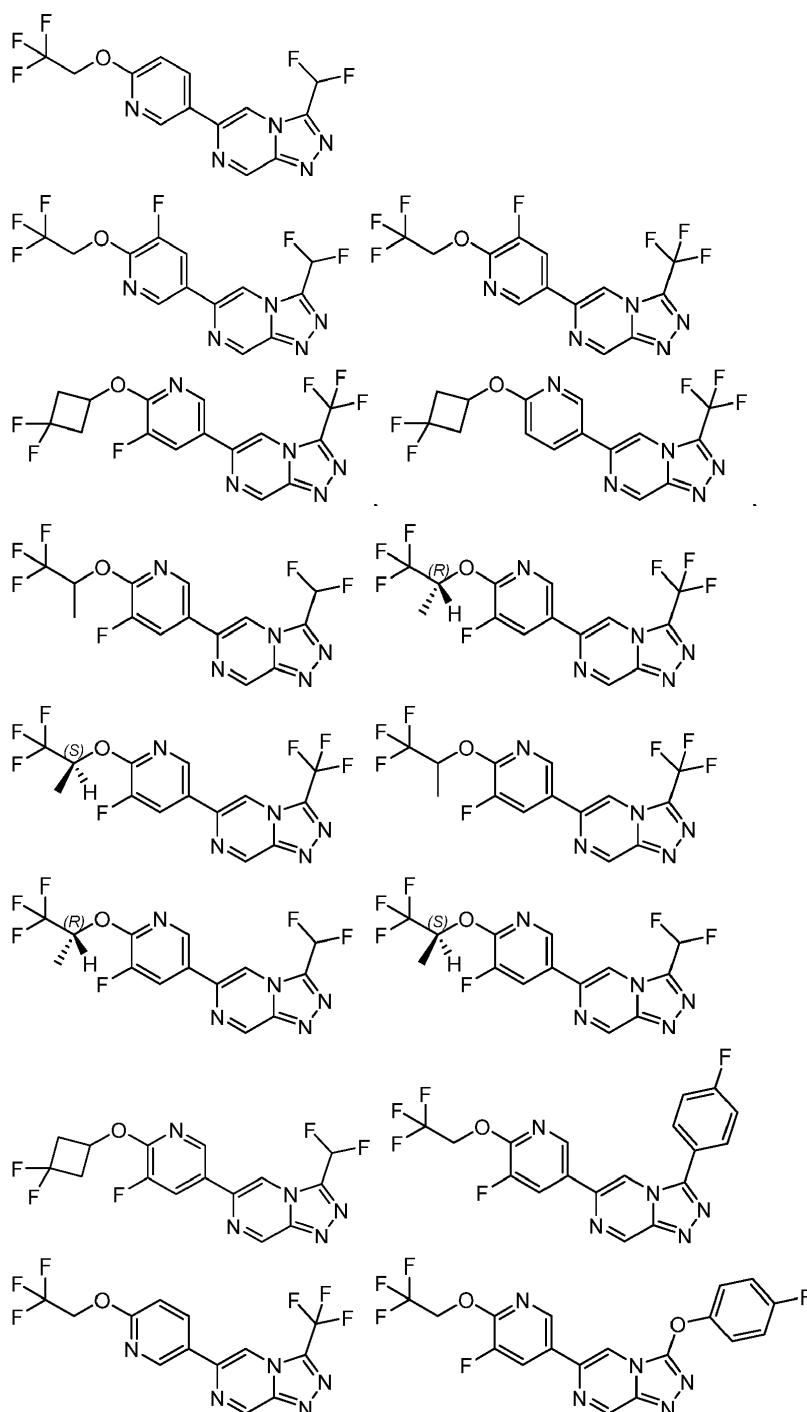
9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–8, hvori R^2 er hydrogen.

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–9, hvori R^7 er C_{1-6} alkyl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituerter valgt fra halogen eller cyano; C_{1-6} alkyl substituert med C_{3-8} karbosykl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituerter valgt fra halogen

eller cyano; eller C₃₋₈karbocyklil eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 substituenten valgt fra halogen eller cyano, eventuelt hvori R⁷ er C₁₋₆alkyl eventuelt substituert med 1, 2 eller 3 halogener, eventuelt hvori -OR⁷ er -OCF₃ eller -O-CH₂CF₃.

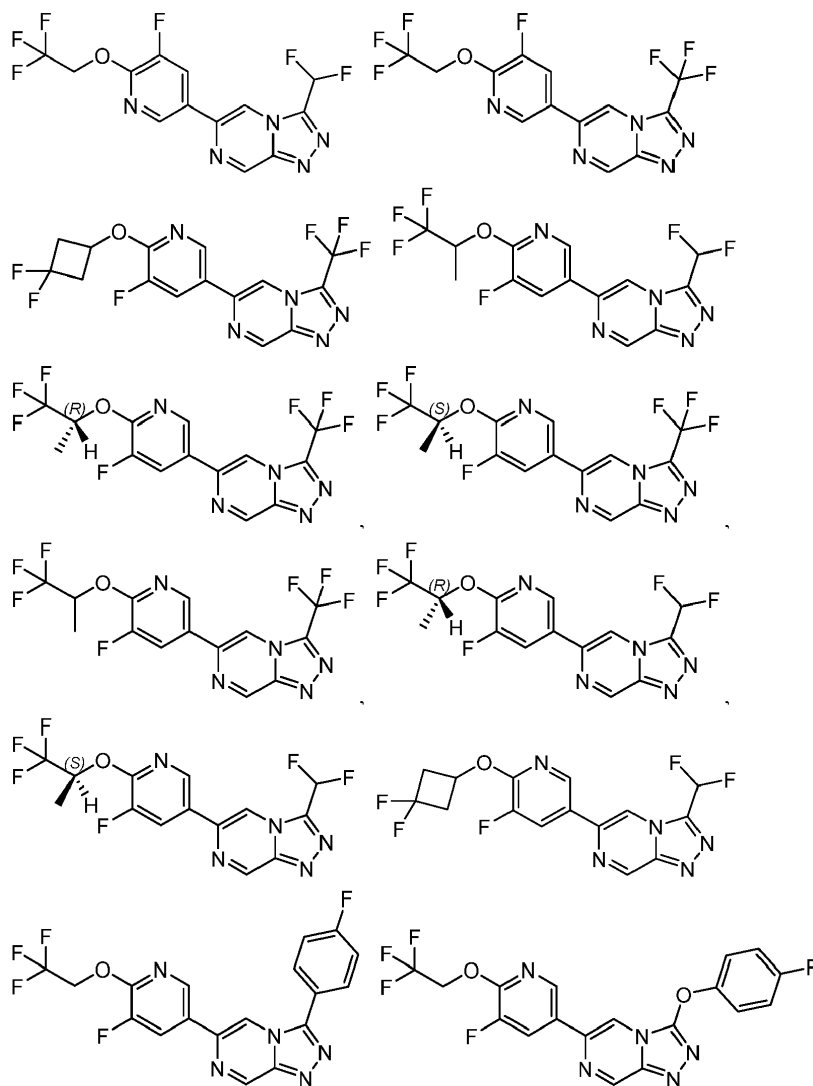
11. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen velges fra:

a)



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller fortrinnsvis

b)



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

12. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en nevrologisk lidelse eller en psykiatrisk lidelse, hvori fremgangsmåten omfatter administrering til et individ med behov derav av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12.

14. Forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, hvori den nevrologiske lidelsen er epilepsi eller epileptisk encefalopati slik som Dravets syndrom, infantile spasmer eller Lennox-Gastaut syndrom.

15. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en nevroutviklingslidelse, smerte eller en nevromuskulær lidelse, hvori fremgangsmåten omfatter administrering til et individ med behov derav av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12.