## **ROYAUME DU MAROC**

-----

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE

-----





## (12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :

MA 40771 B1

(43) Date de publication :

30.09.2021

(51) Cl. internationale:

A61K 31/5386; A61P 1/00; A61P 1/08; A61P 25/06; C07D 498/08; A61P 25/18; A61P 25/22; A61P 25/24; A61P 25/30; A61P 25/16

(21) N° Dépôt:

40771

(22) Date de Dépôt :

29.09.2015

(30) Données de Priorité :

29.09.2014 US 201462056982 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:

PCT/US2015/052806 29.09.2015

(71) Demandeur(s):

Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-0045 (JP)

(72) Inventeur(s):

ZHAO, Yuxin

(74) Mandataire:

ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS

- (86) N° de dépot auprès de l'organisme de validation: 15778162.6
- (54) Titre: FORME CRISTALLINE DE 1-(1-MÉTHYL-1H-PYRAZOL -4-YL)-N- ((1R,5S,7S) -9-MÉTHYL-3-OXA-9-AZABICYCLO[3.3.1]NONAN-7-YL)-1H-INDOLE-3-CARBOXAMIDE
- (57) Abrégé : L'invention concerne un polymorphe cristallin de 1-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-N- ((1R,5S,7S)-9-méthyl-3-oxa-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indole-3-carboxamide, le forme G, et son procédé de fabrication.

## REVENDICATIONS

- 1. Forme cristalline de  $1-(1-m\text{\'e}thyl-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-m\text{\'e}thyl-3-oxa-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indole-3-carboxamide, qui est caractérisée par un diagramme de diffraction des rayons X sur poudre obtenu à l'aide d'une source de rayons X en cuivre, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre comprenant des pics à <math>8,13\pm0,2$  degrés 2-thêta et  $18,39\pm0,2$  degrés 2-thêta.
- 2. Forme cristalline selon la revendication 1, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre comprenant en outre un ou plusieurs pics choisis parmi  $17,01\pm0,2$  degrés 2-thêta,  $17,49\pm0,2$  degrés 2-thêta et  $20,91\pm0,2$  degrés 2-thêta.
- 3. Forme cristalline selon la revendication 1, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre comprenant en outre deux pics ou plus choisis parmi 17,01  $\pm$  0,2 degrés 2-thêta, 17,49  $\pm$  0,2 degrés 2-thêta et 20,91  $\pm$  0,2 degrés 2-thêta.
- 4. Forme cristalline selon la revendication 1, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre comprenant des pics à  $8,13\pm0,2$  degrés 2-thêta,  $17,01\pm0,2$  degrés 2-thêta,  $17,49\pm0,2$  degrés 2-thêta,  $18,39\pm0,2$  degrés 2-thêta et  $20,91\pm0,2$  degrés 2-thêta.
- 5. Composition pharmaceutique comprenant une forme cristalline de 1-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-méthyl-3-oxa-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indole-3-carboxamide selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, et excipient pharmaceutiquement acceptable.
- 6. Forme cristalline de 1-(1-m'ethyl-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-m'ethyl-3-oxa-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-

## 40771B1

2

indole-3-carboxamide selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, destinée à être utilisée comme médicament.

- 7. Forme cristalline de 1-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-méthyl-3-oxa-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-7-yl)-1Hindole-3-carboxamide selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, destinée à être utilisée dans le traitement d'une maladie choisie parmi les vomissements, la migraine, la consommation excessive d'alcool ou de drogues ou la dépendance à substances, l'anxiété, dépression, les la troubles de l'alimentation, la schizophrénie, le dysfonctionnement cognitif associé à la schizophrénie, la maladie de Parkinson, la chorée de Huntington, la démence présénile, la maladie d'Alzheimer, la douleur, la dyspepsie, le reflux gastro-œsophagien, le syndrome du côlon irritable, l'athérosclérose, les tendomyopathies et la fibromyalgie.
- 8. Forme cristalline de 1-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-N-((1R,5S,7S)-9-méthyl-3-oxa-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-7-yl)-1H-indole-3-carboxamide selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 destinée à être utilisée selon la revendication 7, dans laquelle la maladie est un dysfonctionnement cognitif associé à la schizophrénie.