



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2872491 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 239/42 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01) C07D 239/84 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01) C07D 475/00 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01) C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.10.11

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2021.05.05

(86) European Application Nr. 13740458.8

(86) European Filing Date 2013.07.11

(87) The European Application's
Publication Date 2015.05.20

(30) Priority 2012.07.11, US, 201261670379 P
2012.12.28, US, 201261746666 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 Blueprint Medicines Corporation, 45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA

(72) Inventor BIFULCO, Neil, Jr., 15 Lillian Avenue, Sudbury, MA 01776, USA
BROOIJMANS, Natasja, 43 Concord Square Apt 2, Boston, MA 02118, USA
HODOUS, Brian, L., 250 Chestnut Street, Cambridge, MA 02139, USA
KIM, Joseph, L., 20 Green Way, Wayland, MA 01778, USA
MIDUTURU, Chandrasekhar, V., 348 Harvard Street Apt. 2, Cambridge, MA 02138,
USA
WENGLOWSKY, Steven Mark, 49 Kent Street, Somerville, MA 02143, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

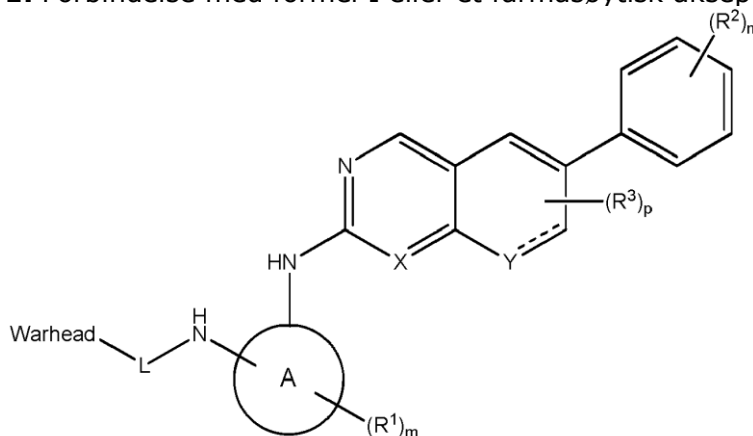
(54) Title **INHIBITORS OF THE FIBROBLAST GROWTH FACTOR RECEPTOR**

(56) References
Cited: WO-A1-2010/028236, WO-A2-2011/034907, WO-A1-2009/158571, WO-A1-2004/063195,
ZHOU W ET AL: "A Structure-Guided Approach to Creating Covalent FGFR Inhibitors",
CHEMISTRY AND BIOLOGY, CURRENT BIOLOGY, LONDON, GB, vol. 17, no. 3, 26 March
2010 (2010-03-26) , pages 285-295, XP026984442, ISSN: 1074-5521 [retrieved on 2010-03-24]

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/>

EP2872491

1

Patentkrav**1.** Forbindelse med formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:

Formel I

5

hvor:

ring A er en 3-8-leddet aryl-, heteroaryl-, heterosyklisk eller alisyklisk gruppe;

X er CH eller N;

Y er CH eller N-R⁴, hvori R⁴ er H eller C₁₋₆-alkyl;L er -[C(R⁵)(R⁶)]_q-, hvori:

10

hver R⁵ og R⁶ er uavhengig H eller C₁₋₆-alkyl; og

q er 0-4;

hver R¹, R² og R³ er uavhengig halo, cyano, eventuelt substituert C₁₋₆-alkoksy,hydroksy, okso, amino, amido, alkyl-urea, eventuelt substituert C₁₋₆-alkyl ellereventuelt substituert C₁₋₆-heterosykl;

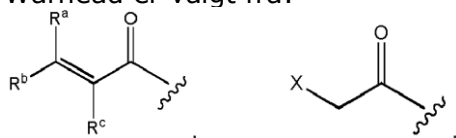
15

m er 0-3;

n er 4;

p er 0-2; og

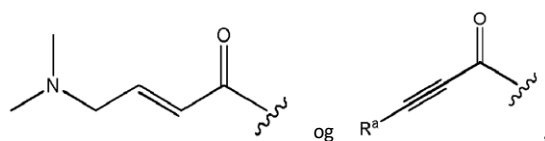
Warhead er valgt fra:



20

EP2872491

2

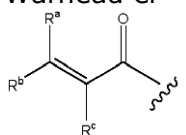


hvor:

X er en fraspaltelig gruppe valgt fra halo og triflat; og

hver av R^a , R^b og R^c er uavhengig H, substituert eller usubstituert C_{1-4} -alkyl eller substituert eller usubstituert C_{3-4} -sykloalkyl.

2. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori Warhead er



3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller krav 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori ring A er aryl eller heteroaryl.

4. Forbindelsen ifølge krav 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori ring A er valgt fra fenyl, pyrrol, furan, tiopen, imidazol, oksazol, tiazol, triazol, pyrazol, pyridin, pyrazin, pyridazin og pyrimidin.

5. Forbindelsen ifølge krav 1 eller krav 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori ring A er heterosyklisk.

6. Forbindelsen ifølge krav 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori ring A er valgt fra pyrrolidin, piperidin, piperazin og morfolin.

7. Forbindelsen ifølge krav 1 eller krav 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori ring A er alisyklisk.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver R^2 er uavhengig halo eller metoksy.

EP2872491

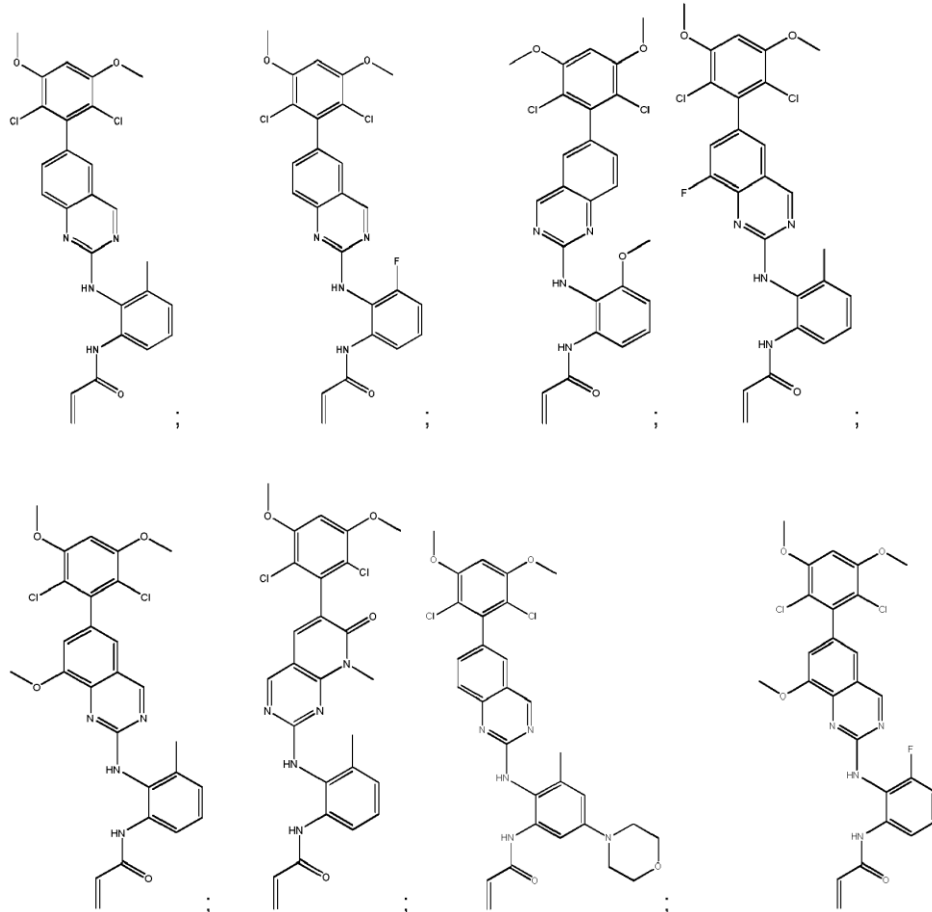
3

9. Forbindelsen ifølge krav 8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori to R^2 er klor og to R^2 er metoksy.

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori X er N og Y er CH.

11. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver R^1 , R^2 og R^3 er uavhengig halo, cyano, eventuelt substituert C_{1-6} -alkoksy, amino, amido, alkyl-urea, eventuelt substituert C_{1-6} -alkyl eller eventuelt substituert C_{1-6} -heterosyklyl.

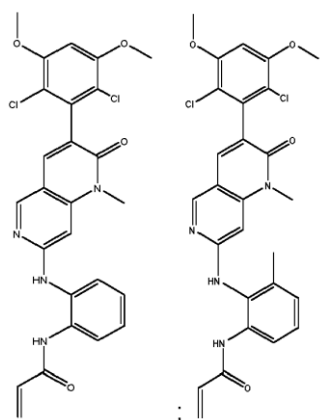
12. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra:



15

EP2872491

4



og farmasøytisk akseptable salter derav.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende:

- 5 en farmasøytisk akseptabel bærer; og
 en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

14. Forbindelse, farmasøytisk akseptabelt salt eller farmasøytisk sammensetning
 10 ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse ved behandling av en lidelse valgt fra brystkreft, eggstokkreft, lungekreft, leverkreft, et sarkom og hyperlipidemi.

15. Forbindelse, farmasøytisk akseptabelt salt eller farmasøytisk sammensetning
 15 ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse ved behandling av hepatocellulært karsinom.