



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3057969 B1

NORWAY

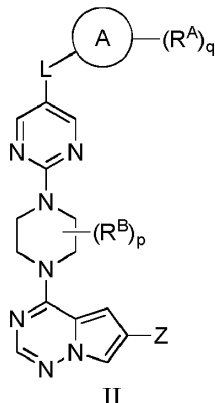
(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.13
(86)	European Application Nr.	14799576.5
(86)	European Filing Date	2014.10.15
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.24
(30)	Priority	2013.10.17, US, 201361892086 P 2014.01.24, US, 201461931204 P 2014.04.04, US, 201461975229 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	ZHANG, Yulian, 2 Sarah Jane Court, Acton, MA 01720, USA HODOUS, Brian, L., 250 Chestnut Street, Cambridge, MA 02139, USA KIM, Joseph, L., 20 Green Way, Wayland, MA 01778, USA WILSON, Kevin, J., 38 Union Park Apt. 4, Boston, MA 02118, USA WILSON, Douglas, 33 Mulberry Circle, Ayer, MA 01432, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS USEFUL FOR TREATING DISORDERS RELATED TO KIT
(56)	References Cited:	WO-A1-2007/085188, WO-A1-00/71129

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 II:**

5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

Ring A er valgt fra monosyklisk eller bisyklisk aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, sykloalkyl og heterosyklil;

Z er valgt fra C₁-C₆-alkyl, sykloalkyl, monosyklisk eller bisyklisk aryl, monosyklisk eller bisyklisk aralkyl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, monosyklisk eller bisyklisk heterosyklil og monosyklisk eller bisyklisk heterosyklilalkyl, hvori hver av C₁-C₆-alkyl, sykloalkyl, monosyklisk eller bisyklisk aryl, monosyklisk eller bisyklisk aralkyl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, monosyklisk eller bisyklisk heterosyklil og monosyklisk og bisyklisk heterosyklilalkyl er uavhengig substituert med 0-5 forekomster av R^C;

15 L er valgt fra en binding, -(C(R²)(R²))_m-, -(C₂-C₆-alkynylen)-, -(C₂-C₆-alkenylen)-, -(C₁-C₆-haloalkylen)-, -(C₁-C₆-heteroalkylen)-, -(C₁-C₆-hydroksyalkylen)-, -C(O)-, -O-, -S-, -S(O), -S(O)₂-, -N(R²)-, -O-(C₁-C₆-alkylen)-, -(C₁-C₆-alkylen)-O-, -N(R²)-C(O)-, -C(O)-N(R²)-, -(C₁-C₆-alkylen)-N(R²)-, -N(R²)-(C₁-C₆-alkylen)-, -N(R²)-C(O)-(C₁-C₆-alkylen)-, -C(O)-N(R²)-(C₁-C₆-alkylen)-, -N(R²)-S(O)₂-, -S(O)₂-N(R²)-, -N(R²)-S(O)₂-(C₁-C₆-alkylen)- og -S(O)₂-N(R²)-(C₁-C₆-alkylen)-;

hver R^A og R^B er uavhengig valgt fra C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-sykloalkyl, C₁-C₆-heterosyklil, halo, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-hydroksyalkyl, C₁-C₆-heteroalkyl, monosyklisk eller bisyklisk aralkyl, -N(R²)(R²), cyano og -OR²;

25 hver R^C er uavhengig valgt fra C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkynyl, halo, C₁-C₆-heteroalkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-haloalkoksy, C₁-C₆-hydroksyalkyl, sykloalkyl, monosyklisk eller bisyklisk aryl, monosyklisk eller bisyklisk aryloksy, monosyklisk eller bisyklisk aralkyl, monosyklisk eller bisyklisk heterosyklil, monosyklisk eller bisyklisk heterosyklilalkyl, nitro, cyano, -C(O)R², -OC(O)R², -C(O)OR², -SR², -S(O)₂R², -S(O)₂-N(R²)(R²), -(C₁-C₆-alkylen)-S(O)₂-N(R²)(R²), -N(R²)(R²), -C(O)-N(R²)(R²), -N(R²)(R²)-C(O)R², -(C₁-C₆-alkylen)-N(R²)-C(O)R², -NR²S(O)₂R², -P(O)(R²)(R²) og

-OR², hvori hver av heteroalkyl, haloalkyl, haloalkoksy, alkyl, alkynyl, sykloalkyl, aryl, aryloksy, aralkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl er uavhengig substituert med 0-5 forekomster av R^a; eller 2 R^c sammen med karbonatomet/karbonatomene til hvilke de er festet danner en sykloalkyl- eller heterosyklylring substituert med 0-5 forekomster av R^a;

hver R² er uavhengig valgt fra hydrogen, hydroksyl, halo, tiol, C₁-C₆-tioalkyl, -NR''R'', C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoksy, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-hydroksyalkyl, sykloalkyl, sykloalkylalkyl, heterosyklyl og heterosyklylalkyl, hvori hver av C₁-C₆-alkyl, sykloalkyl og heterosyklyl er uavhengig substituert med 0-5 forekomster av R^b, eller 2 R² sammen med atomene til hvilke de er festet danner en sykloalkyl- eller heterosyklylring;

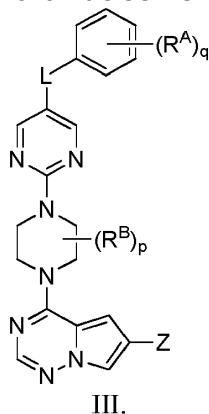
hver R^a og R^b er uavhengig valgt fra hydrogen, halo, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkoksy, -C(O)R', C(O)OR', C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-heteroalkyl, C₁-C₆-hydroksyalkyl, -NR'R' og sykloalkyl, hvori sykloalkyl er substituert med 0-5 forekomster av R';

hver R' er hydrogen, hydroksyl, eller C₁-C₆-alkyl;

hver R'' er hydrogen, C₁-C₆-alkyl, -C(O)-C₁-C₆-alkyl, -C(O)-NR'R'; eller -C(S)-NR'R'; og

m, p og q hver uavhengig er 0, 1, 2, 3 eller 4.

2. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen er en forbindelse med formel III:



3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller krav 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori L er -(C(R²)(R²))_m-.

4. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori ring A er monosyklisk eller bisyklisk aryl.

5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori Z er monosyklisk eller bisyklisk aryl, eventuelt hvori Z er fenyl.

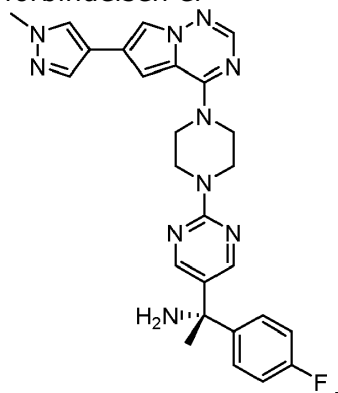
6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori Z er monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl.

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 og 6 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori Z er monosyklisk heteroaryl, eventuelt hvori Z er valgt fra pyrazolyl, isoksazolyl, tiofenyl, tiazolyl og pyridyl.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori Z er monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R^A er fluor, og q er 1.

10. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori forbindelsen er



11. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer og en forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av mastocytose, der fremgangsmåten omfatter administrering til en pasient av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav.

13. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 12, hvori mastocytosen er valgt fra kutan mastocytose (CM) og systemisk mastocytose (SM).

5

14. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 13, hvori den systemiske mastocytosen er valgt fra indolent systemisk mastocytose (ISM), ulmende systemisk mastocytose (SSM), aggressiv systemisk mastocytose (ASM), SM med assosiert hematologisk ikke-mastcellelinjesykdom (SM-AHNMD) og mastcelleleukemi (MCL).

10

15. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av gastrointestinal stromal tumor, der fremgangsmåten omfatter administrering til en pasient av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav.

15

16. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 15, hvori pasienten har en D842V-mutasjon i PDGFR α .

20

17. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 15 eller krav 16, hvori pasient er refraktær mot behandling med imatinib, sunitinib og/eller regorafenib.

25

18. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av akutt myeloid leukemi, der fremgangsmåten omfatter administrering til en pasient av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav.

30

19. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 18, hvori pasienten har en mutasjon i ekson 17 i KIT.

35

20. Forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 19, hvori pasienten har en D816-mutasjon i KIT.

21. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge krav 20, hvori D816-mutasjonen er D816V.