



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3395814 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 235/30 (2006.01)
C07D 239/84 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 475/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

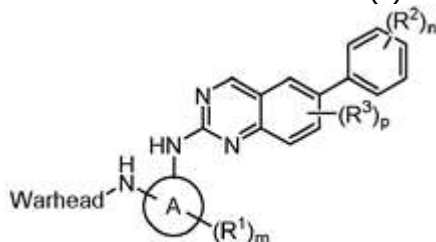
(45)	Translation Published	2022.08.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.04.06
(86)	European Application Nr.	18177131.2
(86)	European Filing Date	2014.10.23
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.31
(30)	Priority	2013.10.25, US, 201361895472 P 2014.01.15, US, 201461927782 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 DIPIETRO, Lucian V., 37 Centennial Avenue, Gloucester, MA 01930, USA HODOUS, Brian L., 250 Chestnut Street, Cambridge, MA 02139, USA MIDUTURU, Chandrasekhar V., c/o Blueprint Medicines Corporation 45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, 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-A2-2014/011900 EP-A2- 1 836 174

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/>

EP3395814

1

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

5 hvori

Warhead er en enhet som er i stand til å danne en kovalent binding med en nukleofil;

ring A er tetrahydrofuranyl eller tetrahydropyranyl;

10 hver av R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra halo, cyano, C_{1-6} -alkoksy, hydroksy, okso, amino, amido, alkylurea, C_{1-6} -alkyl og heterosykl, hvori hver av C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -alkyl og heterosykl eventuelt er substituert med 0-5 grupper uavhengig valgt fra halo, hydroksy, amino, cyano, og heterosykl;

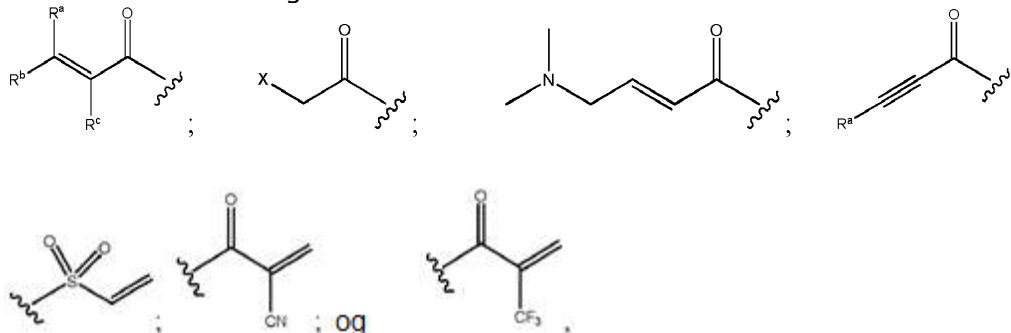
R^3 er halo;

m er 0-3;

15 n er 0-4; og

n er 0-2,

hvori Warhead er valgt fra:



20

hvori X er en fraspaltelig gruppe; og hver av R^a , R^b og R^c er, uavhengig, H, substituert eller usubstituert C_{1-4} -alkyl, substituert eller usubstituert C_{1-4} -sykloalkyl eller cyano.

EP3395814

2

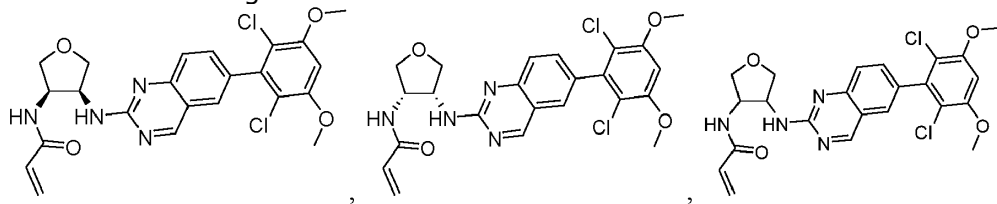
2. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver av R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra halo, cyano, C_{1-6} -alkoksy, hydroksy, okso, amino, amido, alkylurea og C_{1-6} -alkyl, hvori hver av C_{1-6} -alkoksy og C_{1-6} -alkyl eventuelt er substituert med 0-5 grupper uavhengig valgt fra halo, hydroksy, amino, cyano og heterosyklyl.

3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver av R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra halo, cyano, C_{1-6} -alkoksy, hydroksy, okso, amino, amido, alkylurea, C_{1-6} -alkyl og heterosyklyl.

4. Forbindelsen ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori hver av R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra halo, cyano, C_{1-6} -alkoksy, hydroksy, okso, amino, amido, alkylurea og C_{1-6} -alkyl.

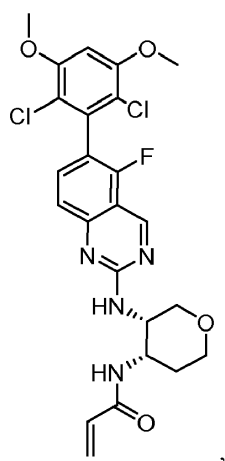
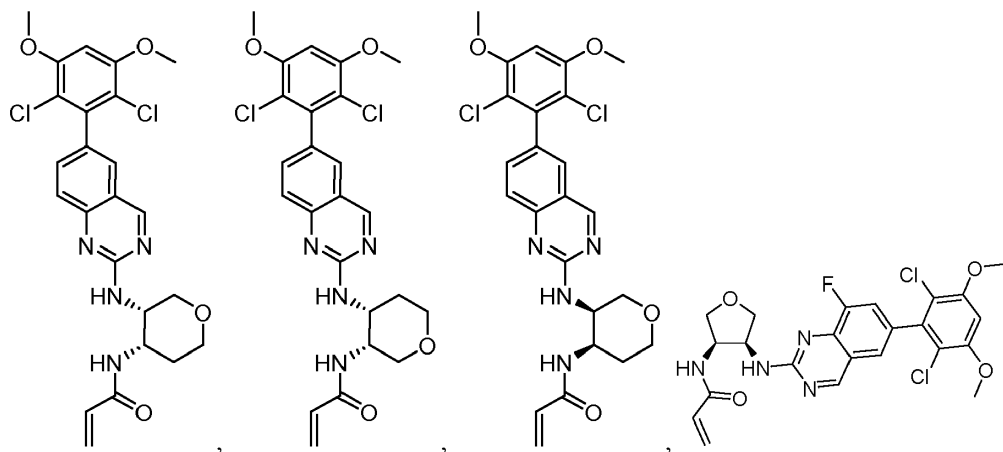
5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori gruppen Warhead, sammen med tilstøtende N med formel I, er valgt fra akrylamid og propargylamid.

6. Forbindelse valgt fra



EP3395814

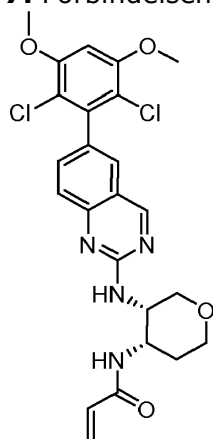
3



og farmasøytisk akseptable salter derav.

5

7. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet ifølge krav 6, som er:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

EP3395814

4

8. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer og en forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7.

5

9. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, for anvendelse i terapi.

10

10. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, for anvendelse i behandling av en kreft valgt fra brystkreft, eggstokkreft, lungekreft, leverkreft og et sarkom.

15

11. Forbindelsen, det farmasøytisk akseptable saltet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 10, hvori kreften er mediert av FGFR-4 eller er **karakterisert ved** amplifikasjon av FGFR-4, overekspresjon av FGFR-4, amplifikasjon av FGF-19 eller overekspresjon av FGF-19.

20

12. Forbindelsen, farmasøytisk akseptabelt salt eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, hvori kreften er hepatocellulært karsinom.

13. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, for anvendelse i behandling av hyperlipidemi.

25

14. Forbindelse som er

