



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3609886 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 413/14 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 31/443 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 25/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07D 403/14 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.02.07
(86)	European Application Nr.	18721632.0
(86)	European Filing Date	2018.04.13
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.19
(30)	Priority	2017.04.14, US, 201762485745 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
	Designated Extension States:	BA; ME
	Designated Validation States:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	HOPKINS, Brian, T., 171 Edinboro Street, Unit 2, Newton, MA 02460, USA MA, Bin, 211 Wachusett Avenue, Arlington, MA 02476, USA PRINCE, Robin, 60 Ashcroft Road, Sharon, MA 02067, USA MARX, Isaac, 7 Michael Street, Arlington, MA 02474, USA LYSSIKATOS, Joseph, P., 101 Fairview Avenue, Piedmont, CA 94610, USA ZHENG, Fengmei, 248 Presidents Lane Unit 2, Quincy, MA 02169, USA PETERSON, Matthew, 14 Fruit Street, Hopkinton, MA 01748, USA PATIENCE, Daniel, B., 55 Tomahawk Road, Arlington, MA 02474, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

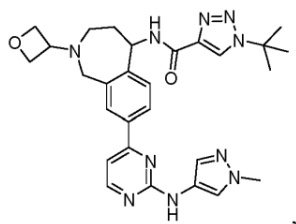
(54)	Title	BENZOAZEPINE ANALOGS AS INHIBITING AGENTS FOR BRUTON'S TYROSINE KINASE
(56)	References Cited:	US-A1- 2016 311 802 US-A1- 2016 096 834

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/>

BENZOAZEPINANALOGER SOM INHIBERINGSMIDLER FOR BRUTONS TYROSINKINASE

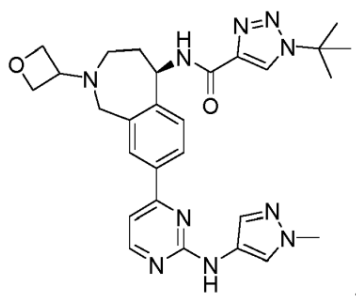
Patentkrav

1. Forbindelse representert av den følgende formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er representert av den følgende formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Krystallinsk form A av (R)-1-(tert-butyl)-N-(8-(2-((1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)amino)pyrimidin-4-yl)-2-(oksetan-3-yl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[c]azepin-5-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamid ifølge krav 2, hvori den krystallinske formen er **karakterisert av** minst tre topper av pulverrøntgendiffraksjon (PXRD) ved 2θ-vinkler valgt fra 5,7°, 7,9°, 9,7°, 18,2°, 19,0° og 22,4°.

4. Den krystallinske formen A ifølge krav 3, hvori:

den krystallinske formen er **karakterisert av** minst fire PXRD-topper ved 2θ-vinkler

valgt fra 5,7°, 7,9°, 9,7°, 18,2°, 19,0° og 22,4°.

5. Den krystallinske formen A ifølge krav 3, hvori den krystallinske formen er **karakterisert av** PXRD-topper ved 2θ-vinkler på 5,7°, 7,9°, 9,7°, 18,2°, 19,0° og 22,4°.

6. Den krystallinske formen A ifølge krav 3, hvori den krystallinske formen er **karakterisert av** PXRD-topper ved 2θ-vinkler på 4,3°, 5,7°, 7,9°, 8,7°, 9,7°, 11,9°, 13,1°, 14,8°, 15,2°, 16,1°, 17,0°, 17,8°, 18,2°, 19,0°, 20,5°, 21,2°, 22,4°, 22,8°, 23,8° og 25,6°.

7. Den krystallinske formen A ifølge et hvilket som helst av kravene 3–6, hvori den krystallinske formen A er **karakterisert av** en smeltetemperatur på 186,0 °C ± 2 °C bestemt med analyse av differensiell skanningkalorimetri (DSC).

8. Den krystallinske formen A ifølge et hvilket som helst av kravene 3–6, hvori den krystallinske formen har en DSC-profil som er i det vesentlige den samme som DSC-profilen vist i FIG. 2.

9. Den krystallinske formen A ifølge et hvilket som helst av kravene 3–8, hvori den krystallinske formen A er et hydrat.

10. Krystallinsk form G av (R)-1-(tert-butyl)-N-(8-(2-((1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)amino)pyrimidin-4-yl)-2-(oksetan-3-yl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[c]azepin-5-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamid ifølge krav 2, hvori den krystallinske formen er **karakterisert av** minst tre PXRD-topper ved 2θ-vinkler valgt fra 3,6°, 8,9°, 10,9°, 12,6°, 20,2° og 21,8°.

11. Den krystallinske formen G ifølge krav 10, hvori:
den krystallinske formen er **karakterisert av** minst fire PXRD-topper ved 2θ-vinkler valgt fra 3,6°, 8,9°, 10,9°, 12,6°, 20,2° og 21,8°.

12. Den krystallinske formen G ifølge krav 10, hvori den krystallinske formen er **karakterisert av** PXRD-topper ved 2θ -vinkler på $3,6^\circ$, $8,9^\circ$, $10,9^\circ$, $12,6^\circ$, $20,2^\circ$ og $21,8^\circ$.

13. Den krystallinske formen G ifølge krav 10, hvori den krystallinske formen er **karakterisert av** PXRD-topper ved 2θ -vinkler på $3,6^\circ$, $8,9^\circ$, $11,0^\circ$, $12,6^\circ$, $14,5^\circ$, $15,4^\circ$, $16,3^\circ$, $18,4^\circ$, $20,2^\circ$, $21,8^\circ$, $23,4^\circ$, $25,4^\circ$, $26,8^\circ$ og $34,2^\circ$.

14. Den krystallinske formen G ifølge et hvilket som helst av kravene 10–13, hvori den krystallinske formen G har en smeltetemperatur på $217,3^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ bestemt med analyse av differensiell skanningkalorimetri (DSC).

15. Den krystallinske formen G ifølge et hvilket som helst av kravene 10–13, hvori den krystallinske formen G har en DSC-profil som er i det vesentlige den samme som DSC-profilen vist i FIG. 5.

16. Den krystallinske formen G ifølge et hvilket som helst av kravene 10–15, hvori den krystallinske formen G er et anhydrat.

17. Den krystallinske formen A eller den krystallinske formen G ifølge et hvilket som helst av kravene 3–16, hvori den krystallinske formen A eller den krystallinske formen G er minst 70 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 97 %, 99 %, 99,5 % eller 99,9 % ren.

18. Farmasøytisk sammensetning omfattende (i) en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, (ii) en krystallinsk form A ifølge et hvilket som helst av kravene 3–9 og 17, eller (iii) en krystallinsk form G ifølge et hvilket som helst av kravene 10–17, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

19. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, en krystallinsk form A ifølge et hvilket som helst av kravene 3–9 og 17, eller en krystallinsk form G ifølge et hvilket som helst av kravene 10–17 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en lidelse som responderer på

inhibering av Brutons tyrosinkinase hos et individ.

20. Forbindelsen, den krystallinske formen A, eller den krystallinske formen G for anvendelse ifølge krav 19, hvori lidelsen er en autoimmun lidelse.

21. Forbindelsen, den krystallinske formen A, eller den krystallinske formen G for anvendelse ifølge krav 19, hvori den autoimmune lidelsen er multippel sklerose.