



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2641596 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

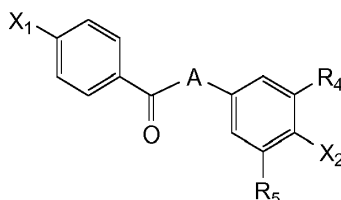
(21)	Translation Published	2018.10.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.02
(86)	European Application Nr.	13170128.6
(86)	European Filing Date	2010.11.26
(87)	The European Application's Publication Date	2013.09.25
(30)	Priority	2009.11.26, EP, 09306146
(84)	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
(62)	Divided application	EP2504005, med inndato 2010.11.26
(73)	Proprietor	Genfit, 885, Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos, FR-Frankrike
(72)	Inventor	Darteil, Raphaël, 17, rue Saint François, 59000 LILLE, FR-Frankrike Hanf, Rémy, 10 rue Saint André, 59000 LILLE, FR-Frankrike Hum, Dean, 38, Parc Saint Georges, 59910 BONDUES, FR-Frankrike Dufour, Ingrid, 119, rue Voltaire, 59139 WATTIGNIES, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	Use of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives for treating liver disorders
(56)	References Cited:	WO-A1-2004/005233, WO-A1-2008/077618, WO-A2-01/98291, WO-A1-2007/147879, US-A- 5 691 373

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/>

P A T E N T K R A V

5 1. Forbindelse med generell formel (I)



hvor:

- 10 X1 representerer et halogen, en R1 gruppe eller G1-R1 gruppe;
 A representerer en CH=CH gruppe eller en CH2-CH2 gruppe;
 X2 representerer en G2-R2 gruppe;
 G1 og G2, som er identiske eller forskjellige, representerer et oksygenatom eller et
 svovelatom;
- 15 R1 representerer et hydrogenatom, en usubstituert alkylgruppe, en arylgruppe eller en
 alkylgruppe som er substituert med ett eller flere halogenatomer, en alkoksy- eller en
 alkyltiogruppe, cykloalkylgrupper, cykloalkyltiogruupper eller heterocykliske grupper;
 R2 representerer en alkylgruppe som er substituert med minst en -COOR3 gruppe,
 hvori R3 representerer et hydrogenatom, eller en alkylgruppe som eventuelt er
 20 substituert med ett eller flere halogenatomer, cykloalkylgrupper eller heterocykliske
 grupper.
 R4 og R5, som er identiske eller forskjellige, representerer en alkylgruppe som
 eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer, cykloalkylgrupper,
 heterocykliske grupper;
- 25 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en leverforstyrrelse valgt i
 gruppen som består av levercirrhose, alkoholrelaterte leversykdommer,
 immunmedierte leversykdommer.

30 2. Forbindelse ifølge krav 1 for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen har
 den generelle formel (I) hvori:

- X1 representerer et halogen, en R1 gruppe eller en G1-R1 gruppe;
 A representerer en CH=CH gruppe;
 X2 representerer en G2-R2 gruppe;

G1 og G2, som er identiske eller forskjellige, representerer et oksygenatom eller svovelatom;

R1 representerer en alkyl- eller cykloalkylgruppe med fra ett til syv karbonatomer, spesielt alkyl- eller cykloalkylgruppen som eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer;

R2 representerer en alkylgruppe substituert med en -COOR₃ gruppe, hvori R₃ representerer et hydrogenatom eller en alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer,

R4 og R5 representerer en alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer.

3. Forbindelse ifølge krav 1 for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen har den generelle formel (I) hvori:

X1 representerer en R1 eller G1-R1 gruppe;

A representerer en CH₂-CH₂ gruppe;

X2 representerer en G2-R2 gruppe;

G1 representerer et oksygenatom eller svovelatom og G2 representerer et oksygenatom;

R1 representerer en alkyl- eller cykloalkylgruppe som har fra ett til syv karbonatomer;

R2 representerer en alkylgruppe substituert med minst en -COOR₃ gruppe, hvori R₃ representerer et hydrogenatom eller en alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer;

R4 og R5 representerer en alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer.

4. Forbindelse ifølge krav 1 for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen har den generelle formel (I) hvori:

X1 representerer et halogenatom eller en R1 eller G1-R1 gruppe;

A representerer en CH₂-CH₂ gruppe;

X2 representerer en G2-R2 gruppe;

G1 representerer et oksygenatom eller svovelatom og G2 representerer et oksygenatom;

R1 representerer en alkyl- eller cykloalkylgruppe som er substituert med ett eller flere halogenatomer;

R2 representerer en alkylgruppe som eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer og substituert med minst en -COOR₃ gruppe, hvori R₃ representerer et hydrogenatom eller en alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer,

R4 og R5 representerer en alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer.

5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse ifølge krav 1, hvori G2 er et oksygenatom og R2 er en alkylgruppe substituert med en -COOR3 gruppe, hvori R3 representerer et hydrogenatom eller en usubstituert lineær eller forgrenet alkylgruppe som har fra ett til fire karbonatomer.
6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse ifølge krav 1, hvori X1 er en alkyltiogruppe som omfatter en alkylgruppe som er lineær eller forgrenet, og som har fra ett til syv karbonatomer som eventuelt er substituert med ett eller flere halogenatomer.
7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt i gruppen bestående av 1-[4-metyltiofenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-karboksymetylmetyloksy-fenyl]prop-2-en-1-on, 1-[4-metyltiofenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-isopropylloksykarbonyldimetylmetyloksyfenyl]prop-2-en-1-on, 1-[4-metyltiofenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-tertbutyloksykarbonyl-dimetylmetyloksyfenyl]prop-2-en-1-on, 1-[4-trifluormetylfenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-tertbutyloksykarbonyldimetylmetyloksyfenyl]prop-2-en-1-on, 1-[4-trifluormetylfenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-karboksymetylmetyloksyfenyl]prop-2-en-1-on, 1-[4-trifluormetyloksyfenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-tertbutyloksykarbonyl-dimetylmetyloksyfenyl]prop-2-en-1-on, 1-[4-trifluormetyloksyfenyl]-3-[3,5-dimetyl-4-karboksydimetylmetyloksyfenyl]prop-2-en-1-on, 2-[2,6-dimetyl-4-[3-[4-(metyltio)-fenyl]-3-okso-propyl]fenoksy]-2-metylpropansyre og 2-[2,6-dimetyl-4-[3-[4-(metyltio)fenyl]-3-oksopropyl]fenoksy]-2-metylpropansyre-isopropylester.
8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen administreres i kombinasjon med metformin, insulin, tiazolidindioner, glitazoner eller statiner.
9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse ifølge krav 1, hvori sykdommen er levercirrhose.
10. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse med generell formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en leverforstyrrelse valgt i gruppen som består av levercirrhose-alkoholrelaterte leversykdommer, immunmedierte leversykdommer.

11. Sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse ifølge krav 10, hvori leversykdommen er levercirrhose.
- 5 12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, for anvendelse ifølge krav 10, hvori sammensetningen er formulert i form av injiserbare suspensjoner, geler, oljer, piller, suppositorier, pulver, gelkapsler, kapsler, aerosoler eller midler av galeniske former eller anordninger som sikrer en langvarig og/eller langsom frigivelse.