



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2698375 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07J 9/00 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
C07J 31/00 (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.07.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.02.21
(86)	European Application Nr.	13192394.8
(86)	European Filing Date	2009.11.19
(87)	The European Application's Publication Date	2014.02.19
(30)	Priority	2008.11.19, EP, 08169462
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(62)	Divided application	EP2376519, med inndato 2009.11.19
(73)	Proprietor	Intercept Pharmaceuticals, Inc., 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, NY 10001, US-USA
(72)	Inventor	Pellicciari, Roberto, Via Ulisse Rocchi 60, I-06123 Perugia, IT-Italia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **TGR5 modulators and method of use thereof**

(56) References

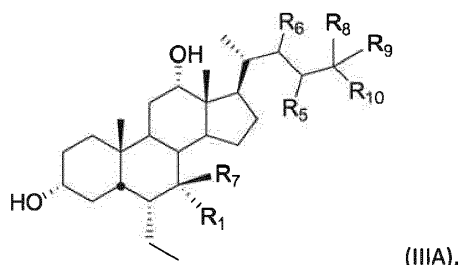
Cited:

SATO HIROYUKI ET AL: "Novel potent and selective bile acid derivatives as TGR5 agonists: biological screening, structure-activity relationships, and molecular modeling studies", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 51, no. 6, 27 March 2008 (2008-03-27), pages 1831-1841, XP002520339, ISSN: 0022-2623 [retrieved on 2008-02-29], ROBERTO PELLICCIARI ET AL: "Discovery of 6[alpha]-Ethyl-23(S)-methylcholic Acid (S-EMCA, INT-777) as a Potent and Selective Agonist for the TGR5 Receptor, a Novel Target for Diabesity", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 52, no. 24, 24 December 2009 (2009-12-24), pages 7958-7961, XP055099941, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm901390p, PELLICCIARI, R. ET AL.: JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 50, 2007, pages 4265-4268, XP002569576,

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

5

1. Forbindelse med formel IIIA:

eller et salt, solvat eller hydrat derav, hvori:

R₁ er hydrogen, hydroksyl eller halogen;

10 R₃ er hydroksyl, NH(CH₂)_mSO₃H eller NH(CH₂)_nCO₂H;

R₅ er usubstituert eller substituert alkyl, eller aryl;

R₆ er hydrogen; eller

R₅ og R₆, når de tas sammen med karbonene som de begge er festet til, danner en ring med størrelse 3, 4, 5 eller 6 atomer;

15 R₇ er hydrogen, usubstituert eller substituert alkyl, eller hydroksyl;

R₈ er hydrogen, eller usubstituert eller substituert alkyl;

R₉ er hydrogen, eller usubstituert eller substituert alkyl; eller

R₈ og R₉ tatt sammen med karbonet som de er festet til, danner et karbonyl;

R₁₀ er R₃ eller SO₃H;

20 m er et heltall 0,1, 2, 3, 4 eller 5; og

n er et heltall 0,1, 2, 3, 4 eller 5,

hvori alkylet inkluderer mettede alifatiske grupper, inkludert rettkjedede alkylgrupper, forgrenede alkylgrupper, sykloalkylgrupper, alkylsubstituerte sykloalkylgrupper og sykloalkylsubstituerte alkylgrupper, og

25 hvori arylet inkluderer grupper med aromatisitet, multisykliske arylgrupper og heteroaryler.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R₈ og R₉ tatt sammen med karbonatomet som de er festet til, danner et karbonyl.

30

3. Forbindelsen ifølge krav 2 eller 2, hvori R₁₀ er R₃.

4. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R₃ er valgt fra hydroksyl, NH(CH₂)₂SO₃H, og NHCH₂CO₂H.

5. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1-4, hvori R_6 er hydrogen.
6. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1-5, hvori R_5 er i S-konfigurasjonen.
- 5
7. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1-6, hvori R_5 er usubstituert alkyl.
8. Forbindelsen ifølge krav 7, hvori R_5 er metyl.
- 10
9. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra forbindelsene **Ig3e, Ii3e, Ig4e, Ih4e, Ii4e, Ig5e, Ih5e** og **Ii5e**.
10. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra forbindelsene **Ig3e, Ii3e, Ig4e, Ih4e, Ii4e, Ig5e, Ih5e, Ii5e, Ig9e, Ih9e, Ii9e, Ig10e, Ih10e, Ii10e, Ig11e, Ih11e, Ii11e, Ig15e, Ih15e, Ii15e, Ig16e, Ih16e, Ii16e, Ig17e, Ih17e, og Ii17e**.
- 15
11. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1-10, hvori forbindelsen er et farmasøytisk akseptabelt salt.
- 20
12. Farmasøytisk akseptabel sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge ett av kravene 1-11 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav og minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens.
13. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en sykdom hos et individ, idet fremgangsmåten omfatter administrering av en forbindelse ifølge ett av kravene 1-11, videre hvori sykdommen er valgt fra metabolsk sykdom, inflammatorisk sykdom, leversykdom, autoimmun sykdom, hjertesykdom, nyresykdom, kreft og gastrointestinal sykdom.
- 25
14. Sett for behandling eller forebygging av en sykdom hos et individ, hvori settet omfatter en forbindelse ifølge ett av kravene 1-11 eller et salt, solvat eller hydrat derav.
- 30