



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2987532 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 1/16 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 261/08 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

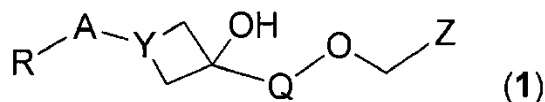
(21)	Translation Published	2017.09.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.12
(86)	European Application Nr.	15002478.4
(86)	European Filing Date	2012.07.12
(87)	The European Application's Publication Date	2016.02.24
(30)	Priority	2011.07.13, EP, 11005722 2011.07.13, US, 201161507153 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
(62)	Divided application	EP2731676, med inndato 2012.07.12
(73)	Proprietor	GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US-USA
(72)	Inventor	Kinzel, Olaf, Am Hackteufel 8, 69117 Heidelberg, DE-Tyskland Steeneck, Christoph, Weberstrasse 4/2, 69120 Heidelberg, DE-Tyskland Kremoser, Claus, Gugenmusweg 20, 69121 Heidelberg, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Håmsø Patentbyrå AS, Postboks 171, 4301 SANDNES, Norge

(54)	Title	NOVEL FXR (NR1H4) BINDING AND ACTIVITY MODULATING COMPOUNDS
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 894 924 WO-A1-00/37077 WO-A1-2011/020615

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

1. Forbindelse ifølge den følgende formelen (1), en enantiomer, diastereomer, tautomer, solvat eller farmasøytisk akseptabelt salt derav



hvor

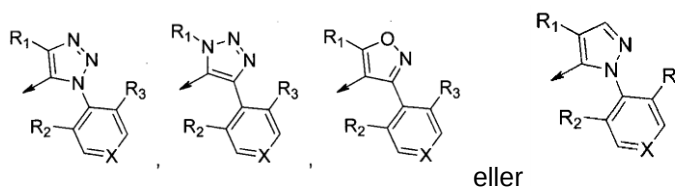
R er valgt fra gruppen som består af COOR₆, CONR₇R₈, tetrazolyl, SO₂NR₇R₈, C₁₋₆-alkyl, SO₂-C₁₋₆-alkyl og H, der R₆ er uafhængig valgt fra gruppen som består af H eller C₁₋₆-alkyl, og R₇ og R₈ uafhængig af hverandre er valgt fra gruppen som består af H, C₁₋₆-alkyl, halo-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆ alkylen-R₉, SO₂-C₁₋₆-alkyl, hvor R₉ er valgt fra gruppen som består af COOH, OH og SO₃H;

A er valgt fra gruppen som består af fenyl, pyridyl, pyrimidyl, pyrazolyl, indolyl, tienyl, benzotienyl, indazolyl, benzisoksazolyl, benzofuranyl, benzotriazolyl, furanyl, benzotiazolyl, tiazolyl, oksadiazolyl, hver eventuelt substitueret med én eller to grupper uafhængig valgt fra gruppen som består af OH, O-C₁₋₆-alkyl, O-halo-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkyl, halo-C₁₋₆-alkyl, C₃₋₆-sykloalkyl og halogen;

Q er valgt fra gruppen som består af fenyl, pyridyl, tiazolyl, tiofenyl, pyrimidyl, hver eventuelt substitueret med én eller to grupper uafhængig valgt fra gruppen som består af C₁₋₆-alkyl, halo-C₁₋₆-alkyl, halogen og CF₃;

Y er valgt fra N eller CH;

Z er valgt fra



hvor

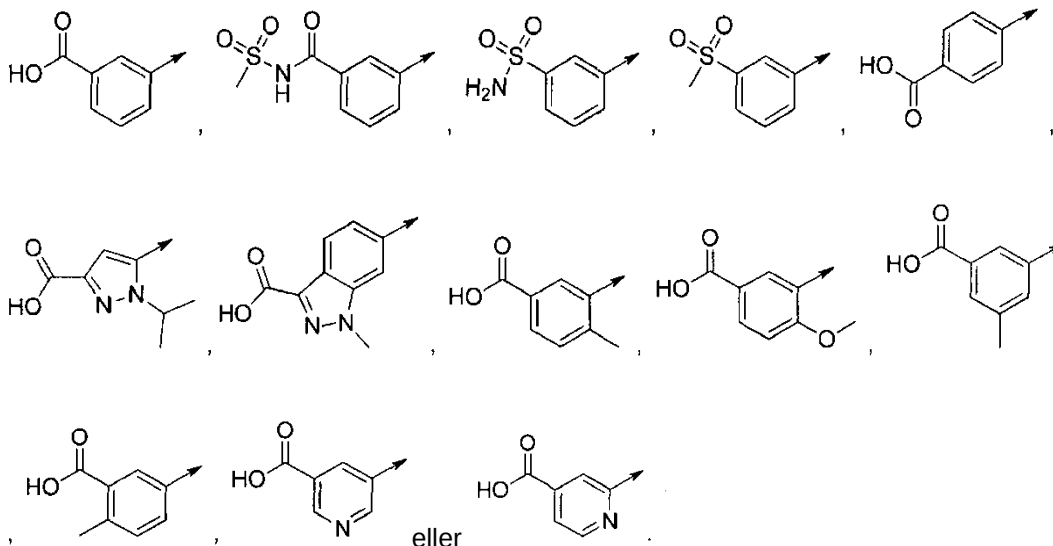
X = CH, N, NO;

R₁ er valgt fra gruppen som består af hydrogen, C₁₋₃-alkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, C₄₋₅-alkylsykloalkyl, hvor C₁₋₃-alkyl eventuelt er substitueret med 1 til 3 substituenten uafhængig valgt fra halogen, hydrokxy eller C₁₋₆-alkoksy;

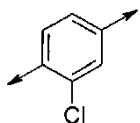
R₂ og R₃ er uafhængig valgt fra gruppen som består af hydrogen, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-haloalkyl, C₁₋₃-alkoksy, C₁₋₃-haloalkoksy og halogen,

for anvendelse i profylakse og/eller behandling av kroniske intrahepatiske tilstander valgt fra gruppen som består av primær biliær cirrhose (PBC) og primær skleroserende kolangitt (PSC).

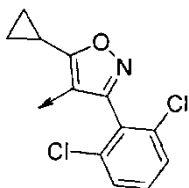
2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori R-A er valgt fra



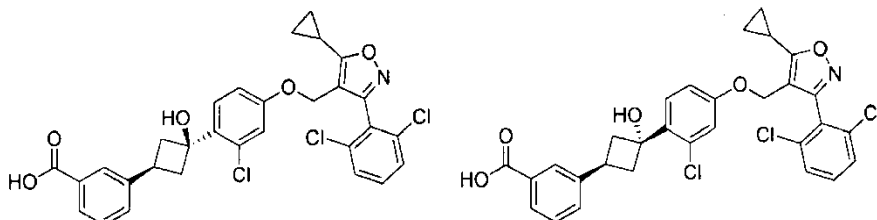
3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori Q er



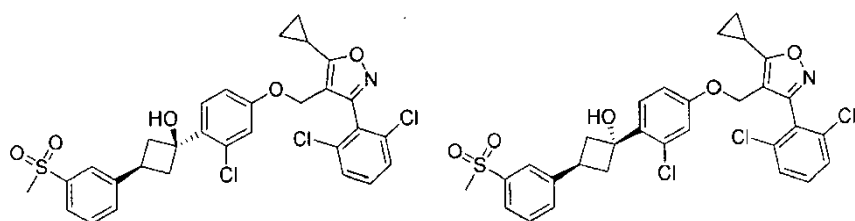
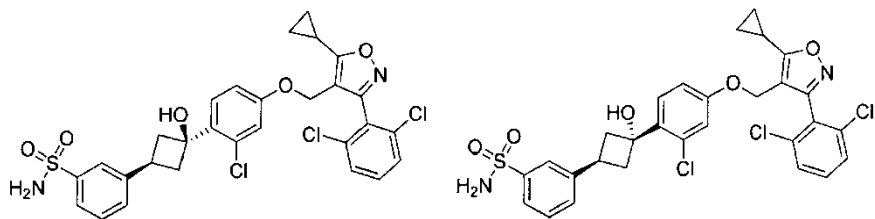
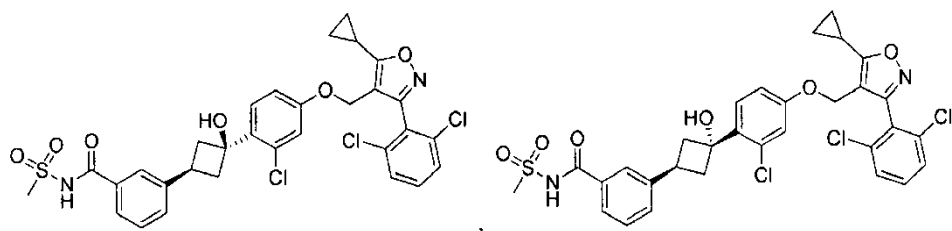
4. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori Z er



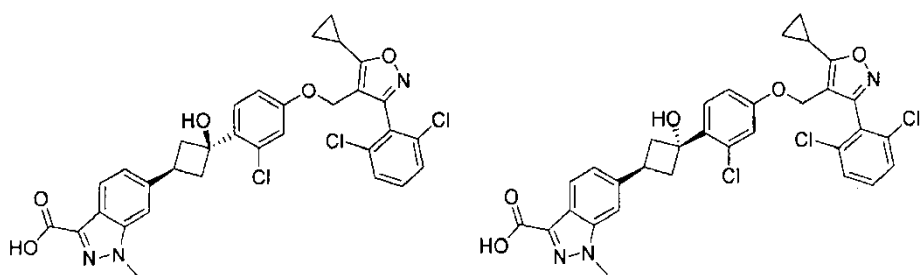
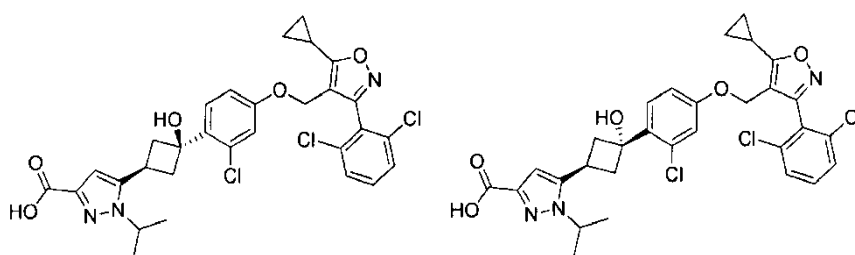
5. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4 valgt fra



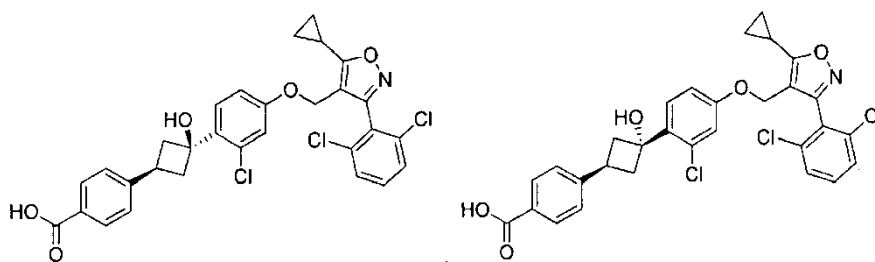
3



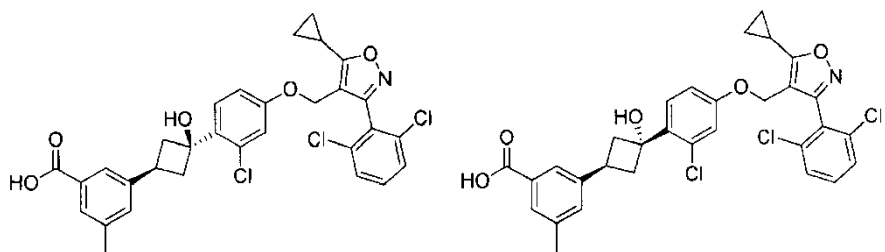
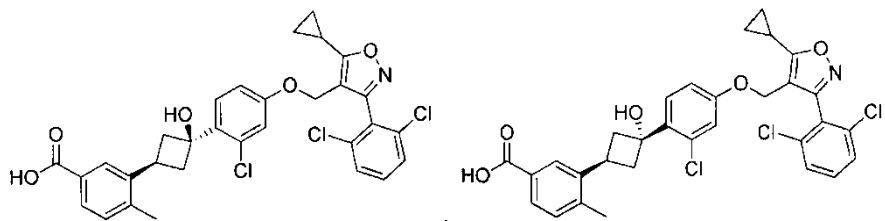
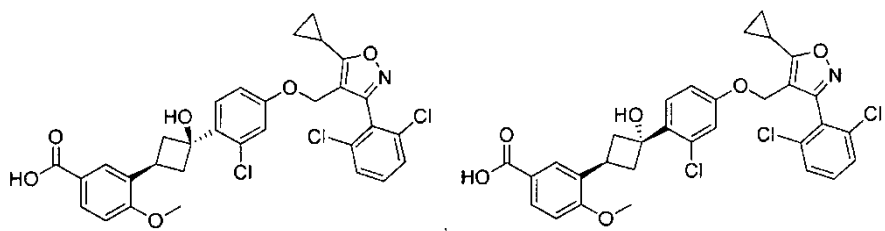
5



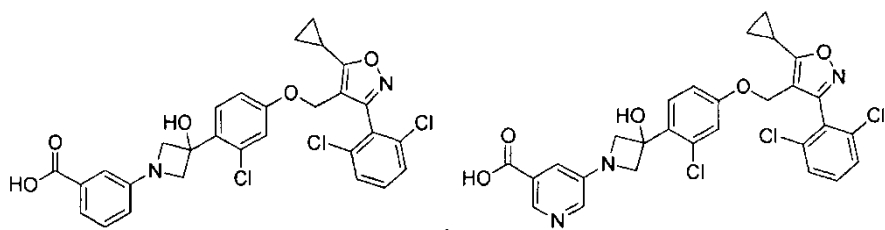
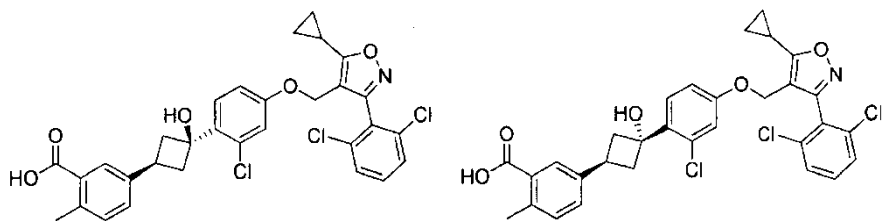
10



4

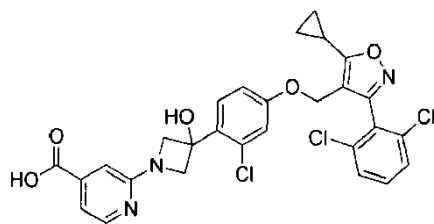


5

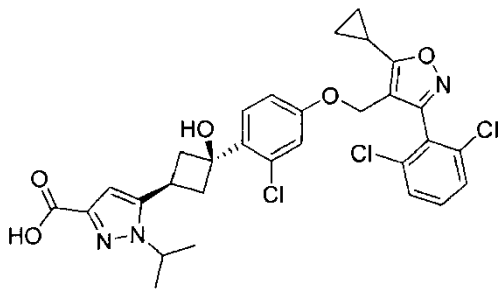


10

eller

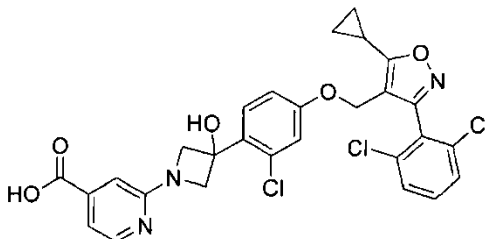


6. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5 som har den følgende strukturen



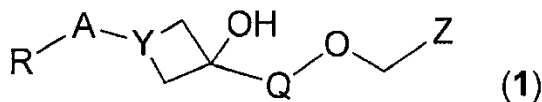
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5 som har den følgende strukturen



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Anvendelse av en forbindelse ifølge den følgende formelen (1), en enantiomer, diastereomer, tautomer, solvat eller farmasøytisk akseptabelt salt derav



hvor

R er valgt fra gruppen som består av COOR₆, CONR₇R₈, tetrazolyl, SO₂NR₇R₈, C₁₋₆-alkyl, SO₂-C₁₋₆-alkyl og H, der R₆ er uavhengig valgt fra gruppen som består av H eller C₁₋₆-alkyl, og R₇ og R₈ er uavhengig av hverandre valgt fra gruppen som består av H, C₁₋₆-alkyl, halo-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆ alkylen-R₉, SO₂-C₁₋₆-alkyl, hvori R₉ er valgt fra gruppen som består av COOH, OH og SO₃H;

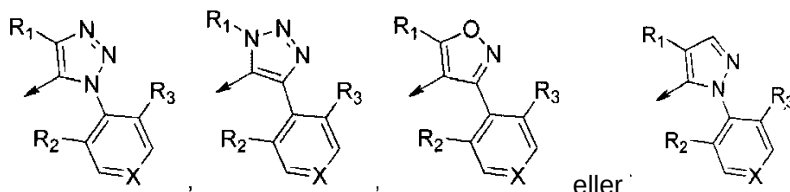
A er valgt fra gruppen som består av fenyl, pyridyl, pyrimidyl, pyrazolyl, indolyl, tienyl, benzotienyl, indazolyl, benzisoksazolyl, benzofuranyl, benzotriazolyl, furanyl, benzotiazolyl, tiazolyl, oksadiazolyl, hver eventuelt substituert med én eller to grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av OH, O-C₁₋₆-alkyl, O-halo-C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkyl, halo-C₁₋₆-alkyl, C₃₋₆-sykloalkyl og halogen;

Q er valgt fra gruppen som består av fenyl, pyridyl, tiazolyl, tiofenyl, pyrimidyl, hver eventuelt substituert med én eller to grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₆-alkyl, halo-C₁₋₆-alkyl, halogen og CF₃;

Y er valgt fra N eller CH;

5

Z er valgt fra



hvor

X = CH, N, NO;

10

R₁ er valgt fra gruppen som består av hydrogen, C₁₋₃-alkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, C₄₋₅-alkylsykloalkyl, hvori C₁₋₃-alkyl eventuelt er substituert med 1 til 3 substituenten uavhengig valgt fra halogen, hydroksy eller C₁₋₆-alkoksy;

R₂ og R₃ er uavhengig valgt fra gruppen som består av hydrogen, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-haloalkyl, C₁₋₃-alkoksy, C₁₋₃-haloalkoksy og halogen,

15

for fremstilling av et medikament for profylakse og/eller behandling av kroniske intrahepatiske tilstander valgt fra gruppen som består av primær biliær cirrhose (PBC) og primær skleroserende kolangitt (PSC).