



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3360882 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07J 9/00 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01)
C07J 31/00 (2006.01)
C07J 71/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.09
(86)	European Application Nr.	18163623.4
(86)	European Filing Date	2014.05.14
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.15
(30)	Priority	2013.05.14, US, 201361823169 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	EP2997035, 2014.05.14
(73)	Proprietor	Intercept Pharmaceuticals, Inc., 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, NY 10001, USA
(72)	Inventor	PELLICCIARI, Roberto, via Palmiro Togliatti 20, 06073 Loc, TaverneCorciano (Perugia), Italia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **11-HYDROXYL-6-SUBSTITUTED-DERIVATIVES OF BILE ACIDS AND AMINO ACID
CONJUGATES THEREOF AS FARNESOID X RECEPTOR MODULATORS**

(56) References
Cited: EP-A1- 1 568 706
 WO-A2-2004/007521
 EP-A1- 0 124 903
 US-A- 2 802 775

Maja Stojancevic Mpharm ET AL: "The impact of farnesoid X receptor activation on intestinal permeability in inflammatory bowel disease", Can J Gastroenterol Vol, 1 September 2012 (2012-09-01), XP055138889, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441172/pdf/cjg26631.pdf> [retrieved on 2014-09-08]

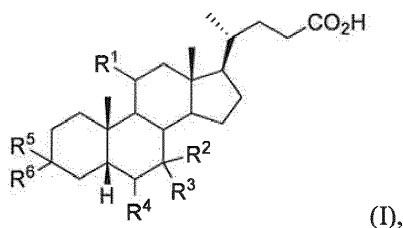
WILLIAM P LONG ET AL: "PARTIAL SYNTHESIS OF COMPOUNDS RELATED TO ADRENAL CORTICAL HORMONES: III. PREPARATION OF 3([alpha]), 11([alpha])-DIHYDROXYCHOLANIC ACID", J. BIOL. CHEM., vol. 162, no. 3, 1 March 1946 (1946-03-01) , pages 511-519, XP055128534,

PELLICCIARI R ET AL: "Bile Acid Derivatives as Ligands of the Farnesoid X Receptor. Synthesis, Evaluation, and Structure-Activity Relationship of a Series of Body and Side Chain Modified Analogues of Chenodeoxycholic Acid", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 47, 23 July 2004 (2004-07-23), pages 4559-4569, XP002370634, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM049904B

HITOSHI ISHIDA ET AL: "Study on the Bile Salts from Sunfish, Mola mola L. I. The Structures of Sodium Cyprinol Sulfates, the Sodium Salt of a New Bile Acid Conjugated with Taurine, and a New Bile Alcohol and Its New Sodium Sulfates.", CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN, vol. 46, no. 1, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 12-16, XP055128539, ISSN: 0009-2363, DOI: 10.1248/cpb.46.12

SIMONA DE MARINO ET AL: "Theonellasterols and Conicasterols from Theonella swinhoei . Novel Marine Natural Ligands for Human Nuclear Receptors", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 54, no. 8, 28 April 2011 (2011-04-28) , pages 3065-3075, XP055128555, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm200169t

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**1. Forbindelse med formel I:**

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller aminosyrekonjugat derav, hvori:

R¹ er hydroksyl;

R² er hydrogen, hydroksyl, alkyl, eller halogen, hvori alkylet er usubstituert eller substituert med én eller flere R^a;

R³ er hydrogen, hydroksyl, alkyl, eller halogen, hvori alkylet er usubstituert eller substituert med én eller flere R^b;

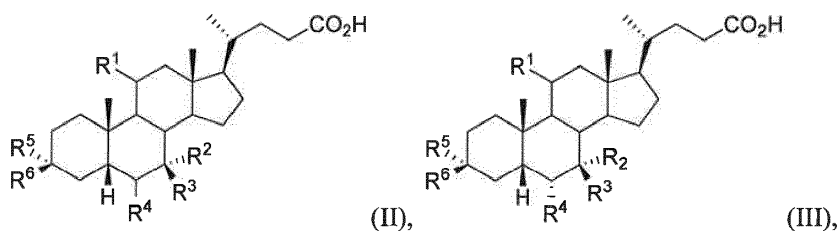
R⁴ er alkyl, alkenyl, alkynyl eller halogen, hvori alkylet er usubstituert eller substituert med én eller flere R^c;

R^a, R^b, og R^c er hver uavhengig halogen eller hydroksyl;

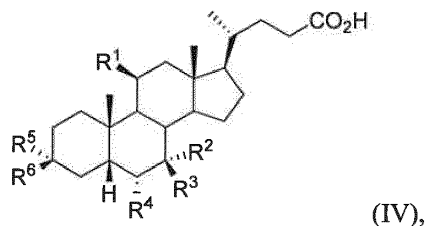
R⁵ er hydroksyl, OSO₃H, OSO₃⁻, OCOCH₃, OPO₃H₂, OPO₃²⁻, eller hydrogen; og

R⁶ er hydroksyl, OSO₃H, OSO₃⁻, OCOCH₃, OPO₃H₂, OPO₃²⁻ eller hydrogen;

eller tatt sammen danner R⁵ og R⁶ sammen med karbonatomet som de er festet til, et karbonyl, for anvendelse ved behandling eller forebygging av en gastrointestinal sykdom valgt fra inflammatorisk tarmsykdom (IBD), irritabel tarmsyndrom (IBS), bakteriell gjengroing, malabsorpsjon, post-strålingskolitt og mikroskopisk kolitt.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, med formelen:

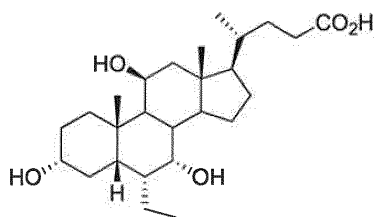
eller



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller aminosyrekonjugat derav.

- 3.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, hvori én av R^2 eller R^3 er hydroksyl, og den gjenværende R^2 eller R^3 er hydrogen.
- 4.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori én av R^5 eller R^6 er hydroksyl, og den gjenværende R^5 eller R^6 er hydrogen.
- 5.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori R^2 er hydroksyl og R^3 er hydrogen.
- 6.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori R^5 er hydroksyl og R^6 er hydrogen.
- 7.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori R^2 og R^5 hver er hydroksyl og R^3 og R^6 hver er hydrogen.
- 8.** Forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1–7, hvori R^4 er alkyl.
- 9.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori R^4 er usubstituert alkyl.
- 10.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori R^4 er etyl.

- 11.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, som har den følgende formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller aminosyrekonjugat derav.

- 12.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, hvori den inflammatoriske tarmsykdommen er valgt fra Crohns sykdom og ulcerøs kolitt.