



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3077047 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/20 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.24
(86)	European Application Nr.	14868582.9
(86)	European Filing Date	2014.12.04
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.12
(30)	Priority	2013.12.04, US, 201361911478 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
(73)	Proprietor	Galmed Research & Development Ltd., 16 Ze'ev Tyomkin Street, 6578317 Tel Aviv, Israel
(72)	Inventor	BAHARAFF, Allen, 7 Hayutman Street, 6215441 Tel Aviv, Israel ESHKAR-OREN, Idit, 17 Moshe Perluk Street, 6936719 Tel Aviv, Israel
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ARAMCHOL SALTS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/086864 US-A1- 2012 214 872 US-A- 2 252 863 US-A1- 2009 149 537

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. Salt av 3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre med et amin.
- 5 2. Salt ifølge krav 1, hvori aminet er valgt fra gruppen bestående av ammoniakk, et primært amin, et sekundært amin, et tertiært amin, en kvaternær ammoniumforbindelse, en aminoalkohol, et aminosukker og en aminosyre; fortrinnsvis hvori aminet er valgt fra gruppen bestående av en aminoalkohol, et aminosukker og en aminosyre.
- 10 3. Salt ifølge krav 1, som er valgt fra gruppen bestående av ammonium, benzatin, trimetylglycin (betain), etanolamin, dietanolamin, dietylamin, arginin, lysin, kolin, deanol, 2-dietylaminioetanol, N-metylglukamin (meglumin), N-etylglukamin (eglumin) og trometaminsalter.
- 15 4. Salt ifølge krav 1, som er valgt fra gruppen bestående av:
3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre lysinsalt;
3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre trometaminsalt; og
3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre N-metylglukaminsalt.
- 20 5. Salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er i krystallinsk form.
6. Salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er i en amorf form.
- 25 7. Fremgangsmåte for fremstilling av saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori fremgangsmåten omfatter trinnene:
(a) blanding av 3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre med et amin i nærvær av et løsningsmiddel;
(b) eventuelt oppvarming av blandingen til en temperatur ved eller under
30 løsningsmiddelkokepunktet;
(c) eventuelt avkjøling av blandingen; og
(d) isolering av det således oppnådde aminsaltet av 3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre.
- 35 8. Fremgangsmåte for fremstilling av saltet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori fremgangsmåten omfatter trinnene:

(a) blanding av 3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre med et amin i nærvær av et løsningsmiddel;

(b) eventuelt oppvarming av blandingen til en temperatur ved eller under løsningsmiddelkokepunktet;

5 (c) tilsetning av et anti-løsningsmiddel;

(c) eventuelt avkjøling av blandingen; og

(d) isolering av det således oppnådde aminsaltet av 3 β -arakidylamido-7 α ,12 α -dihydroksy-5 β -kolan-24-syre.

10 9. Fremgangsmåte ifølge krav 7 eller 8, hvori løsningsmidlet er valgt fra vann, en alkohol og etylacetat.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvori anti-løsningsmidlet er aceton eller etylacetat.

15

11. Fremgangsmåte ifølge krav 7 eller 8, hvori aminet er valgt fra gruppen bestående av ammoniakk, et primært amin, en sekundært amin, en tertiært amin, en katernær ammoniumforbindelse, en aminoalkohol, et aminosukker og en aminosyre.

20 12. Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av et salt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 og eventuelt minst én farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel, vehikkel eller eksipiens, fortrinnsvis hvori sammensetningen er i en form valgt fra gruppen bestående av
25 tabletter, piller, kapsler, pelleter, granuler, pulvere, pastiller, poser, emballerte tabletter/kapsler, plaster, eliksirer, suspensjoner, dispersjoner, emulsjoner, løsninger, siruper, aerosoler, salver, myke og harde gelatinkapsler, stikkpiller, sterile injiserbare løsninger og sterile emballerte pulvere, mer foretrukket hvori sammensetningen er egnet for administrering via en oral, transdermal eller topisk rute.

30

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse ved:
reduksjon av kolesterolnivået i blodet eller behandling av fettlever eller
behandling av ikke-alkoholisk SteatoHepatitis (NASH); eller
oppløsning av kolesterol-gallesteiner i galleblæren og for å hindre dannelse av slike
35 gallesteiner; eller
behandling av arteriosklerose; eller
behandling av en sykdom eller lidelse forbundet med endret glukosemetabolisme; eller

behandling, forebygging eller inhibering av progresjon av en hjerne-sykdom som er kjennetegnet ved avsetninger av amyloid plakk.

5 14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, hvori sykdommen eller lidelsen assosiert med endret glukosemetabolisme er valgt fra gruppen bestående av hyperglykemi, diabetes, insulinresistens og fedme.

10 15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, hvori hjernesykdommen som er kjennetegnet ved avsetninger av amyloid plakk er Alzheimers sykdom.