



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3419625 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/4748 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.07
(86)	European Application Nr.	17709189.9
(86)	European Filing Date	2017.02.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.02
(30)	Priority	2016.02.22, US, 201662298121 P 2016.12.12, US, 201662420661 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	LAFFITTE, Bryan, c/o Novartis Institute for Functional Genomics Inc.dba The Genomics Institute of the Novartis Research Foundation (GNF) 10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121, USA BADMAN, Michael, c/o Novartis Institutes for Biomedical Research Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA CHEN, Jin, c/o Novartis Pharmaceuticals Corporation One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936-1080, USA LINDGREN, Sam, c/o Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

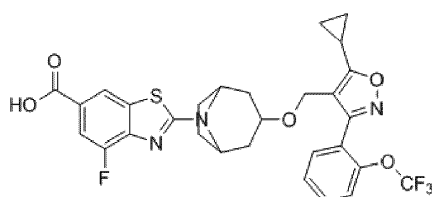
(54) Title **METHODS FOR USING FXR AGONISTS**

(56) References
Cited: WO-A1-2012/087519
D. JUNG ET AL: "FXR agonists and FGF15 reduce fecal bile acid excretion in a mouse model of
bile acid malabsorption", JOURNAL OF LIPID RESEARCH, vol. 48, no. 12, 25 August 2007
(2007-08-25), pages 2693-2700, XP055247610, US ISSN: 0022-2275, DOI:
10.1194/jlr.M700351-JLR200

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 av formel (I)



(I)

en stereoisomer, en enantiomer, et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et aminosyrekonjugat derav, for anvendelse ved behandling eller forebygging av en kronisk leversykdom eller lidelse, hvori forbindelsen skal administreres i en dose i et område på ca. 3 µg til ca. 120 µg.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen skal administreres i en dose i et område på ca. 30 µg til ca. 90 µg.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen skal administreres i en dose i et område på ca. 60 µg til ca. 120 µg.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori den kroniske leversykdommen er ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD), ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), legemiddelindusert gallegangskade, gallestein, levercirrhose, alkoholindusert skrumplever, cystisk fibrose, gallegangobstruksjon, konkrement eller leverfibrose.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 4, hvori den kroniske leversykdommen er ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH).

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori dosen er en daglig dose.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori dosen er en to ganger daglig dose.
8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori dosen skal
5 administreres annenhver dag.
9. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori FXR-agonistforbindelsen er 2-[(1R,3r,5S)-3-({5-syklopropyl-3-[2-(trifluormetoksy)fenyl]-1,2-oksazol-4-yl} metoksy)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-yl]-4-fluor-1,3-benzotiazol-6-
10 karboksylsyre, i fri form eller et aminosyrekonjugat derav.
10. Farmasøytisk enhetsdoseringsformsammensetning omfattende ca. 10 µg, ca. 30 µg, ca. 60 µg, ca. 90 µg eller ca. 120 µg av 2-[(1R,3r,5S)-3-({5-syklopropyl-3-[2-(trifluormetoksy)fenyl]-1,2-oksazol-4-yl} metoksy)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-yl]-4-fluor-
15 1,3-benzotiazol-6-karboksylsyre, for oral administrering opptil en maksimal total dose på ca. 120 µg per dag.
11. Den farmasøytiske enhetsdoseringsformsammensetningen ifølge krav 10, hvori 2-[(1R,3r,5S)-3-({5-syklopropyl-3-[2-(trifluormetoksy)fenyl]-1,2-oksazol-4-yl} metoksy)-8-
20 azabisyklo[3.2.1]oktan-8-yl]-4-fluor-1,3-benzotiazol-6-karboksylsyre er i fri form, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et aminosyrekonjugat derav.
12. Den farmasøytiske enhetsdoseringsformsammensetningen ifølge krav 10 i en form valgt fra en væske, en tablett, en kapsel.
25
13. Den farmasøytiske enhetsdoseringsformsammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 10–12, for anvendelse ved behandling av en kronisk leversykdom, f.eks. ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD), ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), legemiddelindusert gallegangskade, gallestein, levercirrhose, alkoholindusert cirrhose,
30 cystisk fibrose, gallegangobstruksjon, konkrement, leverfibrose.
14. Den farmasøytiske enhetsdoseringsformsammensetningen ifølge krav 13 for anvendelse ved behandling av ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH).