



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3810581 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 285/36 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.03.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.01.15
(86)	European Application Nr.	19734937.6
(86)	European Filing Date	2019.06.20
(87)	The European Application's Publication Date	2021.04.28
(30)	Priority	2018.06.20, SE, 1850761 2018.06.20, SE, 1850762
(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
(73)	Proprietor	Albireo AB, Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg, Sverige
(72)	Inventor	LUNDQVIST, Robert, Varvsvägen 6, 475 50 Hälsö, Sverige YMÉN, Ingvar, Gundersbergsvägen 8, 132 48 Saltsjö-Boo, Sverige BOHLIN, Martin, Kalmgatan 23, 121 45 Johanneshov, Sverige BYRÖD, Eva, Smedsbergsgatan 3A, 431 39 Mölndal, Sverige GILLBERG, Per-Göran, Södermalmsgatan 22, 431 69 Mölndal, Sverige TIVERT, Anna-Maria, Ljunggatan 8, 413 21 Göteborg, Sverige BRYLAND, Rikard, Rosengrens gata 27, 216 44 Limhamn, Sverige DAHLQUIST, Ann-Charlotte, Norrängavägen 6B, 224 77 Lund, Sverige ELVERSSON, Jessica, Veberödsvägen 5, 247 50 Dalby, Sverige GUSTAFSSON, Nils Ove, Hippodromvägen 7, 246 50 Löddeköpinge, Sverige
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54) Title **CRYSTAL MODIFICATIONS OF ODEVIXIBAT**

(56) References
Cited: WO-A1-03/022286
 WO-A1-2014/174066
 WO-A1-2013/063526

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. Krystallinsk seskvihydrat av odevixibat.

5

2. Krystallinsk seskvihydrat ifølge krav 1,

som er krystallmodifisering 1 av odevixibat, som har et XRPD-mønster, som er oppnådd med CuK α 1-stråling, med topper ved $^{\circ}2\theta$ -posisjoner $5,6\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$ og $12,1\pm 0,2$.

10

3. Krystallmodifisering 1 av odevixibat ifølge krav 2,

som har et XRPD-mønster, som er oppnådd med CuK α 1-stråling, med spesifikke topper på $^{\circ}2\theta$ -posisjoner $5,6\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$ og $12,1\pm 0,2$ og én eller flere av de karakteristiske toppene: $4,1\pm 0,2$, $4,6\pm 0,2$, $9,3\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$ og $10,7\pm 0,2$.

15

4. Krystallmodifisering 1 av odevixibat ifølge krav 2,

som har et XRPD-mønster, som er oppnådd med CuK α 1-stråling, som vist i figur 1.

5. Krystallmodifisering 1 av odevixibat ifølge ethvert av kravene 2 til 4,

20

som har krystallinitet på mer enn 99 %.

6. Prosess for fremstilling av krystallmodifisering 1 av odevixibat ifølge krav 2, som omfatter å isolere krystallmodifisering 2A, 2B eller 2 C av odevixibat fra en løsning av odevixibat i en løsningsmiddelblanding som omfatter vann og et organisk løsningsmiddel som er valgt fra gruppen som består av metanol, etanol, 2-propanol, aceton, acetonitril, 1,4-dioxan, DMF og DMSO,

25

der krystallmodifisering 2A av odevixibat har et XRPD-mønster, oppnådd med CuK α 1-stråling, med topper på $^{\circ}2\theta$ -posisjoner $5,0\pm 0,2$, $5,1\pm 0,2$ og $11,8\pm 0,2$,

der krystallmodifisering 2B av odevixibat har et XRPD-mønster, oppnådd med CuK α 1-stråling, med topper på $^{\circ}2\theta$ -posisjoner $4,8\pm 0,2$, $5,1\pm 0,2$ og $11,6\pm 0,2$, og

der krystallmodifisering 2C av odevixibat har et XRPD-mønster, oppnådd med CuK α 1-stråling, med topper på $^{\circ}2\theta$ -posisjoner $5,0\pm 0,2$, $6,2\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$ og $23,9\pm 0,2$.

5

7. Prosess ifølge krav 6,

som omfatter å isolere krystallmodifisering 2A av odevixibat.

8. Prosess ifølge krav 6 eller 7,

10 der krystallmodifisering 2A av odevixibat blir oppnådd fra en blanding av vann og etanol.

9. Farmasøytisk sammensetning som omfatter krystallmodifisering 1 av odevixibat ifølge ethvert av kravene 2 til 5, sammen med et farmasøytisk akseptabelt
15 fortynningsmiddel eller bærer.

10. Farmasøytisk sammensetning som omfatter krystallmodifisering 1 av odevixibat ifølge ethvert av kravene 2 til 5, for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av leversykdom eller -forstyrrelse, slik som en nedarvet metabolsk
20 forstyrrelse i leveren, medfødte feil i gallesyresyntese, medfødte gallekanalanomalier, biliær atresi, post-Kasai biliær atresi, post-levertransplantasjon biliær atresi, neonatal hepatitt, neonatal cholestase, arvelige former av cholestase, cerebrotendinøs xanthomatose, en sekundær defekt i BA-syntese, Zellwegers syndrom, cystisk fibrose-assosiert leversykdom, alfa-1-antitrypsinmangel, Alagilles syndrom
25 (ALGS), Byler syndrom, en primær defekt i gallesyre-(BA)-syntese, progressiv familiær intrahepatisk cholestase (PFIC) inkludert PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 og ikke-spesifisert PFIC, post-bileær diversjon PFIC og post-levertransplantat-PFIC, godartet tilbakevendende intrahepatisk cholestase (BRIC) inkludert BRIC1, BRIC2 og ikke-spesifisert BRIC, post-bileær diversjon BRIC, autoimmun hepatitt, primær bileær
30 skrumplever (PBC), leverfibrose, ikke-alkoholisk fettlever sykdom (NAFLD), ikke-

alkoholisk steatohepatitt (NASH), portal-hypertensjon, cholestase, Down syndrom
 cholestase, legemiddelindusert cholestase, intrahepatisk cholestase ved graviditet,
 (gulsott under graviditet), intrahepatisk cholestase, ekstrahepatisk cholestase,
 parenteral ernæringsassosiert cholestase (PNAC), lavt fosfolipid-assosiert cholestase,
 5 lymfødem cholestasesyndrom 1 (LCS1), primær skleroserende cholangitt (PSC),
 immunoglobulin G4-assosiert cholangitt, primær biliær cholangitt, gallesten, biliær
 lithiase, choledocholithiasis, gallesten-pankreatitt, Caroli-sykdom, malignitet i
 gallekanaler, malignitet som forårsaker obstruksjon i gallegangene, biliære
 strukturer, AIDS-cholangiopati, iskemisk cholangiopati, pruritus som skyldes
 10 cholestase eller gulsott, pankreatitt, kronisk autoimmun leversykdom som fører til
 progressiv cholestase, hepatisk steatose, alkoholisk hepatitt, akutt fettlever, fettlever
 ved graviditet, legemiddelindusert hepatitt, jernoverskuddsforstyrrelser, medfødt
 gallesyresyntesedefekt type 1 (BAS-defekt type 1), legemiddelindusert leverskade
 (DILI), hepatisk fibrose, medfødt hepatisk fibrose, hepatisk skrumplever,
 15 Langerhans-celle-histiocytose (LCH), neonatal iktyose skleroserende cholangitt
 (NISCH), erytropoietisk protoporfyria (EPP), idiopatisk voksen-ductopeni (IAD),
 idiopatisk neonatal hepatitt (INH), ikke-syndromisk knapphet på interlobulære
 gallaganger (NS PILBD), Nordamerikansk indianer barne-skrumplever (NAIC),
 hepatisk sarcoidose, amyloidose, nekrotiserende enterokolitt, serum-
 20 gallesyretoksisiteter, inkludert hjerterytmeforstyrrelser (f.eks. atrieflimmer) i setting
 av unormal gallesyreprofil, kardiomyopati assosiert med skrumplever
 («cholecardia») og skjelettmuskelsvinn assosiert med cholestatisk leversykdom,
 virushepatitt (inkludert hepatitt A, hepatitt B, hepatitt C, hepatitt D og hepatitt E),
 hepatocellulært karsinom (hepatom), cholangiokarsinom, gallesyre-relatert
 25 tarmkrefttyper, og cholestase forårsaket av tumorer og neoplasmer i leveren, i
 gallegang og bukspyttkjertel.

11. Krystallmodifisering 1 av odeixibat for anvendelse ifølge krav 10,
 der leversykdommen eller -forstyrrelsen er progressiv familiær intrahepatisk
 30 cholestase (PFIC), Alagilles syndrom (ALGS) eller biliær atresi.