

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017114109, 23.10.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
24.10.2014 EP 14190290.8(43) Дата публикации заявки: 26.11.2018 Бюл. №  
33(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 24.05.2017(86) Заявка РСТ:  
EP 2015/074573 (23.10.2015)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2016/062848 (28.04.2016)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городиский и  
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**ЭЛОБИКС АБ (SE)**

(72) Автор(ы):

**ИМЕН Ингвар (SE),  
БОЛИН Мартин (SE),  
ЛАРССОН Томас (SE),  
НИКЛАССОН Хелена (SE)**(54) **КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ ЭЛОБИКСИБАТА**

## (57) Формула изобретения

1. Кристаллическая форма элобиксибата, в котором форма включает свободные объемы, способные содержать по существу стехиометрическое количество воды, при условии, что стехиометрическое количество воды не составляет один моль на моль элобиксибата.

2. Кристаллический безводный элобиксибат, который устойчив при относительной влажности 10% при температуре 20°C.

3. Безводный элобиксибат по п. 2, имеющий XRPD рентгенограмму, полученную с использованием излучения CuK $\alpha$ 1, содержащую пики при значениях 2 Тета в градусах 6,1 $\pm$ 0,2 и 5,9 $\pm$ 0,2.

4. Безводный элобиксибат по п. 2, имеющий XRPD рентгенограмму, полученную с использованием излучения CuK $\alpha$ 1, содержащую пики при значениях 2 Тета в градусах 12,4 $\pm$ 0,2 и 5,8 $\pm$ 0,2.

5. Безводный элобиксибат по п. 2, имеющий XRPD рентгенограмму, полученную с использованием излучения CuK $\alpha$ 1, содержащую пики при значениях 2 Тета в градусах 6,4 $\pm$ 0,2 и 12,7 $\pm$ 0,2.

6. Кристаллический дигидрат элобиксибата.

7. Дигидрат по п. 6, в котором дигидрат устойчив при контакте с водой.

8. Дигидрат по п. 6, в котором дигидрат может кристаллизоваться прямо из суспензии.

9. Дигидрат по п. 6, имеющий XRPD рентгенограмму, полученную с использованием излучения  $\text{CuK}\alpha 1$ , содержащую пики при значениях 2 Тета в градусах  $6,1\pm 0,2$  и  $12,0\pm 0,4$ .

10. Дигидрат по п. 9, имеющий XRPD рентгенограмму, полученную с использованием излучения  $\text{CuK}\alpha 1$ , содержащую пики при значениях 2 Тета в градусах  $6,1\pm 0,2$ ,  $8,0\pm 0,2$  и  $12,0\pm 0,2$ .

11. Дигидрат по п. 9, имеющий XRPD рентгенограмму, полученную с использованием излучения  $\text{CuK}\alpha 1$ , содержащую пики при значениях 2 Тета в градусах  $6,1\pm 0,2$ ,  $12,1\pm 0,2$  и  $20,9\pm 0,2$ .

12. Кристаллическая форма элобиксибата, кристаллический безводный элобиксибат или кристаллический дигидрат элобиксибата по любому из пп. 1-11, для применения в терапии.

13. Фармацевтический состав, содержащий кристаллическую форму элобиксибата, кристаллический безводный элобиксибат или кристаллический дигидрат элобиксибата по любому из пп. 1-11, вместе с фармацевтически приемлемым разбавителем или носителем.

14. Фармацевтический состав по п. 13, в котором химическая чистота кристаллической формы элобиксибата, кристаллического безводного элобиксибата или кристаллического дигидрата элобиксибата составляет  $>99\%$ .

15. Кристаллическая форма элобиксибата, кристаллический безводный элобиксибат или кристаллический дигидрат элобиксибата по любому из пп. 1-11, для применения в лечении или профилактике заболевания, выбранного из группы, состоящей из гиперхолестеринемии, дислипидемии, метаболического синдрома, ожирения, нарушения метаболизма жирных кислот, нарушения утилизации глюкозы, нарушений, при которых имеет место резистентность к инсулину, сахарного диабета 1 типа и 2 типа, болезни печени, диареи во время терапии, включающей соединение ингибитора IBAT, запора, включающего хронический запор, например функциональный запор, включая хронический идиопатический запор (CIC) и синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора (IBS-C).

16. Кристаллическая форма элобиксибата, кристаллический безводный элобиксибат или кристаллический дигидрат элобиксибата по любому из пп. 1-11 для применения в лечении или профилактике заболевания, выбранного из группы, состоящей из паренхимы печени, врожденных метаболических расстройств печени, синдрома Байлера, первичных дефектов синтеза желчных кислот (БА) таких как церобротендиальный ксантоматоз, вторичных дефектов, таких как Синдром Цельвегера, врожденного гигантоклеточного гепатита, муковисцидоза (проявления в печени), ALGS (Синдром Алажиля), прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза (PFIC), аутоиммунного гепатита, первичного билиарного цирроза (PBC), фиброза печени, неалкогольной жировой болезни печени, NAFLD/NASH, портальной гипертензии, неспецифического холестаза, такого как разлитие желчи вследствие употребления лекарств или во время беременности, внутри- и внепеченочного холестаза, такого как наследственные формы холестаза, такие как PFIC1, первичного склерозирующего холангита (PSC), желчных камней и холедохолитиаза, злокачественного новообразования, вызывающего обструкцию желчных протоков, симптомов (расчесывание, зуд), связанных с холестазом/разлитием желчи, панкреатита, хронической аутоиммунной болезни печени, приводящей к развитию холестаза, зуда при холестатической болезни печени и болезненных состояний, связанных с состоянием гиперлипидимии.

17. Кристаллическая форма элобиксибата, кристаллический безводный элобиксибат или кристаллический дигидрат элобиксибата по любому из пп. 1-11, для применения в лечении или профилактики заболевания, выбранного из ангидагруппы, состоящей из заболеваний печени и связанных с ним состояний, жировой дистрофии печени, жирового

гепатоза, неалкогольной жировой болезни печени (NASH), алкогольного гепатита, острой жировой дистрофии печени, жировой дистрофии печени беременных, лекарственного гепатита, патологий, связанных с перегрузкой железом, фиброза печени, цирроза печени, гепатомы, вирусного гепатита и проблем, связанных с новообразованиями и неоплазмами в печени, желчных протоков и поджелудочной железы.

R U 2 0 1 7 1 1 4 1 0 9 A

R U 2 0 1 7 1 1 4 1 0 9 A