



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2365988 B2

NORWAY (19) NO
(51) Int Cl.

C08F 4/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.11.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.07.22
(45)	Decision of the opposition in EPO	2019.07.03
	Decision of the opposition in NIPO	2019.10.21
(86)	European Application Nr.	09748557.7
(86)	European Filing Date	2009.08.22
(87)	The European Application's Publication Date	2011.09.21
(30)	Priority	2008.08.22, US, 91097 P, 2008.08.22, US, 91110 P, 2008.08.22, US, 91125 P 2009.04.01, US, 165894 P, 2009.04.01, US, 165899 P, 2009.04.02, US, 165905 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Vifor (International) Ltd., Rechenstrasse 37, 9001 St.Gallen, Sveits
(72)	Inventor	CHANG, Han-Ting, 2020 Garnet Drive, Livermore, California 94550, USA CHARMOT, Dominique, 1150 Steinway Avenue, Campbell, California 95008, USA LIU, Mingjun, 1957 Dry Creek Road, Campbell, California 95008, USA STRÜVER, Werner, Hans-Sachs-Str. 4, 51375 Leverkusen, Tyskland MANSKY, Paul, 1174 Dolores Street, San Francisco, California 94110, USA ALBRECHT, Detlef, 12553 Parker Ranch Court, Saratoga California 95070, USA BURDICK, Michael, 285 Vernal Court, Los Altos California 94022, USA CONNOR, Eric, 308 Willow Hill Court, Los Gatos California 94560, USA HALFON, Sherin, 3308 Middlefield Road, Palo Alto California 94306, USA HUANG, I-Zu, 932 Marilyn Drive, Mountain View California 94040, USA CHIDAMBARAM, Ramakrishnan, 2902 Liberty Drive, Pleasanton California 94566, USA MILLS, Jonathan, 6997 Silver Fox Drive, San JoseCalifornia 95120, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **CROSSLINKED CATION EXCHANGE POLYMERS, COMPOSITIONS AND USE IN
TREATING HYPERKALEMIA**

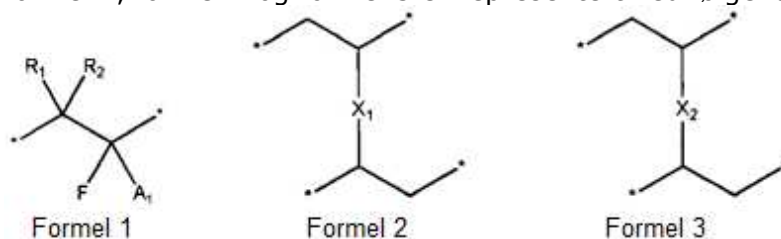
(56) References
Cited: WO-A-2005/097081, US-A1- 2005 220 752, WO-A2-2010/022383, EP-A2- 0 373 852

US-A- 4 319 015, US-B2- 6 696 503, WO-A2-2007/038801, WO-A1-2005/097081
 WO-A1-2007/041569, US-A- 4 837 015, WO-A-2009/029830, US-A- 5 369 132
 GB-A- 1 178 073, Epstein & Pitt: Expert Opinion on Pharmacotherapy, vol. 17, 2016, pages
 1435-1448, Weir et al: NEJM, vol. 372, 2015, pages 211-220,
 The handbook of Pharmaceutical Excipients 6th ed, entry for sorbitol, 2009
 Kassirer et al: Repairing Body Fluids, Principles and Practice, 1989,
 FDA approved label for Veltassa patiromer sorbitex calcium
 Relypsa press release 21-07-2017
 European Medicines Agency EPAR summary for the public re Veltassa 2017
 CV for Dr. Inez Lees
 The handbook of Pharmaceutical Excipients 6th ed, entry for mannitol, 2009
 Bakris et al: J. Cardiovasc. Dis. diagn., vol. 4.2, 2016,
 Graphpad Frequently asked Questions 1362 on Overlapping error bars
 Relypsa press release 03-11-2017
 Pharmazeutische Technologie R.Voigt Deutscher Apotheker Verlag 2000
 Parham et al: Texas Heart Institute Journal, vol. 33, 2006, pages 40-47,
 FDA approved product leaflet for Kayexalate ion exchange resin
 Declaration by Dr. Inez Lees
 Sood et al: Mayo Clin Proc, vol. 82, no. 12, 2007, pages 1553-1561,
 Arcangelo V.P.; Anderson A.M.: "Pharmacotherapeutics for Advanced Practice, A practical
 Approach, second edition", 2006, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia page 536,389,
 Figures plotting fluoride concentrations of examples 6A-6D in the patent
 Renagel Highlights of Prescribing Information, October 2007
 Letter from FDA to Sanofi- Synthelabo 2003
 Relypsa press release 19-04-2017
 Declaration by Dr. Lance Berman
 Emmett et al: Gastroenterology, vol. 108, 1995, pages 752-760,
 "Fluids & Electrolytes (Expert LPN guides 2006)", 2006, Lippincott Williams & Wilkins page 98,
 EMMETT MICHAEL ET AL: "Effect of Three Laxatives and a Cation Exchange Resin on Fecal
 Sodium and Potassium Excretion" GASTROENTEROLOGY, vol. 108, no. 3, 1995, pages 752-
 760, XP002558680 ISSN: 0016-5085
 Pusztaszeri et al: Case Reports in Gastroenterology, vol. 1, 2007, pages 144-151,

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende et kryssbundet kationbyttepolymersalt og fra 10 vekt-% til 40 vekt-% av et lineært sukker basert på sammensetningens totale vekt, den kryssbundne kationbyttepolymeren omfattende strukturelle enheter som korresponderer med formel 1 og 2, formel 1 og 3 eller formel 1, 2, og 3, hvori formel 1, formel 2 og formel 3 er representert ved følgende strukturer:



hvori

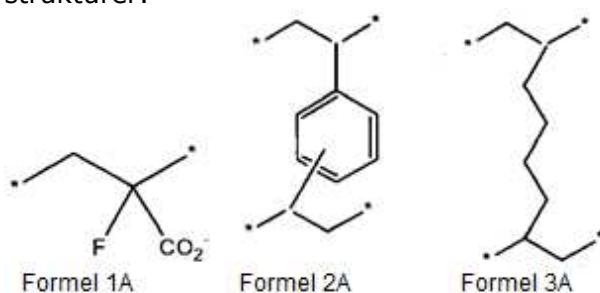
R_1 og R_2 hver uavhengig er hydrogen, alkyl, sykloalkyl eller aryl;

A_1 er karboksyl-, fosfon eller fosforsyre;

X_1 er arylen; og

X_2 er alkylen, en eterenhet eller en amidenhet.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori de strukturelle enhetene representert ved formel 1, 2 og 3 er representert ved følgende strukturer:



3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvori polymeren omfatter strukturelle enheter som korresponderer med formel 1, 2 og 3.

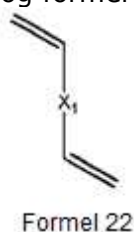
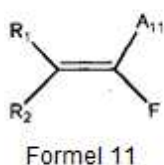
4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori enten:

(i) de strukturelle enhetene som korresponderer med formel 1 utgjør minst 85 vekt-% basert på den totale vekten av strukturelle enheter ifølge formel 1, 2, og 3 i polymeren beregnet ut fra mengdene av monomerer brukt i

polymeriseringsreaksjonen, og vektforholdet mellom den strukturelle enheten som korresponderer med formel 2 og den strukturelle enheten som korresponderer med formel 3 er fra 4:1 til 1:4, eller

- (ii) molfraksjonen til den strukturelle enheten til formel 1 i polymeren er minst 0,87 basert på det totale antallet av mol til de strukturelle enhetene ifølge formel 1, 2, og 3 beregnet ut fra mengdene av monomerer brukt i polymeriseringsreaksjonen, og molforholdet mellom den strukturelle enheten til formel 2 og den strukturelle enheten ifølge formel 3 er fra 0.2:1 til 7:1.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende et kryssbundet kationbyttepolymersalt og fra 10 vekt-% til 40 vekt-% av et lineært sukker basert på sammensetningens totale vekt, der den kryssbundne kationbyttepolymeren er et reaksjonsprodukt av en polymeriseringsblanding omfattende monomerer til enten (i) formel 11 og 22, (ii) formel 11 og 33, eller (iii) formel 11, 22 og 33, hvori formel 11, formel 22 og formel 33 er representert ved følgende strukturer:



og hvori

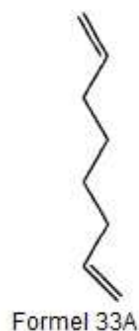
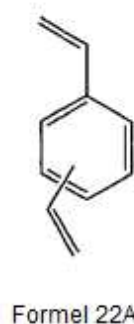
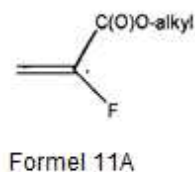
R_1 og R_2 hver uavhengig er hydrogen, alkyl, sykloalkyl eller aryl;

A_{11} er en eventuelt beskyttet karboksyl-, fosfon- eller fosforsyre;

X_1 er arylen; og

X_2 er alkylen, en eterenhet eller en amidenhets.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, hvori formel 11, 22, og 33 er representert ved følgende strukturer:



7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5 eller 6, hvori polymeren omfatter strukturelle enheter som korresponderer med formel 11, 22 og 33.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 7 hvori enten

5 (i) monomerene som korresponderer med formel 11, utgjør minst 85 vekt-% basert på den totale vekten av monomerer ifølge formel 11, 22 og 33 i polymeriseringsblandingen, og vektforholdet mellom monomerer som korresponderer med formel 22 og monomerer som korresponderer med formel 33 er fra 4:1 til 1:4, eller

10 (ii) molfraksjonen av monomeren ifølge formel 11 i polymeriseringsblandingen er minst 0,87 basert på det totale antallet mol til monomerene ifølge formel 11, 22 og 33, og molforholdet mellom monomeren ifølge formel 22 og monomeren ifølge formel 33 i polymeriseringsblandingen er fra 0,2:1 to 7:1.

15 9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori sammensetningen omfatter fra 15 vekt-% til 35 vekt-% lineært sukker basert på sammensetningens totale vekt.

20 10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori det lineære sukkeret er valgt fra gruppen bestående av arabitol, erytritol, glyserol, maltitol, mannitol, ribitol, sorbitol, xylitol, treitol, galactitol, isomalt, iditol, laktitol og kombinasjoner derav, det lineære sukkeret er eventuelt sorbitol, xylitol eller en kombinasjon derav.

25 11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 ytterligere omfattende fra 10 vekt-% to 25 vekt-% fuktighet eller vann basert på den totale vekten til sammensetningen av lineært sukker, polymer og fuktighet eller vann.

30 12. Farmasøytisk sammensetning for å fjerne kalium fra mage-tarm-kanalen, hvori terapien omfatter administrering av en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 til et animalsk individ med behov for dette, hvorved den farmasøytiske sammensetningen passerer gjennom individets mage-tarm-kanalen og fjerner en terapeutisk effektiv mengde kaliumion fra individets mage-tarm-kanal.

35

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, hvori serumkaliumnivået til individet er redusert.

5 14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 eller 13, hvori individet gjennomgår hyperkalemi, lider av kronisk nyresykdom, lider av kongestiv hjertesvikt eller utsettes for dialyse.

10 15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 14, hvori individet er et menneske, og mennesket behandles med et middel som forårsaker kaliumretensjon, der middelet som forårsaker kaliumretensjon er en angiotensin-omdannende enzyminhemmer (eventuelt captopril, zofenopril, enalapril, ramipril, kinapril, perindopril, lisinopril, benazipril, fosinopril eller en kombinasjon derav), en angiogenreseptorblokker (eventuelt candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan eller en kombinasjon derav), en aldosteronantagonist (eventuelt spironolactone, eplerenone eller en kombinasjon derav).

15