



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2411053 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.04.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.30
(86)	European Application Nr.	09776213.2
(86)	European Filing Date	2009.03.25
(87)	The European Application's Publication Date	2012.02.01
(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 TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Pharmacosmos Holding A/s, Rørvangsvej 30 Postboks 40, 4300 Holbæk, DK-Danmark
(72)	Inventor	ANDREASEN, Hans, Labæk 132nd Floor, DK-4300 Holbæk, DK-Danmark
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	A STABLE IRON OLIGOSACCHARIDE COMPOUND
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A-00/30657 WO-A-99/48533 WO-A-2006/084782 US-A1- 2003 083 310
------	----------------------	---

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. Jern-oligosakkaridforbindelse omfattende et hydrogenert oligosakkarid i stabil assosiasjon med jern-oksyhydroksid, hvor det hydrogenerte oligosakkarid har en vektgjennomsnittlig molekylvekt (M_w) på mindre enn 3.000 Dalton,
 5 **karakterisert ved** at innholdet av dimer-sakkarid i nevnte hydrogenerte oligosakkarid er 2,9 vekt% eller mindre basert på den totale vekten av det hydrogenerte oligosakkarid.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor innholdet av monomer-sakkarid i nevnte hydrogenerte oligosakkarid er 0,5 vekt% eller mindre basert på den totale vekten
 10 av det hydrogenerte oligosakkaridet.

3. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den reelle molekylvekt (M_p) av nevnte forbindelse er 120.000 til 180.000 Dalton, målt som en autoklavert vandig oppløsning fremstilt ved å løse opp i 1.000 ml vann 400 g pulver av hydrogenert oligosakkarid i stabil oppløsning med jern-
 15 oksyhydroksid i en mengde av jern på (Fe) i pulveret på 25 vekt%.

4. Sammensetning omfattende en farmakologisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav samt minst ett farmasøytisk akseptabelt bæremiddel.

5. Fremgangsmåte for fremstilling av en jern-oligosakkaridforbindelse
 20 omfattende trinnene å:
 - (a) hydrolysere et polysakkarid for å redusere dets molekylvekt,
 - (b) hydrogenere det resulterende oligosakkarid for å omdanne funksjonelle aldehydgrupper til alkoholgrupper,
 - 25 (c) fraksjonere det hydrogenerte oligosakkarid i henhold til molekylvekt slik at den rensede fraksjon har en vektgjennomsnittlig molekylvekt som er lik eller mindre enn 3.000 Dalton,
 - (d) kombinere det resulterende fraksjonerte hydrogenerte oligosakkarid som en vandig oppløsning med minst ett vannoppløselig jernsalt,
 - 30 (e) tilsette base til den resulterende vandige oppløsning for å danne jernhydroksid, og
 - (f) varme opp den resulterende basiske oppløsningen for å omdanne jernhydroksidet til jern-hydroksyhydroksid i assosiasjon med nevnte oligosakkarid;

karakterisert ved at trinn (c) omfatter en opprensingsprosedyre med én eller flere membranprosesser med en cut-off-verdi mellom 340 og 800 Dalton, hvilken prosedyre fortsettes inntil innholdet av dimer-sakkarid i den rensede fraksjonen av oligosakkarid har blitt redusert til 2,9 vekt% eller mindre basert på vekten av det hydrogenerte oligosakkaridet.

- 5
- 6.** Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor nevnte opprensning fortsettes inntil innholdet av monomer-sakkarid i den rensede fraksjonen av oligosakkarid har blitt redusert til 0,5 vekt% eller mindre basert på totalvekten av det hydrogenerte oligosakkaridet.
- 10 **7.** Fremgangsmåte ifølge krav 5 eller 6, hvor nevnte polysakkarid er dekstran.
- 8.** Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor nevnte polysakkarid er stivelse eller dekstrin.
- 9.** Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor i trinn (c) det hydrogenerte dekstrin renses for å oppnå en tallgjennomsnittlig gjennomsnittlig molekylvekt (M_n) som er høyere eller lik 500 Dalton, hvor 10% fraksjonen av nevnte hydrogenerte dekstrin som har den høyeste molekylvekten, har en vektgjennomsnittlig molekylvekt (M_w) på mindre enn 4.500 Dalton, og 90% av dekstrinene har en molekylvekt på mindre enn 3.500 Dalton.
- 15
- 10.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 9, hvor stabilisering etter trinn (f) utføres ved tilsetning av minst ett salt av en organisk hydroksysyre.
- 20
- 11.** Anvendelse av forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 for fremstilling av en parenterale eller oralt administrerbar terapeutisk sammensetning for profylakse eller behandling av jernmangel-anemi hos animalske eller menneskeindivider.
- 25
- 12.** Hydrogenert oligosakkarid med en vektgjennomsnittlig molekylvekt (M_w) på mindre enn 3.000 Dalton, **karakterisert ved** at nevnte hydrogenerte oligosakkarid har et dimersakkarid-innhold på 2,9 vekt% eller mindre, basert på totalvekten av det hydrogenerte oligosakkarid.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av et hydrogenert oligosakkarid, hvilken fremgangsmåte omfatter trinnene å:

- (a) hydrolysere et polysakkarid for å redusere dets molekylvekt,
- (b) hydrogenere det resulterende oligosakkarid for å omdanne
- 5 funksjonelle aldehydgrupper til alkoholgrupper, og
- (c) fraksjonere det hydrogenerte oligosakkarid i henhold til molekylvekt, slik at den rensede fraksjonen har en vektgjennomsnittlig molekylvekt som er lik eller mindre enn 3.000 Dalton,

10 **karakterisert ved** at trinn (c) omfatter en opprenskningsprosedyre med én eller flere membranprosesser som har en cut-off-verdi mellom 340 og 800 Dalton, hvilken prosedyre fortsettes inntil innholdet av dimer-sakkarid i den rensede fraksjonen av oligosakkarid har blitt redusert til 2,9 vekt% eller mindre basert på den totale vekten av hydrogenert oligosakkarid.

15 **14.** Fremgangsmåte for fremstilling av en injeksjonsvæske inneholdende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor forbindelsen som et tørt pulver, oppløses i et vandig medium; pH justeres, om nødvendig; og eventuelt tilsettes stabilisator; og væsken steriliseres ved filtrering, før den fylles på ampuller eller flasker, eller ved autoklaveringsbehandling etter fylling i slike ampuller eller

20 flasker.

15. Fremgangsmåte for fremstilling av en injeksjonsvæske inneholdende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor en væske inneholdende nevnte forbindelse renses, justeres i forhold til jerninnhold og pH, stabiliseres og steriliseres ved filtrering før den fylles på ampuller eller flasker eller

25 ved autoklaveringsbehandling etter å ha blitt fylt på nevnte ampuller eller flasker.