



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2457920 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 15/04 (2006.01)
A61K 31/738 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

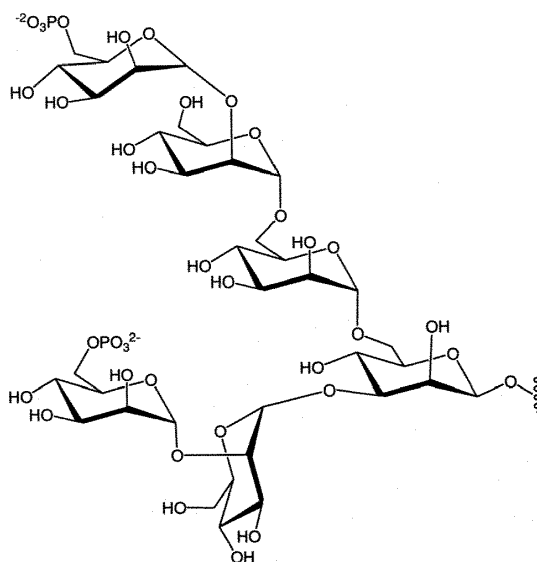
(21)	Translation Published	2018.03.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.25
(86)	European Application Nr.	11188506.7
(86)	European Filing Date	2008.01.18
(87)	The European Application's Publication Date	2012.05.30
(30)	Priority	2007.01.18, US, 885471 P
(84)	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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(62)	Divided application	EP2121713, med inndato 2008.01.18
(73)	Proprietor	Genzyme Corporation, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US-USA
(72)	Inventor	Zhu, Yunxiang, 10 Caulfield Road, Wayland, MA Massachusetts 01778, US-USA Cheng, Seng H., 10 Jennison circle, Natick, MA 01760, US-USA Jiang, Canwen, 14 Heather Lane, Southborough, MA Massachusetts 01772, US-USA Avila, Luis Z., 11 Sleepy Hollow Lane, Arlington, MA Massachusetts 02474, US-USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	Oligosaccharides comprising an aminooxy group and conjugates thereof
(56)	References Cited:	US-A1- 2002 137 125, US-A1- 2005 048 047, YUNXIANG ZHU ET AL: "Glycoengineered Acid [alpha]-Glucosidase With Improved Efficacy at Correcting the Metabolic Aberrations and Motor Function Deficits in a Mouse Model of Pompe Disease", MOLECULAR THERAPY, vol. 17, no. 6, 1 June 2009 (2009-06-01), pages 954-963, XP55024714, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2009.37, RODRIGUEZ E C ET AL: "Aminooxy-, Hydrazide-, and Thiosemicarbazide-Functionalized Saccharides: Versatile Reagents for Glycoconjugate Synthesis", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON.; US, vol. 63, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 7134-7135, XP002484548, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/JO981351N [retrieved on 1998-10-01], US-A1- 2005 169 941

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/>

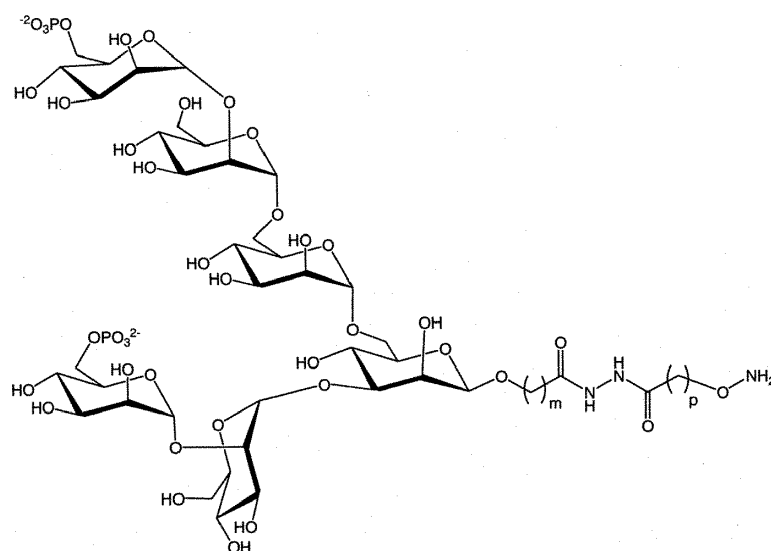
Patentkrav

1. Et oligosakkarid-protein-konjugat omfattende (1) et protein, (2) et oligosakkarid og (3)
 5 en oksimgruppe som forbinder proteinet og oligosakkaridet hvor oligosakkaridet er et oligosakkarid med formel VI:



formel VI.

- 10 2. Et oligosakkarid-protein-konjugat, ifølge krav 1, hvor oligosakkaridet er et oligosakkarid med formel IV:



formel IV

- 15 hvor m og p er uafhængig valgt fra heltall som strekker seg fra 1 til 10.

3. Oligosakkarid-protein-konjugat ifølge krav 2, hvor m er 3.

4. Oligosakkarid-protein-konjugat ifølge krav 2, hvor p er 1.

5. Oligosakkarid-protein-konjugat ifølge krav 2, hvor m er 3 og p er 1.

5 6. Oligosakkarid-protein-konjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor proteinet er et glykoprotein.

7. Oligosakkarid-protein-konjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvor proteinet er et lysosomalt enzym.

10

8. Oligosakkarid-protein-konjugat ifølge krav 7, hvor det lysosomale enzymet er sur α -glukosidase, α -galaktosidase A, sur sfinngomyelinase eller α -L-iduronidase.

15

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende oligosakkarid-protein konjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 og et hjelpestoff.

10. Oligosakkarid-protein konjugat ifølge krav 7 eller krav 8 for anvendelse ved behandling av en lysosomal lagringssykdom hos en mottaker som har behov for det.

20

11. Fremgangsmåte for kobling et oligosakkarid til et protein, omfattende:

(a) å tilveiebringe et oligosakkarid omfattende en aminoksygruppe;

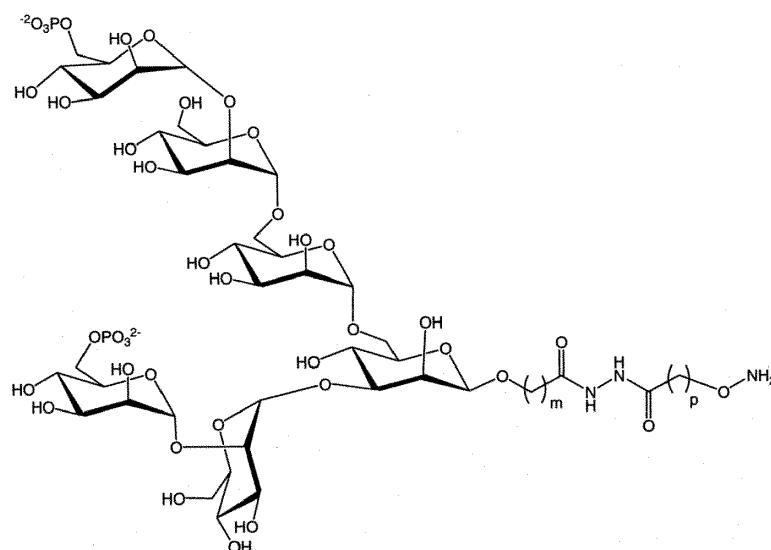
(b) å tilveiebringe et protein som har minst én karbonylgruppe; og

(c) å omsette aminoksygruppen av oligosakkaridet med den minst ene

karbonylgruppen av proteinet, hvorved oligosakkaridet kobles til proteinet, hvor

25

oligosakkaridet er et oligosakkarid med formel IV:



formel IV

hvor m og p er uavhengig valgt fra heltall som strekker seg fra 1 til 10.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor proteinet er et glykoprotein og den minst ene karbonylgruppen oppnås ved oksydasjon av glykoproteinet med periodat.

5

13. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor m er 3 og / eller hvor p er 1.

14. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, hvor proteinet er et lysosomalt enzym.

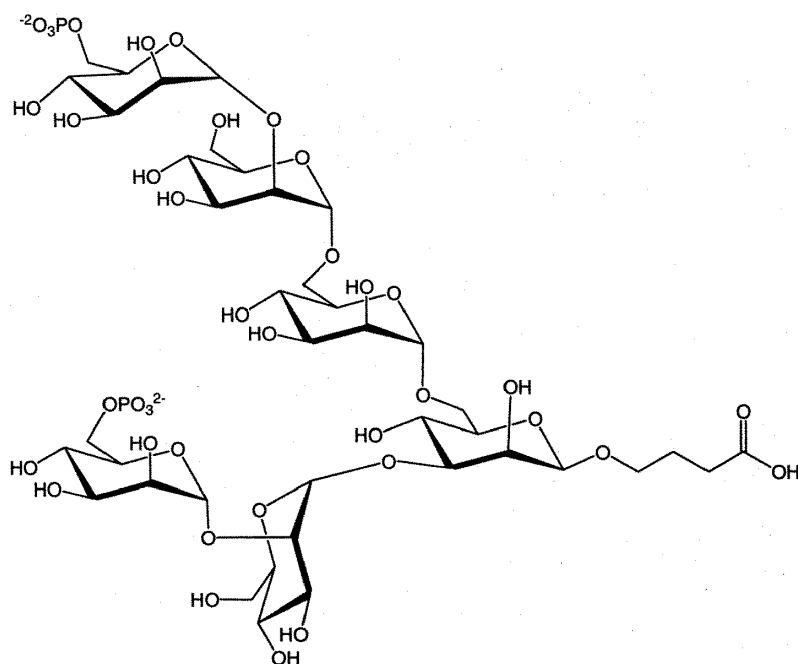
10

15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor det lysosomale enzymet er sur α -glukosidase, α -galaktosidase A, sur sfingomyelinase eller α -L-iduronidase.

16. Et oligosakkarid omfattende en aminooksygruppe fremstilt ved en fremgangsmåte som omfatter trinnene:

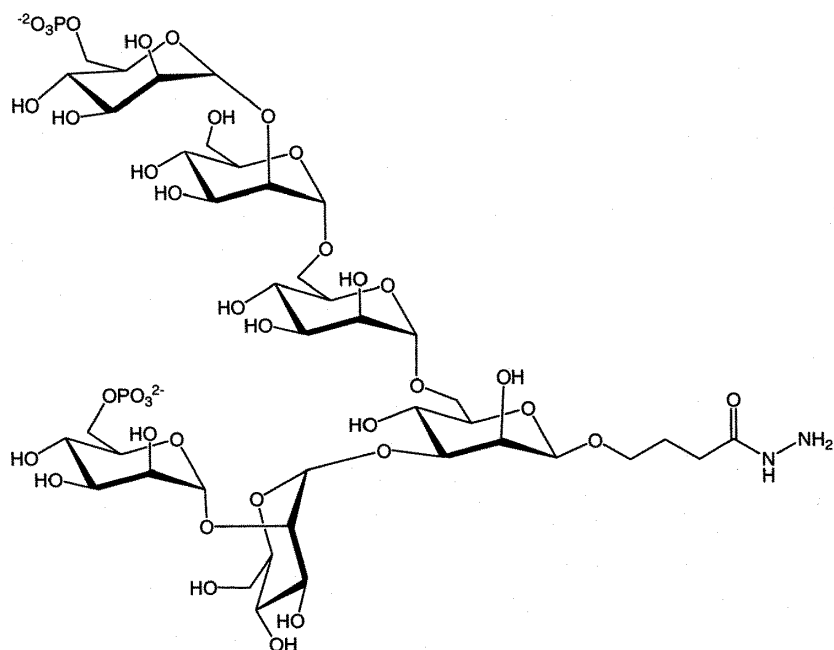
15

(a) å tilveiebringe et oligosakkarid omfattende en første reaktiv gruppe, hvor oligosakkaridet er

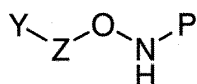


20

eller



(b) å tilveiebringe en aminooksyforbindelse som omfatter en andre reaktiv gruppe, hvor aminooksyforbindelsen er valgt fra forbindelser med formel II:

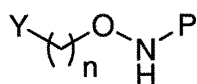


formel II

hvor Y er den andre reaktive gruppen, Z er valgt fra alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroaryl, aryl og heterosykl, og P er valgt fra aminobeskyttelsesgrupper; og

(c) å omsette den første reaktive gruppen av oligosakkaridet med den andre reaktive gruppen av aminooksyforbindelsen, hvorved det fremstilles oligosakkaridet omfattende en aminooksygruppe.

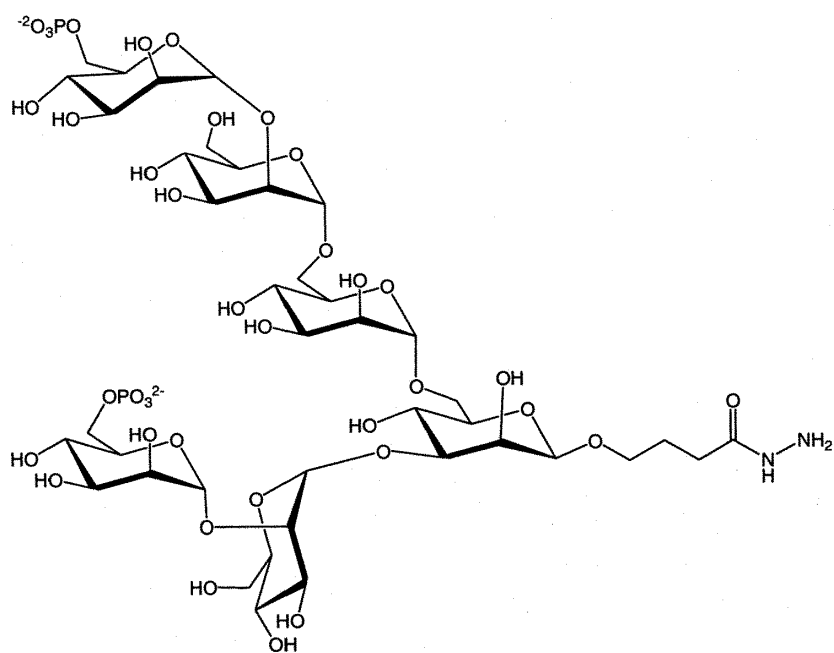
17. Et oligosakkarid omfattende en aminooksygruppe fremstilt ved en fremgangsmåte som omfatter trinnene i krav 16, hvor aminooksyforbindelsen er valgt fra forbindelser med formel III:



formel III

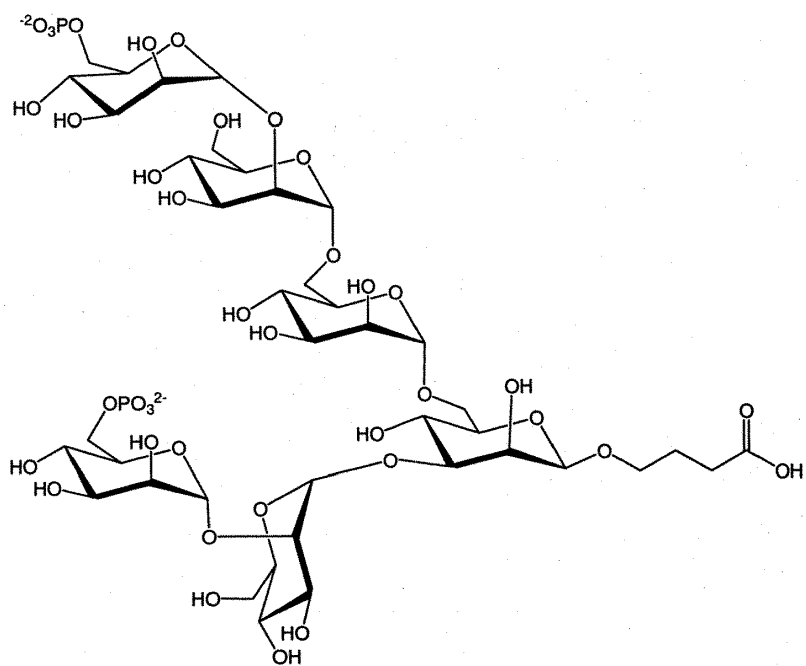
hvor n er valgt fra heltall som strekker seg fra 1 til 10.

18. Et oligosakkarid med formel Ia:



formel Ia

5 eller formel Ib:



formel Ib.