



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2723774 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)
A61K 47/61 (2017.01)
C08B 31/10 (2006.01)
C08B 31/12 (2006.01)
C08B 31/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.03
(86)	European Application Nr.	12737229.0
(86)	European Filing Date	2012.06.21
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.30
(30)	Priority	2011.06.21, EP, 11170761
(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
(73)	Proprietor	Serumwerk Bernburg AG, Hallesche Landstrasse 105 b, 06406 Bernburg, Tyskland
(72)	Inventor	ZIMMERMANN, Werner, Schillerstrasse 2b, 06408 Bernburg, Tyskland LUKOWCZYK, Jan, Karl-Liebknecht-Strasse 19, 06114 Halle / Saale, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR MANUFACTURING HYDROXYETHYL STARCH DERIVATIVES
(56)	References Cited:	US-A- 3 639 588 N. TERNES ET AL.: NEPHROL. DIAL. TRANSPLANT., vol. 22, 7 June 2007 (2007-06-07), pages 2824-2830, XP002661937, cited in the application

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. Fremgangsmåte for fremstilling av en hydroksyetylstivelse som bærer en heptonsyregruppe på minst en av dens termini, **karakterisert av** følgende trinn:

- a) å løse hydroksyetylstivelse i vann,
- 5 b) å justere pH-verdien til en verdi på 8,0 til 10,0,
- c) å tilsette en cyanidforbindelse til hydroksyetylstivelsesløsningen, oppvarme løsningen til en temperatur på 80 til 99 °C og holde den ved denne temperaturen i en første tidsperiode, og
- 10 d) å justere pH-verdien til en verdi på 2,0 til 4,0, bringe løsningen til en temperatur på 50 til 90 °C og hold den ved denne temperaturen i en annen tidsperiode.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, **karakterisert ved at** hydroksyetylstivelsen har en vektgjennomsnittlig molekylvekt på mindre enn 200 000 g/mol, bestemt ved
15 størrelseseksklusjonskromatografi (SEC).

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at** stivelsen har en gjennomsnittlig grad av molar substitusjon på 0,4 til 0,6.

20 4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, **karakterisert ved at** den er fremstilt av potetstivelse.

5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, **karakterisert ved at** trinn d) følges av følgende trinn:

- 25 e) å avkjøle løsningen til en temperatur på 10 til 40 °C,
- f) å tilsette en jernforbindelse til løsningen,
- g) etter en tredje tidsperiode, å justere pH-verdien til løsningen til en verdi på 2,0 til 4,0, og
- h) å stabilisere det fremstilte hydroksyetylstivelseskomplekset ved å minst en
30 gang oppvarme det til en temperatur på 80 til 99 °C, avkjøle det til en temperatur på 10 til 40 °C og justere pH-verdien til en verdi på 3,0 til 7,0.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, **karakterisert ved at** trinn h) utføres på en slik måte at pH-verdien tilveiebragt etter et oppvarmingstrinn etterfølgende et tidligere oppvarmingstrinn er høyere enn pH-verdien i det forrige oppvarmingstrinnet.
35

7. Fremgangsmåte ifølge krav 5 eller 6, **karakterisert ved at** trinn h) utføres av følgende undertrinn:

- 5 h1) å oppvarme løsningen til en temperatur på 80 til 99 °C, holde den ved denne temperaturen i en fjerde tidsperiode, avkjøle den ned til en temperatur på 10 til 40 °C, justere pH-verdien til en verdi på 3,0 til 5,0,
- h2) å oppvarme løsningen til en temperatur på 80 til 99 °C, holde den ved denne temperaturen i en femte periode, avkjøle den ned til en temperatur på 10 til 40 °C, justere pH-verdien til en verdi på 4,0 til 6,0, og
- 10 h3) å oppvarme løsningen til en temperatur på 80 til 99 °C, holde den ved denne temperaturen i en sjette periode, avkjøle den til en temperatur på 10 til 40 °C, justere pH-verdien til en verdi på 5,0 til 7,0.

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 7, **karakterisert ved at** jernforbindelsen er et jernsalt.

15

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, **karakterisert ved at** jernsaltet er et jern(III)salt.

10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 5 til 9, **karakterisert ved at** komplekset av hydroksyetylstivelse og jern har en gyrasjonsradius i intervallet fra 30 til 70 nm bestemt ved feltstrømfraaksjonering.

20