



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2885642 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/86 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2019.10.07

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.05.15

(86) European Application Nr. 13829280.0

(86) European Filing Date 2013.08.12

(87) The European Application's Publication Date 2015.06.24

(30) Priority 2012.08.14, US, 201261683144 P

(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 Baxalta GmbH, Zaehlerweg 4, 6300 Zug, Sveits
Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, USA

(72) Inventor DOCKAL, Michael, Mariahilferstrasse 173-175/2/54, A-1150 Vienna, Østerrike
SCHEIFLINGER, Friedrich, Michelbeuerngasse 4/17, A-1090 Vienna, Østerrike
ZHANG, Zhenqing, Gaohe Road 5887 -701 Suzhou Industrial Park, SuzhouJiangsu Province 215021, Kina
TILL, Susanne, Schrotzbergstrasse 2/23, A-1020 Vienna, Østerrike
KNAPPE, Sabine, Magdalenenstrasse 6/8, A-1060 Vienna, Østerrike
SZABO, Christina, 37121 N. Twin Oaks Drive, Lake Villa, IL 60046, USA

(74) Agent or Attorney OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvveien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS AND SYSTEMS FOR SCREENING COMPOSITIONS COMPRISING NON-ANTICOAGULANT SULFATED POLYSACCHARIDES**

(56) References Cited: WO-A1-2005/117912
US-A1- 2009 269 325
WO-A1-2011/088267
WO-A1-2008/103234
ZHANG ZHENQING ET AL: "Screening of complex fucoidans from four brown algae species as procoagulant agents", CARBOHYDRATE POLYMERS, APPLIED SCIENCE PUBLISHERS, LTD. BARKING, GB, vol. 115, 7 September 2014 (2014-09-07), pages 677-685, XP029019640, ISSN: 0144-8617, DOI: 10.1016/J.CARPOL.2014.09.001
ZHANG ZHENQING ET AL: "Screening of Complex-Fucoidans from Different Species of Brown

Algae as Procoagulant Drug Candidates Based on Their Activity, Structural Properties, Impurities", GLYCOBIOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, US, vol. 21, no. 11, 1 November 2011 (2011-11-01), page 1508, XP009188156, ISSN: 0959-6658

LIU, TONGYAO ET AL.: 'Improved coagulation in bleeding disorders by non-anticoagulant sulfated polysaccharides (NASP)' THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS vol. 95, no. 1, 2006, pages 68 - 76, XP009128550

SCHAUB, ROBERT G.: 'Recent advances in the development of coagulation factors and procoagulants for the treatment of hemophilia' BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY vol. 82, no. 2, 2011, pages 91 - 98, XP055186706

DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; November 2011 (2011-11), DOCKAL MICHAEL ET AL: "Anticoagulant Activity and Mechanism of Non-Anticoagulant Sulfated Polysaccharides", XP009188173, Database accession no. PREV201200218491

PIPE, STEVEN W.: 'Hemophilia: new protein therapeutics' HEMATOLOGY vol. 2010, no. 1, 2010, pages 203 - 209, XP055186707

DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; November 2011 (2011-11), DOCKAL MICHAEL ET AL: "Structural and Functional Characterization of Fucoidan and Its Procoagulant Effect in An Ex Vivo Model of Factor VIII-Inhibited Guinea Pigs", XP009188172, Database accession no. PREV201200219543

FOGARTY, PATRICK F.: 'Biological rationale for new drugs in the bleeding disorders pipeline' HEMATOLOGY vol. 2011, no. 1, 2011, pages 397 - 404, XP055186710

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/>

Krav

1. Fremgangsmåte for å evaluere eller screene flere sammensetninger omfattende et NASP (ikke-antikoagulerende sulfatert polysakkarid) for å identifisere en sammensetning som er egnet for behandling av et individ som har en blodkoagulasjonsforstyrrelse, hvor fremgangsmåten omfatter:
- 5 å bestemme egenskapene til:

- koagulasjonsaktiviteten og den kjemiske komposisjonen av hver sammensetning;
- 10 den molekylære strukturen til hver NASP;
- hvor nevnte bestemmelse av koagulasjonsaktiviteten omfatter vurdering av EC_{50} for prokoagulerende aktivitet av sammensetningen ved kalibrert automatisert trombografi (CAT), prokoaguleringsvinduet av sammensetningen og beregning av forholdet mellom prokoagulerende
- 15 aktivitet og antikoagulerende aktivitet av sammensetningen;
- hvor nevnte bestemmelse av den molekylære strukturen omfatter bestemmelse av molekylvekten til NASP, av vektprosentandelen av svovel i NASP og av fukose- og alginatinnholdet i NASP; og
- 20 hvor nevnte bestemmelse av den kjemiske komposisjonen omfatter bestemmelse av de grunnleggende komponentene i sammensetningen, og hvor nevnte bestemmelse av de grunnleggende komponentene i sammensetningen omfatter bestemmelsen av urenhetsinnholdet i sammensetningen;
- hvor nevnte fremgangsmåte videre omfatter å sammenligne de
- 25 bestemte egenskaper av antallet av sammensetninger som omfatter et NASP;
- hvor nevnte fremgangsmåte videre omfatter å bestemme om en eller flere av antallet av sammensetninger kan være egnet for behandling av et individ som har en blodkoagulasjonsforstyrrelse når
- 30 sammensetningen omfatter:
- en EC_{50} -verdi for prokoagulerende aktivitet på 0,3 $\mu\text{g/ml}$ eller mindre
- som bestemt ved CAT;
- 35 et prokoaguleringsvindu på 0,1 til 100 $\mu\text{g/ml}$;

et forhold mellom den prokoagulerende aktivitet og den antikoagulerende aktivitet av sammensetningen som er 10 eller høyere;
en molekylvekt av NASP som er 160 kDa eller mindre;
5 et fukoseinnhold av NASP som er 60 % fukose eller større;
et alginatinnhold av NASP som er 10 % alginat eller mindre;
en vektprosent svovel av NASP som er 8 vekt % svovel eller mer;
og
10 en vektprosent av urenheter i sammensetningen som er 0,1 vekt % urenheter eller mindre.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor bestemmelse av koagulasjonsaktivitet av sammensetningen videre omfatter å vurdere den TFPI-inhiberende aktiviteten til NASP.

15

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor bestemmelse av koagulasjonsaktivitet av sammensetningen videre omfatter bestemmelse av effekten av sammensetningen på kontakt-vei-aktivering.

20 4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor bestemmelse av den molekylære strukturen til NASP videre omfatter en eller flere av:

bestemmelse av polydispersiteten av NASP;
måling av alginatinnholdet og fukoseinnholdet i NASP ved kvantitativt
25 ¹³C-NMR; og
bestemmelse av glykosidbindingskonfigurasjon av NASP.