



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3229816 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/785 (2006.01)
C08F 8/02 (2006.01)
C08F 226/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.02.05
(86)	European Application Nr.	15823049.0
(86)	European Filing Date	2015.12.10
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.18
(30)	Priority	2014.12.10, US, 201462090287 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Tricida Inc., 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	KLAERNER, Gerrit, c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA CONNOR, Eric F., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA GBUR, Randi K., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA KADE, Matthew J., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA KIERSTEAD, Paul H., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA BUYSSE, Jerry M., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA COPE, Michael J., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA BIYANI, Kalpesh N., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA NGUYEN, Son H., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA TABAKMAN, Scott M., c/o TRICIDA, INC., 7000 Shoreline Court Suite 201, South San Francisco, California 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	PROTON-BINDING POLYMERS FOR ORAL ADMINISTRATION
------	-------	---

(56) References

Cited: EP-A1- 2 168 992
WO-A1-2014/197725
WO-A2-2009/125433

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/>

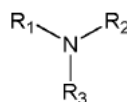
Patentkrav

1. Fremgangsmåte for fremstilling av en tverrbundet aminpolymer omfattende tverrbinding av en forformet aminpolymer i en reaksjonsblanding for å danne en tverrbundet aminpolymer,

5 reaksjonsblandingen omfattende den forhåndsformede aminpolymeren, et løsningsmiddel, et tverrbindingsmiddel og et svellemiddel for den forformede aminpolymeren, hvor den forformede aminpolymeren har en absorpsjonskapasitet for svellemidlet, og mengden av svellemidlet i reaksjonsblandingen er mindre enn absorpsjonskapasiteten til den forformede aminpolymeren for svellemidlet;

10 hvor vektforholdet mellom svellemiddel og forformet aminpolymer i reaksjonsblandingen er mindre enn 1:1,

den forformede aminpolymeren omfatter residu av et amin som tilsvarer Formel 1:



Formel 1

15 hvor R_1 , R_2 og R_3 er uavhengig av hverandre hydrogen, hydrokarbyl, substituert hydrokarbyl forutsatt imidlertid at minst en av R_1 , R_2 og R_3 er annet enn hydrogen;

20 hvor et løsningsmiddel er inkludert i tverrbindings-trinnet for å dispergere de forformede tverrbundne polymerperler og eventuelt kan tverrbindingsmidlet og løsningsmidlet være det samme.

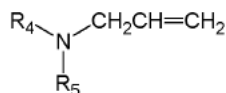
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor svellemidlet er vann, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, maursyre, eddiksyre, acetonitril, 25 dimetylformamid, dimetylsulfoksyd, nitrometan, propylenkarbonat eller en kombinasjon derav.

3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor vektforholdet mellom svellemidlet og den forformede aminpolymeren i 30 reaksjonsblandingen er mindre enn 0,5: 1.

4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor vektforholdet mellom svellemidlet og den forformede aminpolymeren i reaksjonsblandingen er mindre enn 0,4: 1.

5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor vektforholdet mellom svellemidlet og den forformede aminpolymeren i reaksjonsblandingen er mindre enn 0,3: 1.
- 5 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor vektforholdet mellom svellemidlet og den forformede aminpolymeren i reaksjonsblandingen er minst 0,15: 1.
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor
10 tverrbindingsmidlet er en dihaloalkan.
8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor tverrbindingsmidlet er 1,2-dibrometan, 1,3-diklorpropan, 1,2-diklorethan, 1-brom-2-klorethan, 1,3-dibromopropan, bis(2-kloroetyl)amin, bis(2-kloretyl)metylamin, 1,2-
15 bis(3-klorpropylamino)etan, bis(3-klorpropyl)amin, 1,3-diklor-2-propanol, 1,3-diklorpropan.
9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor tverrbindingsmidlet er en dikloralkan.
20
10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor tverrbindingsmidlet er diklorethan.
11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor
25 svellemidlet og løsningsmidlet er ikke blandbare.
12. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor svellemidlet og tverrbindingsmidlet er ikke blandbare.
- 30 13. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor den forformede aminpolymeren, svellemidlet og tverrbindingsmidlet er dispergert i et løsningsmiddel som er blandbart med tverrbinderen og ikke blandbar med svellemidlet.
- 35 14. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor reaksjonsblandingen omfatter et tverrbindingsløsningsmiddel.

15. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor forholdet mellom dispergering av løsningsmiddel og forformet aminpolymer i reaksjonsblandingen er minst 3:1 ml løsningsmiddel:gram forformet aminpolymer.
- 5 16. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor reaksjonsblandingen omfatter et inert løsningsmiddel.
17. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor den forformede polymeren kombineres med tverrbindingmidlet og løsningsmidlet
10 før polymeren kombineres med svellemidlet.
18. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor fremgangsmåten i tillegg omfatter å danne den forformede aminpolymeren i et løsningsmiddelsystem og den tverrbundne aminpolymeren dannes uten isolering av
15 den forformede aminpolymeren fra løsningsmiddelsystemet.
19. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, karakterisert ved at den forformede aminpolymeren er karakterisert ved en første selektivitet for klorid i forhold til sitrat, fosfat og / eller taurokolat i SIB og den
20 tverrbundne polymeren er karakterisert ved en andre selektivitet for klorid i forhold til sitrat, fosfat og/eller taurocholol i SIB hvor den tverrbundne polymer har en økt bindingsevne for klorid og en redusert bindingsevne for fosfat i SIB i forhold til den forformede aminpolymeren; hvor bufferen anvendt for SIB-analysen omfatter 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄ og 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonsyre (MES) som er
25 bufret til pH 5,5, og er ved 37 ° C.
20. Fremgangsmåte ifølge krav 19, hvor i forhold til den forformede aminpolymeren har den post-polymeriseringen tverrbundne polymeren (i) en økt bindingsevne for klorid og en redusert bindingsevne for fosfat i SIB og (ii) en
30 redusert bindingsevne i SGF, hvor simulert gastrisk væske (SGF) består av 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, og er ved 37 ° C.
21. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor den forformede aminpolymeren er en tverrbundet aminpolymer som omfatter
35 restiduen av et amin som tilsvare Formel 1a og den tverrbundne aminpolymeren fremstilles ved radikal polymerisasjon av et amin tilsvarende formel 1a:



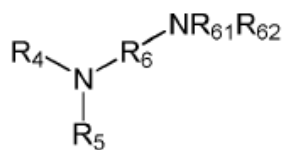
Formel 1a

hvor R₄ og R₅ uavhengig er hydrogen, hydrokarbyl eller substituert hydrokarbyl.

5

22. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20, hvor den forformede aminpolymeren er en tverrbundet aminpolymer omfattende residuet av et amin som tilsvarer Formel 1b og den tverrbundne aminpolymer blir fremstilt ved substitusjonspolymerisasjon av aminet tilsvarende Formel 1b med et

10 polyfunksjonelt tverrbindingsmiddel (eventuelt også omfattende amingrupper):

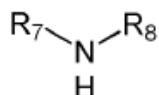


Formel 1b

hvor R₄ og R₅ er uavhengig av hydrogen, hydrokarbyl eller substituert hydrokarbyl, R₆ er alifatisk og R₆₁ og R₆₂ er uavhengig hydrogen, alifatisk eller

15 heteroalifatisk.

23. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20, hvor den forformede aminpolymeren er en tverrbundet aminpolymer omfattende residuen av et amin som tilsvarer formel 1c:



Formel 1c

hvor R₇ er hydrogen, alifatisk eller heteroalifatisk og R₈ er alifatisk eller heteroalifatisk.

20

24. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 20, hvor den forformede aminpolymeren omfatter residuet av et amin valgt fra: 1,4-Bis(allylamino)butan, 1,2-Bis(allylamino)etan, 2-(allylamino)-1-[2-(allylamino)etylamin]etan, 1,3-bis(allylamino)propan, 1,3-bis(allylamino)-2-propanol, 2-Propen-1-ylamin, 1-(allylamino)-2-aminoetan, 1-[N-Allyl(2-aminoetyl)amino]-2-aminoetan, *N,N,N*-triallylamin.

30

25. Tverrbundet aminpolymer oppnåelig ved fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.