



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2217610 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07H 15/222 (2006.01)**  
**A61K 31/7036 (2006.01)**  
**A61P 31/04 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2017.03.27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2016.11.02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 08851633.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2008.11.21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2010.08.18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (30) | Priority                                                                   | 2007.11.21, US, 989645 P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR<br>HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT<br>RO SE SI SK TR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| (73) | Proprietor                                                                 | Achaogen, Inc., 7000 Shoreline Court, 3rd Floor, South San Francisco, CA 94080,<br>US-USA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| (72) | Inventor                                                                   | AGGEN, James, 1311 California Drive, BurlingameCalifornia 94010, US-USA<br>GOLDBLUM, Adam, Aaron, 3035 Ellis Street, BerkleyCalifornia 94703, US-USA<br>LINSELL, Martin, 602 East 16th Avenue, San MateoCalifornia 94402, US-USA<br>DOZZO, Paola, 2032 Powell Street, San FranciscoCalifornia 94133, US-USA<br>MOSER, Heinz, Ernst, 7000 Shoreline Court3rd Floor, South San<br>FranciscoCalifornia 94080, US-USA<br>HILDEBRANDT, Darin, Apartment 202020 Latham Street, Mountain ViewCalifornia<br>94040, US-USA<br>GLIEDT, Micah, 1225 Balboa Court, SunnyvaleCalifornia 94086, US-USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

---

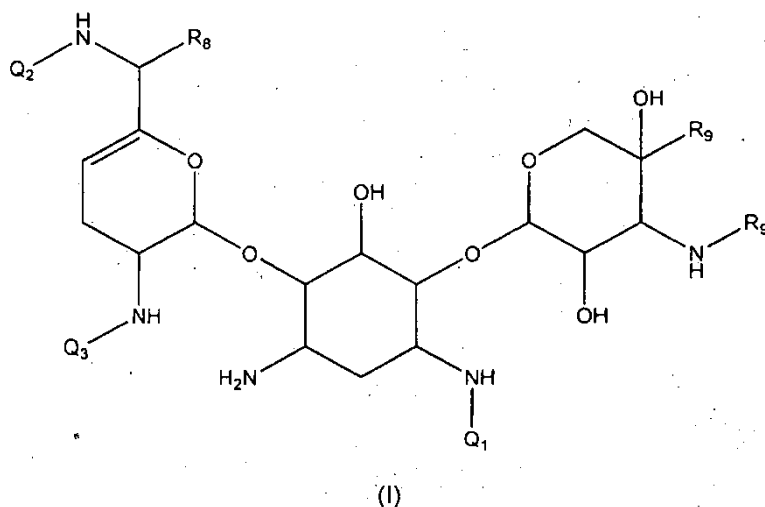
|      |       |                                             |
|------|-------|---------------------------------------------|
| (54) | Title | <b>ANTIBACTERIAL AMINOGLYCOSIDE ANALOGS</b> |
|------|-------|---------------------------------------------|

|      |                      |                                    |
|------|----------------------|------------------------------------|
| (56) | References<br>Cited: | EP-A- 0 056 575<br>US-A- 4 230 847 |
|------|----------------------|------------------------------------|

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/>

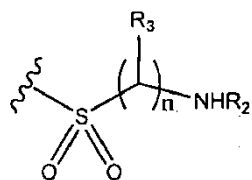
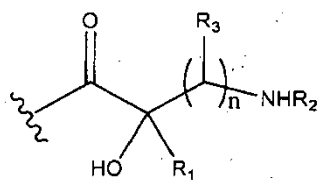
**Patentkrav**

1. Forbindelse med følgende struktur (I):

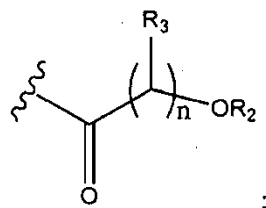


eller en stereoisomer, farmasøytisk akseptabelt salt,

5 hvor:  $Q_1$  er hydrogen,



eller

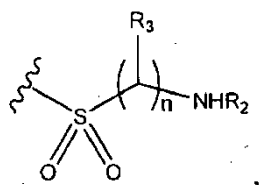
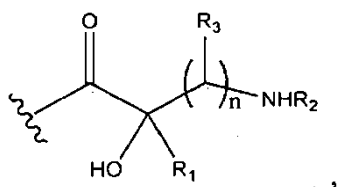


10

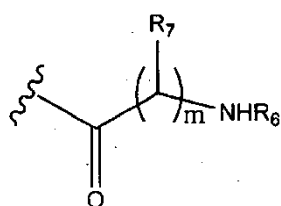
$Q_2$  er hydrogen, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert aralkyl, eventuelt substituert cykloalkyl, eventuelt substituert cykloalkylalkyl, eventuelt substituert heterocyklyl, eventuelt substituert heterocyklylalkyl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert heteroarylalkyl,  $-C(=NH)NR_4R_5$ ,

15

$(CR_{10}R_{11})_pR_{12}$ ,



eller

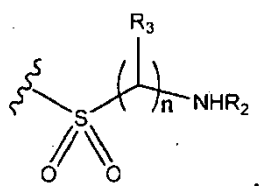
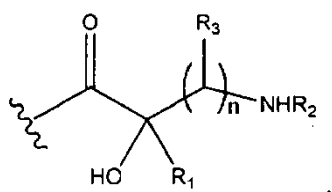


5

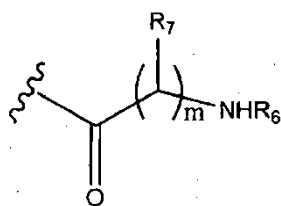
Q<sub>3</sub> er hydrogen, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert aralkyl, eventuelt substituert cykloalkyl, eventuelt substituert cykloalkylalkyl, eventuelt substituert heterocyklyl, eventuelt substituert heterocyklylalkyl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert heteroarylalkyl, -C(=NH)NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,

10

(CR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>)<sub>p</sub>R<sub>12</sub>,



eller



15

hver R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>8</sub> og R<sub>10</sub> er uavhengig hydrogen eller C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, eller R<sub>1</sub> og R<sub>2</sub> sammen med atomene de er bundet til kan danne en heterocyklisk ring med 4 til 6

- ringatomer, eller  $R_2$  og  $R_3$  sammen med atomene de er bundet til kan danne en heterocyklisk ring med 4 til 6 ringatomer, eller  $R_1$  og  $R_3$  sammen med atomene de er bundet til kan danne en karbocyklisk ring med 4 til 6 ringatome,r eller  $R_4$  og  $R_5$  sammen med atomet de er bundet til kan danne en heterocyklisk ring med 4 til 6 ringatomer;
- 5 hver  $R_6$  og  $R_7$  er uavhengig hydrogen, hydroksyl, amino eller  $C_1$ - $C_6$  alkyl, eller  $R_6$  og  $R_7$  sammen med atomene de er bundet til kan danne en heterocyklisk ring med 4 til 6 ringatomer;
- hver  $R_9$  er uavhengig hydrogen eller metyl;
- 10 hver  $R_{11}$  er uavhengig hydrogen, hydroksyl, amino eller  $C_1$ - $C_6$  alkyl;
- hver  $R_{12}$  er uavhengig hydroksyl eller amino;
- hver  $n$  er uavhengig et helt tall fra 0 til 4;
- hver  $m$  er uavhengig et helt tall fra 0 til 4; og
- hver  $p$  er uavhengig et helt tall fra 1 til 5 og
- 15 hvor (i) minst to av  $Q_1$ ,  $Q_2$  og  $Q_3$  er forskjellig fra hydrogen og (ii) hvis  $Q_1$  er hydrogen, er deretter minst én av  $Q_2$  og  $Q_3$   $-C(=NH)NR_4R_5$ .

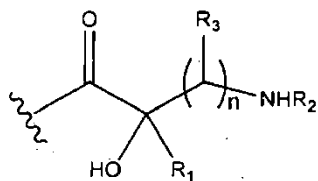
2. Forbindelse ifølge krav 1 hvor  $R_8$  er hydrogen.

- 20 3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2 hvor hver  $R_9$  er metyl.

4. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3 hvor  $Q_1$  og  $Q_2$  er forskjellig fra hydrogen.

- 25 5. Forbindelse ifølge krav 4 hvor  $Q_3$  er hydrogen.

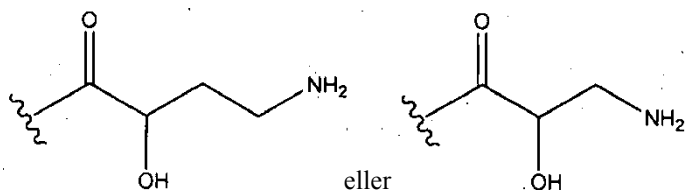
6. Forbindelse ifølge krav 4 eller 5 hvor  $Q_1$  er:



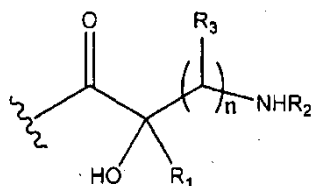
hvor:

- 30  $R_1$  er hydrogen;
- $R_2$  er hydrogen; og
- hver  $R_3$  er hydrogen.

7. Forbindelse ifølge krav 6 hvor  $Q_1$  er:



8. Forbindelse ifølge krav 4 eller 5 hvor  $Q_1$  er:



5

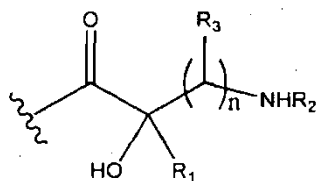
hvor:

$R_1$  er hydrogen; og

$R_2$  og  $R_3$  sammen med atomene de er bundet til danner en heterocyklisk ring med 4 til 6 ringatomer.

10

9. Forbindelse ifølge krav 4 eller 5 hvor  $Q_1$  er:



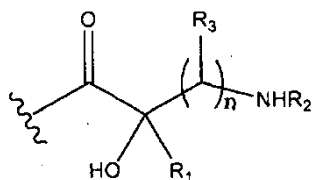
hvor:

$R_3$  er hydrogen; og

$R_1$  og  $R_2$  sammen med atomene de er bundet til danner en heterocyklisk ring med 4 til 6 ringatomer.

15

10. Forbindelse ifølge krav 4 eller 5 hvor  $Q_1$  er:



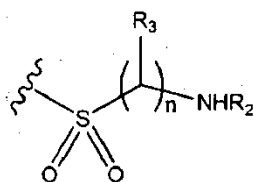
20

hvor:

$R_2$  er hydrogen; og

$R_1$  og  $R_3$  sammen med atomene de er bundet til danner en karbocyklisk ring med 4 til 6 ringatomer.

11. Forbindelse ifølge krav 4 eller 5 hvor  $Q_1$  er:

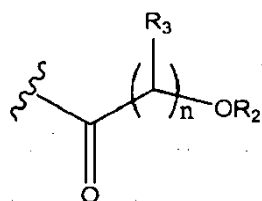


hvor:

$R_2$  er hydrogen; og

5 hver  $R_3$  er hydrogen.

12. Forbindelse ifølge krav 4 eller 5 hvor  $Q_1$  er:



hvor:

10  $R_2$  er hydrogen; og

hver  $R_3$  er hydrogen.

13. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 4-12 hvor  $Q_2$  er  $(CR_{10}R_{11})_pR_{12}$ .

15 14. Forbindelse ifølge krav 13 hvor hver  $R_{10}$  er hydrogen.

15. Forbindelse ifølge krav 14 hvor hver  $R_{11}$  er hydrogen.

20 16. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 4-12 hvor  $Q_2$  eventuelt er substituert cykloalkylalkyl.

17. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 4-12 hvor  $Q_2$  eventuelt er substituert heterocyklylalkyl.

25 18. Forbindelse ifølge krav 4 hvor forbindelsen er:

6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;

6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(4-amino-2(*R*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;

6'-(2-hydroksy-propanol)-1-(4-amino-2(*R*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;

6'-(metyl-piperidin-4-yl)-1-(4-amino-2(*R*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;

30 6'-(metyl-cyklopropyl)-1-(4-amino-2(*R*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;

6'-(3-amino-propyl)-1-(4-amino-2(*R*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;

- 6'-metyl-cyklopropyl-1-(3-amino-2(*R*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-metyl-piperidiny-1-(3-amino-2(*R*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(3-amino-2(*R*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-propanol)-1-(3-amino-2(*R*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 5 6'-(3-amino-propyl)-1-(3-amino-2(*R*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-piperidin-4-yl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-cyklopropyl)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-propanol)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-piperidin-4-yl)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 10 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(3-amino-propyl)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-cyklopropyl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-propanol)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin,  
 6'-(3-amino-2-hydroksy-propyl)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 15 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(2-hydroksy-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(3-amino-propyl)-1-(2-amino-etylsulfonamid)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-propanol)-1-(2-amino-etylsulfonamid)-sisomicin;  
 6'-(2(*S*)-hydroksy-propanol)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(2-amino-etylsulfonamid)-sisomicin;  
 20 6'-(metyl-*trans*-3-amino-cyklobutyl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(3-hydroksy-pyrrolidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-4-amino-butyl)-1-(3-hydroksy-pyrrolidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-cyklopropyl)-1-(3-hydroksy-azetidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(3-hydroksy-azetidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 25 6'-(metyl-(1-hydroksy-3-metylamino-cyklobutyl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-  
 sisomicin;  
 6'-(3-amino-propyl)-1-(3-hydroksy-pyrrolidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-cyklopropyl)-1-(3-hydroksy-pyrrolidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-3-amino-propyl)-1-(3-hydroksy-pyrrolidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 30 6'-(3-amino-propyl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-pyrrolidin-2-yl)-1-(4-amino-2(*S*)-hydroksy-butyryl)-sisomicin;  
 6'-(3-amino-propyl)-1-(3-hydroksy-azetidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(3-amino-propyl)-1-(1-hydroksy-3-amino-cyklobutyl-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-*trans*-3-amino-cyklobutyl)-1-(3-amino-2(*S*)-hydroksy-propionyl)-sisomicin;  
 35 6'-(metyl-*trans*-3-amino-cyklobutyl)-1-(1-hydroksy-3-amino-cyklobutyl-acetyl)-  
 sisomicin;  
 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(1-hydroksy-3-amino-cyklobutyl-acetyl)-sisomicin;

6'-metylcyklopropyl-1-(2-(azetidin-3-yl)-2-hydroksy-acetyl)-sisomicin;  
 6'-(metyl-*trans*-3-amino-cyklobutyl)-1-(2-(azetidin-3-yl)-2-hydroksy-acetyl)-  
 sisomicin;

6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(2-(azetidin-3-yl)-2-hydroksy-acetyl)-sisomicin;

5 6'-(3-amino-propyl)-1-(2-(azetidin-3-yl)-2-hydroksy-acetyl)-sisomicin;

6'-(metyl-*trans*-3-amino-cyklobutyl)-1-(3-hydroksy-pyrrolidin-3-yl-acetyl)-sisomicin;

6'-(2-hydroksy-3-amino-propyl)-1-(2-(azetidin-3-yl)-2-hydroksy-acetyl)-sisomicin;

eller

6'-(metyl-3-amino-1-hydroksy-cyklobutyl)-1-(2-(azetidin-3-yl)-2-hydroksy-acetyl)-

10 sisomicin.

19. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3 hvor Q<sub>1</sub> og Q<sub>3</sub> er forskjellig fra hydrogen.

15 20. Forbindelse ifølge krav 19 hvor Q<sub>2</sub> er hydrogen.

21. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3 hvor Q<sub>2</sub> og Q<sub>3</sub> er forskjellig fra hydrogen.

20 22. Forbindelse ifølge krav 21 hvor Q<sub>1</sub> er hydrogen.

23. Farmasøytisk preparat omfattende en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-22 eller en stereoisomer, farmasøytisk akseptabelt salt og en farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel eller tilsetningsmiddel.

25

24. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-22 eller preparat ifølge krav 23 for anvendelse i behandling av bakterieinfeksjon hos et pattedyr med behov for dette.

25. Forbindelse ifølge krav 4 hvor forbindelsen er 6'-(2-hydroksy-etyl)-1-(4-amino-  
 30 2(S)-hydroksy-butyryl)-sisomicin.