



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2550286 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 17/08 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.04.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.12.09
(86)	European Application Nr.	11760068.4
(86)	European Filing Date	2011.03.22
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.30
(30)	Priority	2010.03.22, US, 316063 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	Cempra Pharmaceuticals, Inc., 6320 Quadrangle Drive, Suite 360, Chapel Hill, NC 27517, US-USA
(72)	Inventor	PEREIRA, David, E., 103 Lansbrooke Lane, Apex, NC 27502, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Protector Intellectual Property Consultants AS, Oscarsgate 20, 0352 OSLO, Norge

(54) Title **CRYSTALLINE FORMS OF A MACROLIDE, AND USES THEREFOR**

(56) References
Cited:

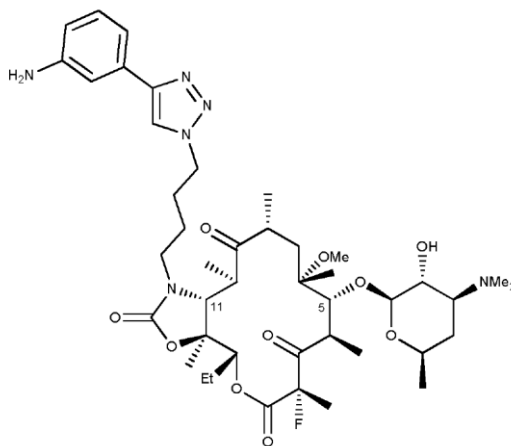
WO-A1-2009/055557
US-A1- 2006 100 164
US-A1- 2007 167 382
CAIRA M R: "CRYSTALLINE POLYMORPHISM OF ORGANIC COMPOUNDS", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP001156954, ISSN: 0340-1022, DOI: 10.1007/3-540-69178-2_5 ISBN: 978-3-540-36760-4
JONES ET AL.: 'MIC Quality Control Guidelines and Disk Diffusion Test Optimization for CEM-101, a Novel Fluoroketolide' JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY vol. 48, no. 4, 30 December 2009, pages 1470 - 1473
THRELFALL T L: "ANALYSIS OF ORGANIC POLYMORPHS A REVIEW", ANALYST, LONDON, GB, vol. 120, 1 October 1995 (1995-10-01), pages 2435-2460, XP009026967, DOI: 10.1039/AN9952002435
PETIT S ET AL: "The Amorphous State", 1 January 2006 (2006-01-01), 20060101, PAGE(S) 259 - 285, XP002481458, ISBN: 978-3-527-31146-0 * page 262 paragraph 10.2.2 1st paragraph and page 274 paragraph 10.4.5 1st and 2nd paragraphs. *
BYRN S ET AL: "PHARMACEUTICAL SOLIDS: A STRATEGIC APPROACH TO REGULATORY CONSIDERATIONS", PHARMACEUTICAL RESEARCH, SPRINGER NEW YORK LLC, US, vol. 12, no. 7, 1 July 1995 (1995-07-01), pages 945-954, XP000996386, ISSN: 0724-8741, DOI: 10.1023/A:1016241927429
HANCOCK B C ET AL: "Molecular mobility of amorphous pharmaceutical solids below their glass transition temperatures", PHARMACEUTICAL RESEARCH, SPRINGER NEW YORK LLC, US, vol. 12, no. 6, 1 June 1995 (1995-06-01), pages 799-806, XP002503243, ISSN: 0724-8741, DOI: 10.1023/A:1016292416526

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/>

P a t e n t k r a v

1.

Forbindelsen CEM-101 med formelen:



5

i krystallinsk form I med en røntgen pulver diffraksjonsmønster innbefattende
topper ved ca. $^{\circ}2\Theta = 8.8, 10.5, 13.2$, og 18.6 ; eller form II med et røntgen pulver
diffraksjonsmønster innbefattende topper ved ca. $^{\circ}2\Theta = 5.6, 7.9, 9.3, 11.7, 12.9$,
og 16.7 ; hvor hver av toppene er detektert fra en innfallende stråle med Cu K α
10 stråling, og er $\pm 0,2^{\circ}2\Theta$.

2.

Formen i henhold til krav 21 som innbefatter form I, eller er form I av CEM-101
med en røntgen pulver diffraksjonsmønster med topper ved $^{\circ}2\Theta = 8.8, 10.5, 13.2$
15 og $18,6$, som fortrinnsvis er fri for form II av CEM-101, mer foretrukket hvor en
eller flere topper ved $^{\circ}2\Theta = 5.6, 9.8$ og/eller 11.7 er fraværende, hvor hver av
nevnte topper blir detektert fra en innfallende stråke av Cu K α stråling, og er $\pm$
 $0,2^{\circ}2\Theta$.

3.

Formen I som innbefatter form II, eller er form II av CEM-101 med et røntgen
pulver diffraksjonsmønster med topper ved $^{\circ}2\Theta = 5.6, 7.9, 9.3, 11.7, 12.9$ og
 16.7 , som fortrinnsvis er fri for form I av CEM-101, mer foretrukket hvor en eller
flere topper ved $^{\circ}2\Theta = 6.2$ og/eller 8.8 er fraværende, hvor hver at nevnte topper
25 blir detektert fra en innfallende stråle av Cu K α stråling, og er $\pm 0,2^{\circ}2\Theta$.

4.

Formen i henhold til krav 1, som er ren form I av CEM-101.

5.

5 Formen i henhold til krav 1, som er rent form II av CEM-101.

6.

Formen i krav 1, som er form I av CEM-101 med et røntgen pulver
diffraksjonsmønster detekter fra en innfallende stråle av Cu K α stråling som er
10 den samme som i fig. 1.

7.

Formen i krav 1, som er form II av CEM-101 med et røntgen pulver
diffraksjonsmønster detektert fra en innfallende stråle av Cu K α stråling som er
15 den samme som i fig. 2.

8.

En farmasøytisk sammensetning innbefattende CEM-101 i krystallinsk form som
beskrevet i hvilket som helst av de foregående krav 1-7 og videre innbefattende
20 minst en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipient.

9.

En farmasøytisk sammensetning innbefattende CEM-101 i krystallinsk form som
beskrevet i hvilket som helst av kravene 1-7 for bruk ved behandling av en
25 bakteriell infeksjon, en protozoal infeksjon, en lidelse relatert til en
bakterieinfeksjon eller protozoal infeksjon.

10.

Anvendelse av CEM -101 i krystallinsk form som beskrevet i hvilke som helst av
30 kravene 1-7 eller den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 8 for
fremstillingen av et medikament for behandlingen av en bakterieinfeksjon, en
protozoal infeksjon, eller en lidelse relatert til en bakteriell infeksjon eller en
protozoal infeksjon.

11.

Anvendelse i henhold til hvilke som helst av kravene 9 eller 10, hvor subjektet er et pattedyr, en fisk, en fugl eller et reptil, fortrinnsvis et menneske.

5 12.

Fremgangsmåte for fremstilling av form I av CEM-101 i henhold til krav 1, hvilken fremgangsmåte innbefatter trinnet med å tilsette en løsning av CEM-101 i et vannblandbart, polart organisk løsningsmiddel til vann ved en temperatur under 50 °C, fortrinnsvis hvor form I av CEM-101 er fri for andre fysiske former.

10

13.

Fremgangsmåte i henhold til krav 12, videre innbefattende et eller flere av de følgende trinn:

15

oppvarme løsningen av CEM-101;
filtrere løsningen av CEM-101;
reducere volumet av løsningen av CEM-101 ved inndamping; og
røre vannet under tilsetning av løsningen av CEM-101.

20

14.

Fremgangsmåte i henhold til krav 13 hvor løsningen er aceton, metanol eller etanol, eller en kombinasjon derav, mest foretrukket hvor løsningen er aceton.

15.

25

Fremgangsmåte i henhold til krav 14, hvor løsningen blir tilsatt til vann ved en temperatur på 10°C til 30 °C.

16.

30

Fremgangsmåte for fremstilling av form II av CEM-101 i henhold til krav 1, fortrinnsvis fri for andre fysiske former, hvilken fremgangsmåte innbefatter trinnet å med tilsette vann til en løsning av CEM-101 i et vannblandbart, polart organisk løsningsmiddel.

17.

Fremgangsmåte i henhold til krav 16, videre innbefattende et eller flere av følgende trinn:

filtrere løsningen av CEM-101;

- 5 redusere volumet av løsningen av CEM-101 ved inndamping; og
røre løsningen av CEM-101 under tilsetting av vannet, fortrinnsvis hvor
løsningsmiddelet er aceton, acetonitril, 1,4-dioksan, metanol eller etanol,
eller en kombinasjon derav, mer foretrukket hvor løsningen av CEM-101 er
over omgivende temperatur.

10

18.

- Fremgangsmåte for rensing av CEM-101 innbefattende omdannelse av en eller
flere former eller blandinger av former av CEM-101 til form I eller form II, hver i
henhold til krav 1, hvilken fremgangsmåte innbefatter trinnet med å tilsette en
15 løsningen av CEM-101 i et vannblandbart, polart organisk løsningsmiddel ved en
temperatur under 50 °C; eller fremgangsmåten innbefatter trinnet med å tilsette
vann til en løsning av CEM-101 i et vannblandbart, polart organisk
løsningsmiddel.