



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2640734 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 15/23 (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07H 1/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

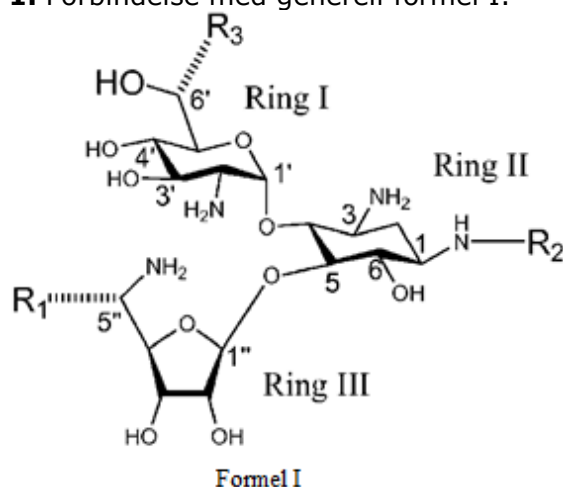
(21)	Translation Published	2018.03.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.18
(86)	European Application Nr.	11799501.9
(86)	European Filing Date	2011.11.17
(87)	The European Application's Publication Date	2013.09.25
(30)	Priority	2010.11.18, US, 414956 P
(84)	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	Technion Research & Development Foundation Ltd., Senate House Technion City, 32000 Haifa, IL-Israel
(72)	Inventor	BAASOV, Timor, 22 Gilboa Street, 32716 Haifa, IL-Israel ATIA-GLIKIN, Dana, Schinia, 2018300 Doar-Na Misgav, IL-Israel KANDASAMY, Jeyakumar, 92 Murungai Street, Trichy, Tamil Nadu 621207, IN-India BELAKHOV, Valery, 5/2 Yaakov Hazan Street, 32881 Haifa, IL-Israel
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	AMINOGLYCOSIDES AND USES THEREOF IN TREATING GENETIC DISORDERS
(56)	References Cited:	IGOR NUDELMAN ET AL: "Repairing faulty genes by aminoglycosides: Development of new derivatives of geneticin (G418) with enhanced suppression of diseases-causing nonsense mutations", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 18, no. 11, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 3735-3746, XP55017979, ISSN: 0968-0896, DOI: 10.1016/j.bmc.2010.03.060, WO-A2-2007/113841

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 generell formel I:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
hvor:

R_1 er et alkyl med 1-4 karbonatomer;

R_2 er hydrogen eller (S)-4-amino-2-hydroksybutyryl (AHB);

10 R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og et alkyl med 1-4 karbonatomer; og
en stereo-konfigurasjon av hver av posisjon 6' og posisjon 5'' er uavhengig en R-konfigurasjon eller en S-konfigurasjon.

15 **2.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvor R_1 er alkylet.

3. Forbindelsen ifølge hvilke som helst av kravene 1 og 2, hvor R_2 og R_3 hver er hydrogen.

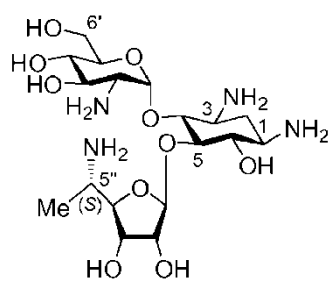
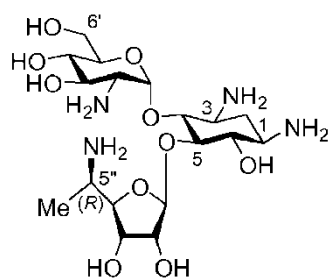
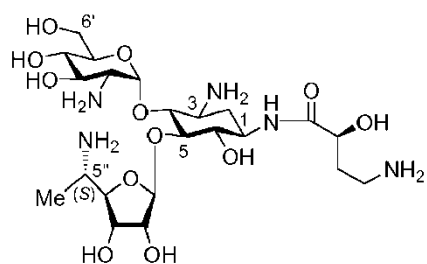
20 **4.** Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvor R_2 er AHB, og R_3 er hydrogen.

5. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvor R_2 er hydrogen, og R_3 er alkylet.

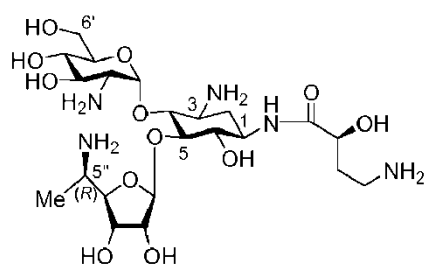
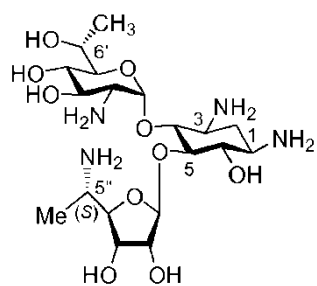
25 **6.** Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvor R_2 er AHB, og R_3 er alkylet.

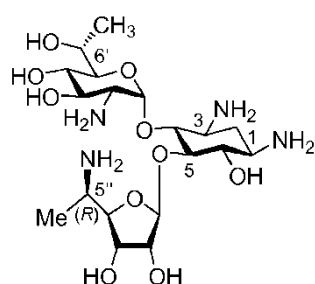
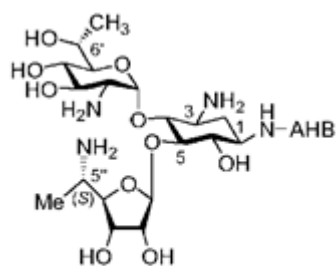
7. Forbindelsen ifølge krav 1, som er valgt fra gruppen bestående av:

2

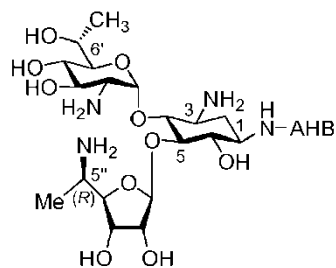
**NB118,****NB119,****NB122,**

5

**NB123,****NB124,**

**NB125,****NB127, og**

5

**NB128.**

10 **8.** Forbindelsen ifølge hvilke som helst av kravene 1-7, **karakterisert ved** et forhold mellom IC_{50} -translasjonsinhibering i eukaryoter og IC_{50} -translasjonsinhibering i prokaryoter som er lavere enn 15.

15 **9.** Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, **karakterisert ved** en MIC i Gram-negative bakterier som er høyere enn 200 μM , og en MIC i Gram-positive bakterier som er høyere enn 20 μM .

10. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, som er pakket i et emballasjemateriale og identifisert på trykk, i eller på emballasjematerialet, for anvendelse i behandling en genetisk lidelse.

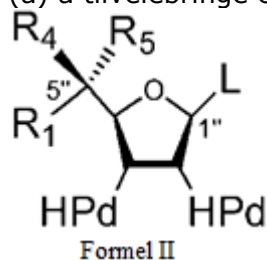
5 **12.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, for anvendelse i behandling av en genetisk lidelse.

10 **13.** Sammensetningen eller forbindelsen for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvori den genetiske lidelsen er assosiert med en prematur stoppkodonmutasjon og/eller en proteintrunkeringsfenotype.

15 **14.** Sammensetningen eller forbindelsen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 11-13, hvori den genetiske lidelsen er valgt fra gruppen bestående av cystisk fibrose (CF), Duchennes muskeldystrofi (DMD), ataksi-telangiiektasi, Hurlers syndrom, hemofili A, hemofili B, Ushers syndrom og Tay-Sachs.

15. Fremgangsmåte for å fremstille forbindelsen ifølge krav 1, der fremgangsmåten omfatter:

(a) å tilveiebringe en donorforbindelse med generell formel II:



hvor:

R_1 er et alkyl med 1-4 karbonatomer;

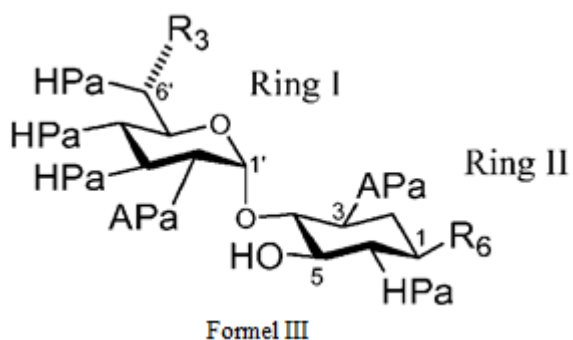
R_4 er hydrogen eller en donor-amino-beskyttelsesgruppe;

25 R_5 er en donor-amino-beskyttelsesgruppe hvis R_4 er hydrogen eller hydrogen hvis R_4 er en donor-amino-beskyttelsesgruppe;

hver HPd er en donor-hydroksyl-beskyttelsesgruppe; og

L er en fraspaltelig gruppe;

(b) å koble donorforbindelsen med en akseptorforbindelse med generell formel III



hvor:

den stiplede linje angir en *R*-konfigurasjon eller en *S*-konfigurasjon;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og et alkyl med 1-4 karbonatomer;

R_6 er en akseptor-amino-beskyttelsesgruppe eller (*S*)-4-azido-2-*O*-acetyl-1-butyl;

HPa er en akseptor-hydroksyl-beskyttelsesgruppe; og

APa er en akseptor-amino-beskyttelsesgruppe; og

(c) å fjerne hver amino-beskyttelsesgruppe og hydroksyl-beskyttelsesgruppen og derved oppnå forbindelsen.