



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2707003 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/65 (2006.01)**  
**C07C 237/26 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21) Translation Published 2019.09.30

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.05.01

(86) European Application Nr. 12782600.6

(86) European Filing Date 2012.05.14

(87) The European Application's Publication Date 2014.03.19

(30) Priority 2011.05.12, US, 201161485179 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

(73) Proprietor Paratek Pharmaceuticals, Inc., 75 Park Plaza, Boston, MA 02116, USA  
Allergan Pharmaceuticals International Limited, Clonshaugh Industrial Estate  
Coolock, Dublin 17, Irland

(72) Inventor COULTER, Catherine, 38 Church Road Gracehill, Ballymena Co Antrim, Irland  
JOHNSTON, Sean, M., 4360 Wismer Road, Doylestown PA 18902, USA  
SEYEDI, Farzaneh, 43 Ridgeview Lane, Mansfield MA 02048, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

---

(54) Title **CRYSTALLINE SALTS OF (4S,4AS,5AR,12AS)-4-DIMETHYLAMINO-3,10,12,12A-TETRAHYDROXY-7-[(METHOXY(METHYL)AMINO)-METHYL]-1,11-DIOXO-1,4,4A,5,5A,6,11,12A-OCTAHYDRO-NAPHTHACENE-2-CARBOXYLIC ACID AMIDE AND METHODS OF USING THE SAME**

(56) References Cited: US-A1- 2010 113 399  
US-A1- 2008 312 193

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. Krystallinsk salt av (4S,4aS,5aR,12aS)-4-dimetylamino-3,10,12,12a-tetrahydroksy-7-[(metoksy(metyl)amino)-metyl]-1,11-diookso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahydro-naftacen-2-karboksytsyreamid, hvor saltet er valgt fra en gruppe bestående av *mono* hydroklorid, *mono* mesylat og *mono* sulfat.
2. Krystallinsk salt ifølge krav 1, hvor saltet er *mono* hydroklorid, som etter syntese har karakteristiske topper ved diffraksjonsvinkel 2-theta grader minst ved omtrent 13,4, omtrent 20,5 og omtrent 23,3, som målt ved XRPD, betegnelsen "omtrent" viser til et område innen 0,2 2-theta grader.
3. Krystallinsk salt ifølge krav 2, hvor det krystallinske *mono* hydrokloridsaltet analysert ved TGA etter syntese oppviser et vekttap på omtrent 1% til omtrent 5% fra omtrent 30 °C til omtrent 200 °C og et vekttap på omtrent 12% til omtrent 16% fra omtrent 200 °C til omtrent 250 °C, betegnelsen "omtrent" viser til et område innen 10% av angitte verdier.
4. Krystallinsk salt ifølge krav 2, hvor saltet har et  $\beta$ -isomer-innhold etter syntese på omtrent 0,1 % toppareal til omtrent 7,0% toppareal, som målt ved HPLC, betegnelsen "omtrent" viser til et område innen 10% av angitte verdier.
5. Krystallinsk salt ifølge krav 1, hvor saltet er *mono* mesylat, som etter syntese har karakteristiske topper ved diffraksjonsvinkel 2-theta grader minst ved omtrent 9, omtrent 15, omtrent 22,7 og omtrent 23,8, som målt ved XRPD, betegnelsen "omtrent" viser til et område innen 0,2 2-theta grader.
6. Krystallinsk salt ifølge krav 5, hvor saltet har et  $\beta$ -isomer innhold etter syntese på omtrent 2,0% toppareal til omtrent 10,0% toppareal, som målt ved HPLC, betegnelsen "omtrent" viser til et område innen 10% av angitte verdier.
7. Krystallinsk salt ifølge krav 1, hvor saltet er *mono* sulfat, som etter syntese har karakteristiske topper ved diffraksjonsvinkel 2-theta grader minst ved omtrent 15, omtrent 17,8 og omtrent 23,5, som målt ved XRPD, betegnelsen "omtrent" viser til et område innen 0,2 2-theta grader.
8. Krystallinsk salt ifølge krav 7, hvor saltet har et  $\beta$ -isomer innhold etter syntese på omtrent 3,0% toppareal til omtrent 26,0% toppareal, som målt ved HPLC, betegnelsen

"omtrent" viser til et område innen 10% av angitte verdier.

9. Farmasøytisk preparat omfattende krystallinsk salt ifølge krav 1 og et farmasøytisk akseptabelt tilsetningsmiddel, hvor saltet er valgt fra en gruppe bestående av *mono* hydroklorid, *mono* mesylat og *mono* sulfat.

10. Farmasøytisk preparat ifølge krav 9 for anvendelse ved behandling av en hud-inflammatorisk lidelse.

11. Farmasøytisk preparat ifølge krav 9 for anvendelse ved behandling av acne og rosacea.

12. Farmasøytisk preparat ifølge krav 9 for anvendelse ved behandling av en gram positiv bakterieinfeksjon, hvor den gram positive bakterieinfeksjonen er forbundet med bakterielle specier valgt fra gruppen bestående av *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, og *Clostridium difficile*.

13. Krystallinsk salt ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av en hud-inflammatorisk lidelse.

14. Krystallinsk salt ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av acne, hvor saltet er valgt fra en gruppe bestående av *mono* hydroklorid, *mono* mesylat og *mono* sulfat.

15. Krystallinsk salt ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av rosacea, hvor saltet er valgt fra en gruppe bestående av *mono* hydroklorid, *mono* mesylat og *mono* sulfat.

16. Krystallinsk salt ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av en gram positiv bakterieinfeksjon, hvor de gram positive bakterier er valgt fra gruppen bestående av *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, og *Clostridium difficile*, hvor saltet er valgt fra en gruppe bestående av *mono* hydroklorid, *mono* mesylat og *mono* sulfat.

17. Krystallinsk salt ifølge krav 1, hvor saltet er et mono hydrokloridsalt.

18. Krystallinsk salt ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av en bakterieinfeksjon, hvor bakteriene er valgt fra gruppen bestående av *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, *Propionibacterium avidum*, *Staphylococcus*

*Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus haemolyticus, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, og Clostridium difficile.*