



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2552438 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2016.08.08
(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2016.05.11
(86) European Application Nr. 11760333.2
(86) European Filing Date 2011.03.25
(87) The European Application's Publication Date 2013.02.06
(30) Priority 2010.03.26, US, 318153 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 Abraxis BioScience, LLC, 11755 Wilshire Boulevard, Los Angeles, CA 90025, US-USA
(72) Inventor YEO, Winnie, Department of Clinical OncologyFaculty of MedicineThe Chinese University of Hong KongShatin, Hong Kong SAR, CN-Kina
WONG, Nathalie, Department of Anatomical and Cellular PathologyFaculty of MedicineThe Chinese University of Hong KongShatin, Hong Kong SAR, CN-Kina
(74) Agent or Attorney Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS OF TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

(56) References Cited: WO-A1-2011/025838
WO-A2-2007/027819
US-A1- 2008 255 035
US-B1- 6 537 579
MARTELLO ET AL: "Taxol and discodermolide represenst s synergistic drug combination in human carcinoma cell line", CLIN.CANC.RES., vol. 16, 2000, - 2000, pages 1978-1987, XP002703159,
HONORE ET AL: "Suppression of microtubule dynamics by discodermolide by a novel mechanism is associated with mitotic arrest by inhibition of tumor cell proliferation.", MOL.CANC.THERAP., vol. 2, 2003, - 2003, pages 1303-1311, XP002703160,

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. Sammensetning omfattende nanopartikler omfattende et taxan og et albumin for anvendelse i en metode for behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) i et individ som trenger det, hvor metoden omfatter videre administrering av minst et annet middel, hvor nevnte andre midler inhiberer mikrotubul demontering.

5 2. I kombinasjon:

10 (a) en sammensetning omfattende nanopartikler omfattende et taxan og albumin; og

(b) minst et annet middel, hvor nevnte andre middel inhiberer mikrotubul demontering, for anvendelse i en metode for behandling av HCC i et individ som trenger dette.

15 3. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvor nano partikkelsammensetningen og det andre middelet administreres samtidig, sekvensielt eller side om side.

20 4. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge kravene 1 til 3, hvor det andre middelet inhiberer et molekyl som fremmer mikrotubul demontering direkte eller indirekte.

25 5. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 4, hvor det andre middelet inhiberer et molekyl valgt fra gruppen bestående av ABP1, ARHGAP4, HSPA8, LCP1, PACSIN2, RUNXITI, STMN1 og Tubulin og TUBB4.

30 6. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 5, hvor det andre middelet er en inhibitor av STMN1, fortrinnsvis et siRNA mot STMN1 eller en gamboge eller et derivat derav.

7. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge kravene 1 til 3, hvor det andre middelet aktiverer et molekyl som fremmer mikrotubul demontering direkte eller indirekte.

35 8. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 7, hvor det andre middelet aktiverer et molekyl valgt fra gruppen bestående av ABI1, ABCL2L11,

CDC42, CHRM3, CNN3, CSMD1, DDOST, DOCK7, EHMT2, ENAH, ERMAP, ERLF1, HDAC5, LDLRAP1, MCF2, OLA1, RASA1, SHC2, STMN2 og TRIP10.

9. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
5 kravene 1-8, hvor HCC er levercellekarsinom, fibrolamellær variant av HCC, blandet hepatocellulær cholangiokarsinom, tidlig stadium HCC, ikke-metastatisk HCC, primær HCC, fremskredet HCC, lokalt fremskredet HCC, metastatisk HCC, HCC i remisjon, tilbakevendende HCC, HCC i en adjuvant setting, eller HCC i en neoadjuvant setting.

10 10. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor sammensetningen omfatter nanopartikler omfattende et taxan og albumin administreres parenteralt, fortrinnsvis intravenøst, intraarterielt, intrahepatisk eller intraportal.

15 11. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor taxan er paklitaxel.

12. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor nanopartiklene i sammensetningen har en gjennomsnittlig
20 diameter som ikke er større enn omtrent 200 nm, fortrinnsvis mindre enn omtrent 200 nm.

13. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvor taxan i nanopartiklene er belagt med albumin.

25 14. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvor individet er humant.