



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3119794 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 19/10 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 47/16 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.11
(86)	European Application Nr.	15733498.8
(86)	European Filing Date	2015.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.25
(30)	Priority	2014.06.25, GB, 201411253 2014.10.06, GB, 201417646 2014.06.25, IN, 2050MU2014
(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	NuCana PLC, 77-78 Cannon Street, London EC4N 6AF, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	GRIFFITH, Hugh, NuCana BioMed Limited77-78 Cannon Street, London EC4N 6AF, GB-Storbritannia KENNOVIN, Gordon, NuCana BioMed Limited77-78 Cannon Street, London EC4N 6AF, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	FORMULATION COMPRISING A GEMCITABINE-PRODRUG
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/087488, MAGDALENA SLUSARCZYK ET AL: "Application of ProTide Technology to Gemcitabine: A Successful Approach to Overcome the Key Cancer Resistance Mechanisms

Leads to a New Agent (NUC-1031) in Clinical Development", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57, no. 4, 27 February 2014 (2014-02-27), pages 1531-1542, XP055205033, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm401853a, Bilir A., Guneri A.D., Altinoz M.A.: "Acetaminophen and DMSO modulate growth and gemcitabine cytotoxicity in FM3A breast cancer cells in vitro", NEOPLASMA, vol. 51, no. 6 1 January 2004 (2004-01-01), 2004, pages 460-464, XP055205686, Retrieved from the Internet: URL: http://www.elis.sk/download_file.php?product_id=704&session_id=d4h527oor14r6t55q2codkfqq1 [retrieved on 2015-07-31]

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. Farmasøytisk formulering som omfatter:
gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat;
dimetylacetamid; og
5 eventuelt én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienser.
2. Formulering ifølge krav 1, hvori formuleringen også omfatter en vandig bærer.
3. Formulering ifølge krav 2, hvori den vandige bæreren er saltvann.
10
4. Formulering ifølge krav 2, hvori den vandige bæreren er vann til infusjon.
5. Formulering ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori formuleringen også omfatter et
oppløsningsmiddel.
15
6. Formulering ifølge krav 5, hvori formuleringen omfatter to eller flere
oppløsningsmidler.
7. Formulering ifølge krav 5 eller 6, hvori det eller hvert oppløsningsmiddel er en
20 polyetoksyliert fettsyre eller en blanding derav.
8. Formulering ifølge krav 1, hvori formuleringen omfatter:
fra 30 volum- til 95 volum-% dimetylacetamid;
fra 5 til 50 volum-% vandig bærer; og
25 fra 100 mg til 400 mg per ml gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat.
9. Formulering ifølge krav 1, hvori formuleringen omfatter:
fra 0,5 til 7,5 volum-% dimetylacetamid;
fra 0,5- til 7,5 volum-% oppløsningsmiddel eller oppløsningsmidler;
30 fra 85- til 99 volum-% vandig bærer, og
fra 2 til 12,0 mg per ml gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat.
10. Formulering ifølge ett foregående krav, hvori gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-
fosfatet er i form av (S)-fosfatepimeren med en diastereoisomerisk renhet på over 95 %.

11. Formulering ifølge ett av kravene 1 til 10 som er egnet for intravenøs administrering.
12. Formulering ifølge ett av kravene 1, 2 og 5 til 7 som er egnet for fortynning med en
5 vandig bærer for å danne en formulering for intravenøs administrering.
13. Formulering ifølge ett foregående krav for medisinsk anvendelse.
14. Formulering ifølge ett av kravene 1 til 12, for anvendelse ved behandling av kreft.
10
15. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk formulering av gemcitabin-[fenyl-
benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat som er egnet
til infusjon eller injeksjon, idet fremgangsmåten omfatter: å fortynne en løsning som
omfatter gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat
15 og dimetylacetamid med en vandig bærer for å tilveiebringe formuleringen egnet for
infusjon eller injeksjon.
16. Sett som omfatter:
en første formulering som omfatter:
20 fra 30- til 95 volum-% dimetylacetamid; fra 5- til 50 volum-% vandig bærer; og en
andre formulering som omfatter:
fra 30- til 95 volum-% dimetylacetamid; fra 5- til 50 volum-% vandig bærer; og
fra 100 til 400 mg per ml gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]- fosfat.
- 25 17. Sett som omfatter:
en første formulering som omfatter:
fra 30- til 95 volum-% dimetylacetamid; fra 5- til 50 volum-% vandig bærer; og
fra 100 til 400 mg per ml gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]- fosfat; og
en andre formulering som omfatter:
30 fra 20- til 80 volum-% dimetylacetamid; fra 20- til 60 volum-% av et første
oppløsningsmiddel; fra 10- til 40 volum-% av et andre oppløsningsmiddel.
18. Sett ifølge krav 16 eller 17, hvori gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfatet er i
form av (S)-fosfatepimeren med en diastereoisomerisk renhet på over 95 %.