



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3870233 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/61 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.06
(86)	European Application Nr.	19801630.5
(86)	European Filing Date	2019.10.23
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.01
(30)	Priority	2018.10.25, IT, 201800009731
(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 validation states	2021.04.15
(73)	Proprietor	Fidia Farmaceutici S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), Italia
(72)	Inventor	MOSCONI, Giorgio, c/o Fidria Farmaceutici S.p.A. Via Ponte della Fabbrica, 3/A, 35031 Abano Terme (PD), Italia JABES, Daniela, c/o Fidria Farmaceutici S.p.A Via Ponte della Fabbrica, 3/A, 35031 Abano Terme (PD), Italia PIZZOCARO, Carlo, c/o Fidria Farmaceutici S.p.A. Via Ponte della Fabbrica, 3/A, 35031 Abano Terme (PD), Italia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PACLITAXEL-HYALURONIC ACID CONJUGATE IN THE TREATMENT OF NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER
(56)	References Cited:	WO-A2-2004/035629 BASSI P.F. ET AL: "Oncofid-P-B (paclitaxel-hyaluronic acid) in the intravesical therapy of patients affected by primary or recurrent Ta G1-G2 papillary cancer of the bladder. A hpase II marker lesion study.", EUR UROL SUPPL 2018, 33RD ANNUAL EAU CONGRESS COPENHAGEN, vol. 17, no. 2, 1 February 2011 (2011-02-01), page e1056, ROSATO A ET AL: "HYTAD1-p20: A new paclitaxel-hyaluronic acid hydrosoluble bioconjugate for treatment of superficial bladder cancer", UROLOGIC ONCOLOGY: SEMINARS AND ORIGINAL INVESTIGATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 24, no. 3, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 207-215, XP028071920, ISSN: 1078-1439, DOI: 10.1016/J.UROLONC.2005.08.020 [retrieved on 2006-05-01]

MONICA CAMPISI ET AL: "ONCOFID(TM)-P a Hyaluronic Acid Paclitaxel Conjugate for the Treatment of Refractory Bladder Cancer and Peritoneal Carcinosis", CURRENT BIOACTIVE COMPOUNDS, vol. 7, no. 1, 1 March 2011 (2011-03-01), pages 27-32, XP055599334, ISSN: 1573-4072, DOI: 10.2174/157340711795163848

BASSI P F ET AL: "Paclitaxel-Hyaluronic Acid for Intravesical Therapy of Bacillus Calmette-Guerin Refractory Carcinoma In Situ of the Bladder: Results of a Phase I Study", JOURNAL OF UROLOGY, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, BALTIMORE, MD, US, vol. 185, no. 2, 1 February 2011 (2011-02-01), pages 445-449, XP027595068, ISSN: 0022-5347, DOI: 10.1016/J.JURO.2010.09.073 [retrieved on 2011-01-09]

ISABELLA MONIA MONTAGNER ET AL: "Paclitaxel-hyaluronan hydrosoluble bioconjugate: Mechanism of action in human bladder cancer cell lines", UROLOGIC ONCOLOGY: SEMINARS AND ORIGINAL INVESTIGATIONS, vol. 31, no. 7, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 1261-1269, XP055414808, AMSTERDAM, NL ISSN: 1078-1439, DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.01.005

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 sammensetning hovedsakelig bestående av et paklitaxel-prodrug
assosiert med farmasøytisk akseptable fortynningsmidler/hjelpestoffer, for anvendelse
5 i behandlingen av ikke-muskelinvasiv blærekreft (NMIBC) ved intravesikal instillasjon,
spesielt blærekarzinom in situ (CIS) og fortrinnsvis i behandlingen av CIS som ikke
responderer eller er motstandsdyktig mot behandling med Calmette-Guérin-basillen
(BCG), hvori nevnte farmasøytiske sammensetning administreres som en enkelt
ukentlig dose på 600 mg i 12 påfølgende ukers behandling, og hvori paklitaxel-
10 prodruset består av konjugatet mellom paklitaxel og hyaluronsyre (HA) ved å
introdusere molekyler av 4-brombutansyre som et avstandsstykke mellom HA og
paklitaxel, nevnte HA er bundet indirekte til paklitaxelen gjennom esterbindingen
mellom karboksyl av HA og 4-brombutansyreavstandsstykket i sin tur bundet med en
esterbinding gjennom sin karboksyl til hydroksylgruppen i karbonet i C2' av paklitaxel,
15 med en derivatiseringsgrad innenfor området 18-21% vekt/vekt, fortrinnsvis 20%
vekt/vekt, hvor derivatiseringsgraden til prodruset er definert som vektprosenten av
paklitaxel vs vekten av paklitaxel-HA prodrug.

2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 for anvendelse i behandlingen av ikke-
20 muskelinvasiv blærekreft (NMIBC), spesielt blærekarzinom in situ (CIS) og fortrinnsvis
i behandlingen av CIS som ikke responderer eller er motstandsdyktig mot behandling
med BCG, hvori paklitaxel-HA prodruset består av det kjemiske konjugatet mellom
paklitaxel og hyaluronsyre med en derivatiseringsgrad lik 20% vekt/vekt.

25 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, for
anvendelse i behandlingen av blærekarzinom in situ (CIS) som ikke reagerer eller er
motstandsdyktig mot behandling med BCG.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, for anvendelse i behandlingen av
30 blærekarzinom in situ (CIS) som ikke reagerer på eller er motstandsdyktig mot
behandling med BCG, hvori prodruset består av det kjemiske konjugatet mellom
paklitaxel og HA med en vektgjennomsnittlig molekylvekt som varierer fra 160.000 til
230.000 Da.

35 5. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvori paklitaxel-HA-
prodruset består av det kjemiske konjugatet mellom paklitaxel og hyaluronsyre med

en derivatiseringsgrad lik 20% vekt/vekt.

- 6.** Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori paklitaxel-produktet er formulert i sterilt isotonisk vann inneholdende 5% glukose.
- 5