

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 63879 B1** (51) Cl. internationale : **A61P 35/00; A61K 47/61**
- (43) Date de publication : **29.02.2024**
-
- (21) N° Dépôt : **63879**
- (22) Date de Dépôt : **23.10.2019**
- (30) Données de Priorité : **25.10.2018 IT 20180009731**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/IB2019/059073 23.10.2019**
- (71) Demandeur(s) : **Fidia Farmaceutici S.p.A, Via Ponte della Fabbrica 3/A 35031 Abano Terme (PD) (IT)**
- (72) Inventeur(s) : **MOSCONI, Giorgio ; JABES, Daniela ; PIZZOCARO, Carlo**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP19801630.5

-
- (54) Titre : **CONJUGUÉ DE PACLITAXEL ET D'ACIDE HYALURONIQUE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA VESSIE SANS INFILTRATION DU MUSCLE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne une composition pharmaceutique, essentiellement constituée du promédicament du paclitaxel associé à des diluants/excipients pharmacologiquement acceptables, destinée à être utilisée dans le traitement du cancer de la vessie sans infiltration du muscle (TVNIM) par instillations intravésicales, le schéma posologique consistant en une seule dose hebdomadaire de 600 mg dudit promédicament, ou en deux doses hebdomadaires pour une quantité totale de 1 200 mg, pendant 12 ou 6 semaines consécutives de traitement. Le promédicament du paclitaxel utilisé a été préparé selon un procédé de synthèse indirecte entre des molécules d'acide hyaluronique (HA) et de paclitaxel en introduisant un espaceur (acide 4-bromobutyrique) entre l'acide hyaluronique et l'agent chimiothérapeutique.

REVENDEICATIONS

1. Composition pharmaceutique consistant essentiellement en un promédicament de paclitaxel associé à des diluants/excipients pharmaceutiquement acceptables, pour une utilisation dans le traitement du cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire (NMIBC) par instillation intravésicale, en particulier le carcinome in situ de la vessie (CIS) et de préférence dans le traitement du CIS ne répondant pas ou étant réfractaire au traitement par le bacille de Calmette Guérin (BCG), dans laquelle ladite composition pharmaceutique est administrée à raison d'une dose hebdomadaire unique de 600 mg pendant 12 semaines consécutives de traitement, et dans laquelle le promédicament de paclitaxel consiste en un conjugué entre le paclitaxel et l'acide hyaluronique (AH) par l'introduction de molécules d'acide 4-bromobutyrique comme espaceur entre l'AH et le paclitaxel, ledit AH étant lié indirectement au paclitaxel par la liaison ester entre le carboxyle de l'AH et l'espaceur d'acide 4-bromobutyrique à son tour lié par une liaison ester à travers son carboxyle au groupe hydroxyle du carbone en C2' du paclitaxel, avec un degré de dérivatisation compris entre 18 et 21 % poids/poids, de préférence 20 % poids/poids, le degré de dérivatisation du promédicament étant défini comme le pourcentage de poids du paclitaxel par rapport au poids du promédicament paclitaxel-HA.

- 2.** Composition pharmaceutique selon la revendication 1 pour une utilisation dans le traitement du cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire (NMIBC), en particulier le carcinome in situ de la vessie (CIS) et de préférence dans le traitement du CIS ne répondant pas ou étant réfractaire au traitement par le BCG, dans laquelle le promédicament paclitaxel-HA consiste en un conjugué chimique entre le paclitaxel et l'acide hyaluronique avec un degré de dérivatisation égal à 20 % poids/poids.
- 3.** Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, pour une utilisation dans le traitement du carcinome in situ de la vessie (CIS) ne répondant pas ou étant réfractaire au traitement par le BCG.
- 4.** Composition pharmaceutique selon la revendication 1, pour une utilisation dans le traitement du carcinome in situ de la vessie (CIS) ne répondant pas ou étant réfractaire au traitement par le BCG, dans laquelle ledit promédicament consiste en un conjugué chimique entre le paclitaxel et l'AH ayant un poids moléculaire moyen en poids compris entre 160 000 et 230 000 Da.
- 5.** Composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 4, dans laquelle le promédicament paclitaxel-HA consiste en un conjugué chimique entre le paclitaxel et l'acide hyaluronique avec un degré de dérivatisation égal à 20 % poids/poids.

6. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le promédicament de paclitaxel est formulé dans de l'eau isotonique stérile contenant 5 % de glucose.