

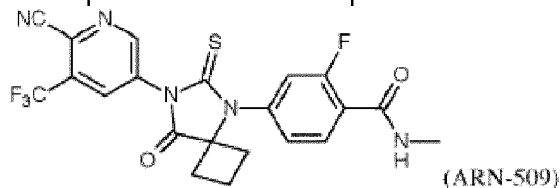
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41108 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 9/14; A61K 9/20; A61P 35/04; A61P 35/00; A61P 13/08**
- (43) Date de publication : **31.03.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **41108**
- (22) Date de Dépôt : **03.12.2015**
- (30) Données de Priorité : **05.12.2014 EP 14196591**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/063667 03.12.2015**
- (71) Demandeur(s) : **Aragon Pharmaceuticals, Inc., 12780 El Camino Real, Suite 301 San Diego, CA 92130 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **VERRECK, Geert**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP15817642.0**
-
- (54) Titre : **COMPOSITIONS ANTICANCÉREUSES**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des formulations pharmaceutiques d'ARN-509, qui peuvent être administrées à un mammifère, en particulier à un humain, souffrant d'une maladie ou d'une pathologie associée au récepteur des androgènes (AR), en particulier du cancer, plus particulièrement du cancer de la prostate, y compris mais de façon non limitative, du cancer de la prostate hormono-résistant, du cancer métastatique de la prostate hormono-résistant, du cancer métastatique de la prostate hormono-résistant qui n'a jamais été traité par chimiothérapie, d'une rechute biochimique du cancer de la prostate hormono-sensible, ou du cancer de la prostate hormono-résistant non métastatique à risque élevé. Selon un aspect, ces formulations comprennent une dispersion solide d'ARN-509 et d'un copolymère de poly(méth)acrylate. Selon un aspect, la dispersion solide d'ARN-509 et d'un copolymère de poly(méth)acrylate peut être obtenue, en particulier est obtenue, par extrusion à l'état fondu d'un mélange comprenant l'ARN-509 et un copolymère de poly(méth)acrylate et ensuite éventuellement par broyage dudit mélange extrudé à l'état fondu. Selon un aspect, la dispersion solide d'ARN-509 et d'un copolymère de poly(méth)acrylate peut être obtenue, en particulier est obtenue, par séchage par

pulvérisation d'un mélange comprenant l'ARN-509 et un copolymère de poly(méth)acrylate dans un solvant approprié.

Revendications

1. Dispersion solide comprenant



et un copolymère de poly(méth)acrylate.

2. Dispersion solide selon la revendication 1, la dispersion étant constituée d'ARN-509 et d'un copolymère de poly(méth)acrylate.

3. Dispersion solide selon la revendication 1 ou 2, le rapport poids-par-poids d'ARN-509:copolymère de poly(méth)acrylate dans la dispersion solide étant dans la plage de 1:1 à 1:5.

4. Dispersion solide selon la revendication 3, le rapport poids-par-poids d'ARN-509:copolymère de poly(méth)acrylate dans la dispersion solide étant de 1:2.

5. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes, l'ARN-509 étant présent sous forme amorphe.

6. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes, la dispersion étant une solution solide.

7. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes le copolymère de poly(méth)acrylate étant un poly(acide méthacrylique-co-acrylate d'éthyle) 1:1.

8. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes pouvant être obtenue par séchage par pulvérisation.

9. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 pouvant être obtenue par extrusion à l'état fondu à chaud.

10. Particule constituée d'une dispersion solide telle que définie dans l'une quelconque des revendications précédentes.

11. Particule comprenant une dispersion solide telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 9.

12. Formulation pharmaceutique comprenant un support pharmaceutiquement acceptable et une dispersion solide selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

13. Formulation pharmaceutique comprenant un support pharmaceutiquement acceptable et une particule selon la revendication 10 ou 11.

- 14.** Formulation selon la revendication 12 ou 13, la formulation comprenant 60 mg d'ARN-509.
- 15.** Formulation selon la revendication 12 ou 13, la formulation comprenant 120 mg d'ARN-509.
- 16.** Formulation selon la revendication 12 ou 13, la formulation comprenant 240 mg d'ARN-509.
- 17.** Formulation selon l'une quelconque des revendications 12 à 16, le poids de la dispersion solide se situant dans la plage de 20 à 40 % du poids total de la formulation.
- 18.** Formulation selon l'une quelconque des revendications 12 à 17, la formulation étant un comprimé.
- 19.** Formulation selon la revendication 18 qui est appropriée pour une administration orale.
- 20.** Procédé pour la préparation de la dispersion solide selon la revendication 8 comprenant les étapes de mélange d'ARN-509 et d'un copolymère de poly(méth)acrylate dans un solvant approprié et le séchage par pulvérisation dudit mélange.
- 21.** Procédé selon la revendication 20, le solvant approprié étant un mélange de dichlorométhane et de méthanol.
- 22.** Procédé selon la revendication 21, le rapport poids:poids de dichlorométhane à méthanol dans le mélange étant de 5:5.
- 23.** Formulation pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 12 à 19 pour une utilisation dans le traitement du cancer de la prostate.
- 24.** Formulation pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 23, la formulation étant destinée à une administration orale.
- 25.** Combinaison d'une formulation pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 12 à 19 et d'un autre agent anticancéreux.
- 26.** Combinaison selon la revendication 25, l'autre agent anticancéreux étant un inhibiteur de biosynthèse des androgènes.
- 27.** Combinaison selon la revendication 25, l'autre agent anticancéreux étant l'acétate d'abiratérone.
- 28.** Combinaison selon l'une quelconque des revendications 25 à 27 comprenant en outre de la prednisone.