

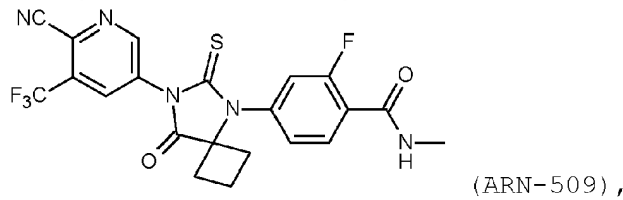
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41111 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4439; A61K 9/14; A61P 35/04; A61P 35/00; A61K 9/20**
- (43) Date de publication : **30.09.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **41111**
- (22) Date de Dépôt : **03.12.2015**
- (30) Données de Priorité : **05.12.2014 EP 14196605**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/063671 03.12.2015**
- (71) Demandeur(s) : **Aragon Pharmaceuticals, Inc., 10990 Wilshire Blvd. Suite 440 Los Angeles, CA 90024 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **VERRECK, Geert**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: 15820351.3**
-
- (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 un humain, souffrant d'une maladie ou affection liée à un récepteur d'androgène (AR), en particulier un cancer, plus particulièrement un cancer de la prostate comprenant, mais non limité à, un cancer de la prostate résistant à la castration, un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique, un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique naïf de chimiothérapie, un cancer de la prostate hormonosensible biochimiquement récidivant, ou un cancer de la prostate résistant à la castration, non métastatique, à haut risque. Dans un aspect, ces formulations comprennent une dispersion solide d'ARN-509, un copolymère de poly(méth)acrylate et HPMCAS. Dans un aspect, la dispersion solide d'ARN-509, d'un copolymère de poly(méth)acrylate et de HPMCAS est susceptible d'être obtenue, en particulier est obtenue, par extrusion à l'état fondu d'un mélange comprenant ARN-509, un copolymère de poly(méth)acrylate et HPMCAS et ensuite, facultativement, le broyage dudit mélange extrudé à l'état fondu. Dans un aspect, la dispersion solide d'ARN-509, d'un copolymère de poly(méth)acrylate et de HPMCAS peut être obtenue, en particulier est

obtenue, par séchage par pulvérisation un mélange comprenant ARN-509, un copolymère de poly(méth)acrylate et HPMCAS dans un solvant adapté.

Revendications

1. Dispersion solide comprenant



un copolymère de poly(méth)acrylate et de l'acétate-succinate d'hydroxypropylméthylcellulose (HPMCAS).

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

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

4. Dispersion solide selon la revendication 3 dans laquelle le rapport poids-poids d'ARN-509 : (copolymère de poly(méth)acrylate et HPMCAS) dans la dispersion solide est 1:3.

5. Dispersion solide selon la revendication 3 dans laquelle le rapport poids-poids d'ARN-509 : (copolymère de poly(méth)acrylate et HPMCAS) dans la dispersion solide est 1:2.

6. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle le rapport poids-poids du copolymère de poly(méth)acrylate à HPMCAS dans la dispersion solide est dans la plage de 5:95 à 95:5.

7. Dispersion solide selon la revendication 6 dans laquelle le rapport poids-poids du copolymère de poly(méth)acrylate à HPMCAS dans la dispersion solide est dans la plage de 25:75 à 75:25.

8. Dispersion solide selon la revendication 7 dans laquelle le rapport poids-poids du copolymère de poly(méth)acrylate à HPMCAS dans la dispersion solide est 50:50.

9. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle ARN-509 est présent sous forme amorphe.

10. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes, où la dispersion est une solution solide.

11. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle le copolymère de poly(méth)acrylate est poly(acide méthacrylique-co-acrylate d'éthyle) 1:1.

12. Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle le HPMCAS est HPMCAS LG (grade granulaire).

- 13.** Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications précédentes pouvant être obtenue par séchage par pulvérisation.
- 14.** Dispersion solide selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 pouvant être obtenue par extrusion de matière fondue à chaud.
- 15.** Particule constituée d'une dispersion solide telle que définie dans l'une quelconque des revendications précédentes.
- 16.** Particule comprenant une dispersion solide telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 14.
- 17.** Formulation pharmaceutique comprenant un véhicule pharmaceutiquement acceptable et une dispersion solide selon l'une quelconque des revendications 1 à 14.
- 18.** Formulation pharmaceutique comprenant un véhicule pharmaceutiquement acceptable et une particule selon la revendication 15 ou 16.
- 19.** Formulation selon la revendication 17 ou 18 où la formulation comprend 60 mg d'ARN-509.
- 20.** Formulation selon la revendication 17 ou 18 où la formulation comprend 120 mg d'ARN-509.
- 21.** Formulation selon la revendication 17 ou 18 où la formulation comprend 240 mg d'ARN-509.
- 22.** Formulation selon l'une quelconque des revendications 17 à 21 dans laquelle le poids de la dispersion solide est dans la plage de 20 à 40 % du poids total de la formulation.
- 23.** Formulation selon l'une quelconque des revendications 17 à 22 où la formulation est un comprimé.
- 24.** Formulation selon la revendication 23 qui est adaptée pour administration orale.
- 25.** Procédé de préparation de la dispersion solide selon la revendication 13 comprenant les étapes de mélange d'ARN-509, d'un copolymère de poly(méth)acrylate et de HPMCAS dans un solvant adapté et de séchage par pulvérisation dudit mélange.
- 26.** Procédé selon la revendication 25 dans lequel le solvant adapté est un mélange de dichlorométhane et de méthanol.
- 27.** Procédé selon la revendication 26 dans lequel le rapport poids : poids du dichlorométhane au méthanol dans le mélange est 50:50.

28. Formulation pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 17 à 24 pour utilisation dans le traitement du cancer de la prostate .

29. Formulation pharmaceutique pour utilisation selon la revendication 28 où la formulation est pour administration orale.

30. Combinaison d'une formulation pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 17 à 24 et d'un autre agent anticancéreux.

31. Combinaison selon la revendication 30 dans laquelle l'autre agent anticancéreux est un inhibiteur de biosynthèse des androgènes.

32. Combinaison selon la revendication 30 dans laquelle l'autre agent anticancéreux est l'acétate d'abiratérone.

33. Combinaison selon l'une quelconque des revendications 30 à 32 comprenant en outre de la prednisone.