

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42111 B1**
- (43) Date de publication : **30.06.2022**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/05; A61K 9/00;
A61K 9/107; A61K 9/113;
A61P 17/00; A61P 37/08;
A61P 17/08; A61P 17/10;
A61P 29/00; A61P 31/10;
A61P 17/06**
-
- (21) N° Dépôt :
42111
- (22) Date de Dépôt :
19.05.2016
- (30) Données de Priorité :
21.05.2015 US 201562165097 P
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/IB2016/052955 19.05.2016
- (71) Demandeur(s) :
Dermavant Sciences GmbH, Viaduktstrasse 8 4051 Basel (CH)
- (72) Inventeur(s) :
BEDARD, Mary ; DOHERTY, Michael Quinn ; LENN, Jon D. ; SANTOS, Leandro L. ; SONTI, Sujatha D. ; THOMAS, Joey Roger ; WHITEMAN, Justin E. ; JAIN, Piyush
- (74) Mandataire :
MOROCCO INTELLECTUAL PROPERTY SERVICES
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP16725243.6**
-
- (54) Titre : **COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES TOPIQUES**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des compositions d'émulsion pharmaceutiques topiques qui comprennent une quantité thérapeutiquement efficace de 3,5-Dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène, ou un de ses sels de qualité pharmaceutique, une phase huileuse, une phase aqueuse, un tensioactif et un antioxydant, la composition d'émulsion étant homogène et/ou l'agent actif étant solubilisé dans la phase huileuse. L'invention concerne également des procédés de traitement d'une affection ou d'une pathologie dermatologique chez un patient par l'application desdites compositions sur la peau du patient.

Revendications

1. Composition pour émulsion pharmaceutique topique comprenant :
 - 3,5-dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène ou un sel de celui-ci de qualité pharmaceutique, une phase huileuse à raison d'environ 5 % à environ 35 % en poids, sur la base du poids total de la composition,
 - une phase aqueuse,
 - un agent tensioactif à raison d'environ 1 % à environ 20 % en poids, sur la base du poids total de la composition, et
 - un antioxydant ;où la composition pour émulsion est homogène,
et où la phase huileuse est substantiellement exempte de pétrolatum.

2. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 1, la composition comprenant optionnellement un ou plusieurs excipients supplémentaires de qualité dermatologique sélectionnés entre : a correcteur d'acidité, un agent chélateur, un conservateur, un co-solvant, un agent de pénétration, un humectant, un épaississant ou un gélifiant ou un agent augmentant la viscosité, un parfum, un colorant et des mélanges de ceux-ci.

3. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 2, dans laquelle le correcteur d'acidité est sélectionné dans le groupe constitué de : acide lactique, acide acétique, acide maléique, acide succinique, acide citrique, acide benzoïque, acide borique, acide sorbique, acide tartrique, acide édétique, acide phosphorique, acide nitrique, acide sulfurique et acide chlorhydrique, et des mélanges de ceux-ci.

4. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 2 ou 3, dans laquelle l'agent chélateur est sélectionné dans le groupe constitué de : acide citrique, acide glucuronique, hexamétaphosphate de sodium, hexamétaphosphate de zinc, acide éthylènediaminetétracétique, phosphonates, sels de ceux-ci et mélanges de ceux-ci.

5. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon une revendication 2 à 4, dans laquelle le conservateur est sélectionné dans le groupe constitué de : alcool benzylique, imidazolidinylurée, diazolidinylurée, alcool dichlorobenzylique, chloroxylénol, méthylparabène, éthylparabène, propylparabène, butylparabène, phénoxyéthanol, acide sorbique, acide benzoïque, sels de ceux-ci et mélanges de ceux-ci.

6. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon une revendication 2 à 5, dans laquelle le co-solvant est un mélange de propylène glycol et d'éther de diéthylène glycol et de monoéthyle.
7. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le 3,5-dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène ou un sel de celui-ci de qualité pharmaceutique est présent à raison d'environ 0,05 % à environ 2% en poids, sur la base du poids total de la composition.
8. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 1, dans laquelle la phase huileuse comprend des triglycérides à chaîne moyenne.
9. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'agent tensioactif comprend un ou plusieurs agents tensioactifs non ioniques.
10. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 9, dans laquelle le ou les agents tensioactifs non ioniques sont sélectionnés entre : éthers d'alcool gras éthoxylés, huiles de ricin PEG, esters PEG, esters de propylène glycol, esters glycéryliques et dérivés, éthers polymériques, dérivés de sorbitane, alcools gras, cires émulsifiantes, et mélanges de ceux-ci.
11. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'antioxydant est présent à raison d'environ 0,001 % à environ 5 % en poids, environ 0,01 % à 1 % en poids, environ 0,05 % en poids, ou environ 0,1 % en poids, sur la base du poids total de la composition.
12. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'antioxydant est sélectionné dans le groupe constitué de : gallate de propyle, hydroxytoluène butylé, tocophérol et mélanges de ceux-ci.
13. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la taille moyenne de gouttelettes de la phase huileuse est d'environ 0,05 micron à environ 35 microns, environ 0,05 micron à environ 5 microns, environ 0,05 à environ 1 micron, ou environ 0,1 micron à environ 0,75 micron.

14. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 1, la composition comprenant :

3,5-dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène ou un sel de celui-ci de qualité pharmaceutique à raison d'environ 0,5 % en poids, sur la base du poids total de la composition ;

une phase huileuse comprenant des triglycérides à chaîne moyenne à raison d'environ 10 % en poids, sur la base du poids total de la composition ;

une phase aqueuse purifiée à raison d'environ 65,18 % en poids, sur la base du poids total de la composition ;

un agent tensioactif, l'agent tensioactif étant un mélange d'environ 7,20 % de la ou des cires émulsifiantes non ioniques NF en poids, environ 1,80 % Steareth-2 en poids, environ 1,10 % Steareth-20 en poids, et 1,5% polysorbate 80 en poids, sur la base du poids total de la composition;

un antioxydant à raison d'environ 0,10 %, sur la base du poids total de la composition, l'antioxydant étant l'hydroxytoluène butylé ;

un correcteur d'acidité à raison d'environ 0,27 % en poids, sur la base du poids total de la composition, le correcteur d'acidité étant un tampon citrate / acide citrique ;

un agent chélateur à raison d'environ 0,10% en poids, sur la base du poids total de la composition, l'agent chélateur étant un sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique ;

un conservateur à raison d'environ 0,25 % en poids, sur la base du poids total de la composition, le conservateur étant l'acide benzoïque ; et

un co-solvant, le co-solvant étant un mélange d'environ 10% de propylène glycol en poids, et d'environ 2% d'éther monoéthylique du diéthylène glycol en poids, sur la base du poids total de la composition ;

où le 3,5-dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène ou un sel de celui-ci de qualité pharmaceutique est solubilisé dans la phase huileuse ;

où la phase huileuse est substantiellement exempte d'huile minérale.

15. Composition pour émulsion pharmaceutique topique selon la revendication 1, la composition comprenant :

3,5-dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène ou un sel de celui-ci de qualité pharmaceutique à raison d'environ 1,0 % en poids, sur la base du poids total de la composition ;

une phase huileuse comprenant des triglycérides à chaîne moyenne à raison d'environ 10 % en poids, sur la base du poids total de la composition ;

une phase aqueuse purifiée à raison d'environ 64,68 % en poids, sur la base du poids total de la composition;

un agent tensioactif, l'agent tensioactif étant un mélange d'environ 7,20 % de la ou des

cires émulsifiantes non ioniques NF en poids, environ 1,80 % Steareth-2 en poids, environ 1,10 % Steareth-20 en poids, et 1,5% polysorbate 80 en poids, sur la base du poids total de la composition ;

un antioxydant à raison d'environ 0,10 %, sur la base du poids total de la composition, l'antioxydant étant l'hydroxytoluène butylé ;

un correcteur d'acidité à raison d'environ 0,27 % en poids, sur la base du poids total de la composition, le correcteur d'acidité étant un tampon citrate / acide citrique ;

un agent chélateur à raison d'environ 0,10 % en poids, sur la base du poids total de la composition, l'agent chélateur étant un sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique ;

un conservateur à raison d'environ 0,25 % en poids, sur la base du poids total de la composition, le conservateur étant l'acide benzoïque ; et

un co-solvant, le co-solvant étant un mélange d'environ 10 % de propylène glycol en poids, et d'environ 2 % d'éther de diéthylène glycol et de monoéthyle en poids, sur la base du poids total de la composition ;

où le 3,5-dihydroxy-4-isopropyl-trans-stilbène ou un sel de celui-ci de qualité pharmaceutique est solubilisé dans la phase huileuse ;

où la phase huileuse est substantiellement exempte d'huile minérale.

16. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, pour utilisation dans le traitement d'une affection ou d'un trouble dermatologique.

17. Composition pour utilisation selon la revendication 16, où l'affection ou le trouble dermatologique est sélectionné dans le groupe constitué de : psoriasis, polyarthrite psoriasique, dermatite exfoliative, pityriasis rosé de Gilbert, lichen plan, lichen nitidus, porokératose, pemphigus, pemphigoï bulleuse, épidermamolyse bulleuse acquise, éruptions pustulaires des paumes ou de la plante des pieds, troubles capillaires, ongles, rosacée, dermatite périorale, ou syndromes folliculaires, carcinome squameux, carcinome baso-cellulaire, kératoacanthome, tumeurs épithéliales bénignes, carcinome à cellules de Merkel, troubles pigmentaires, albinisme, hypomélanoses, hypermélanoses, nævus mélanocytaire, mélanome, érythème elavatum diutinum, éosinophiles, granulome facila, pyoderma gangrenosum, papulose atrophiante maligne, lésions fibreuses du derme et des tissus mous, sarcome de Kaposi, panniculite, lipodystrophie, angioderma, rejet de greffe, dermatite de contact allergique, dermatite d'autosensibilisation, dermatite atopique, dermatite séborrhéique, lésion thermique, dermatite de radiation, cors, callosités, rayonnement UV aigu et chronique, photosensibilisation, lèpre, borréliose de Lyme, onychomycose, pied d'athlète, rubéole, rougeole, herpès simplex, VEB (virus d'Epstein-Barr),

MA

42111B1

VPH (virus du papillome humain), et verrues.

18. Composition selon l'une quelconque des revendications 1-16 pour utilisation en thérapie.