

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 52861 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/138; A61K 31/216;
A61P 25/00; A61P 11/00;
A61K 45/06**
- (43) Date de publication : **30.09.2024**
-
- (21) N° Dépôt : **52861**
- (22) Date de Dépôt : **30.01.2019**
- (30) Données de Priorité : **30.01.2018 US 201862623892 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2019/015781 30.01.2019**
- (71) Demandeur(s) : **APNIMED, INC. (DELAWARE), 39 John F. Kennedy Street, 4th Floor Cambridge, MA 02138 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **MILLER, Lawrence G. ; WOHL, Barry ; LUNSMANN, Walter J.**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :19705634.4
-
- (54) Titre : **MÉTHODES ET COMPOSITIONS POUR LE TRAITEMENT DE L'APNÉE DU SOMMEIL OU LE RONFLEMENT SIMPLE**
- (57) Abrégé : En général, l'invention concerne des compositions pharmaceutiques comprenant de la (R)-oxybutynine et un inhibiteur de recaptage de la norépinéphrine (NRI) et des méthodes de traitement de l'apnée du sommeil consistant à administrer de la (R)-oxybutynine et d'un inhibiteur de recaptage de la norépinéphrine (NRI). Dans certains modes de réalisation, le NRI est l'atomoxétine.

REVENDEICATIONS

1. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement
énantiomériquement pure pour une utilisation dans une méthode de traitement
d'un sujet souffrant d'un état associé à l'affaissement des voies respiratoires
5 pharyngées, la méthode comprenant l'administration à un sujet qui en a besoin
d'une quantité efficace (i) de l'Atomoxétine et (ii) de la (R)-oxybutynine
substantiellement énantiomériquement pure, dans lesquelles l'excès
énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est
supérieur ou égal à 90 %, et dans lesquelles l'état associé à l'affaissement des
10 voies respiratoires pharyngées est l'apnée du sommeil ou le ronflement simple.
2. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement
énantiomériquement pure pour une utilisation selon la revendication 1, dans
lesquelles l'Atomoxétine est administrée à un dosage d'environ 20 à
environ 100 mg, dans lesquelles éventuellement l'Atomoxétine est administrée à
15 un dosage d'environ 25 à environ 75 mg.
3. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement
énantiomériquement pure pour une utilisation selon la revendication 1, dans
lesquelles la (R)-oxybutynine est dans une formulation à libération immédiate ou
dans une formulation à libération prolongée.
- 20 4. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement
énantiomériquement pure pour une utilisation selon la revendication 1, dans
lesquelles la (R)-oxybutynine est administrée à un dosage d'environ 2 à
environ 15 mg,

dans lesquelles éventuellement la (R)-oxybutynine est dans une
25 formulation à libération immédiate et est administrée à un dosage d'environ 2,5 à
environ 10 mg ou dans lesquelles éventuellement la (R)-oxybutynine est dans une
formulation à libération prolongée et est administrée à un dosage d'environ 5 à
environ 15 mg.

5. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lesquelles l'état associé à l'affaissement des voies respiratoires pharyngées est l'apnée obstructive du sommeil (AOS).
6. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lesquelles le sujet est dans un état non pleinement conscient, dans lesquelles éventuellement l'état non pleinement conscient est le sommeil.
7. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lesquelles l'Atomoxétine et la (R)-oxybutynine sont administrées dans une composition unique, dans lesquelles éventuellement la composition unique est une forme d'administration orale, dans lesquelles éventuellement la forme d'administration orale est un sirop, une pilule, un comprimé, une troche ou une capsule.
8. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure pour une utilisation selon l'une des revendications 1 à 7, dans lesquelles l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 95 %.
9. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure pour une utilisation selon la revendication 8, dans lesquelles l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 98 %.
10. (i) Atomoxétine et (ii) (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure pour une utilisation selon la revendication 9, dans lesquelles l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 99 %.

11. Composition pharmaceutique comprenant (i) de l'atomoxétine et (ii) de la (R)-oxybutynine substantiellement énantiomériquement pure, dans un support pharmaceutiquement acceptable, dans laquelle l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 90 %, et dans laquelle la composition est destinée à être utilisée pour traiter un sujet présentant un état associé à l'affaissement des voies respiratoires pharyngées, et dans laquelle l'état associé à l'affaissement des voies respiratoires pharyngées est l'apnée du sommeil ou le ronflement simple.
12. Composition pour une utilisation selon la revendication 11, dans laquelle l'atomoxétine est présente en une quantité d'environ 20 à environ 100 mg, dans laquelle l'atomoxétine est éventuellement présente en une quantité d'environ 25 à environ 75 mg.
13. Composition pour une utilisation selon la revendication 11, dans laquelle la (R)-oxybutynine est dans une formulation à libération immédiate ou dans une formulation à libération prolongée.
14. Composition pour une utilisation selon la revendication 11, dans laquelle la (R)-oxybutynine est présente en une quantité d'environ 2 à environ 15 mg, dans laquelle éventuellement la (R)-oxybutynine est dans une formulation à libération immédiate et est présente en une quantité d'environ 2,5 à environ 10 mg ou dans laquelle éventuellement la (R)-oxybutynine est dans une formulation à libération prolongée et est présente en une quantité d'environ 5 à environ 15 mg.
15. Composition pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, dans laquelle l'état associé à l'affaissement des voies respiratoires pharyngées est l'apnée obstructive du sommeil (AOS).
16. Composition pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 11 à 15, dans laquelle le sujet est dans un état non pleinement conscient, dans laquelle éventuellement l'état non pleinement conscient est le sommeil.

17. Composition pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 11 à 16, dans laquelle l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 95 %.

18. Composition pour une utilisation selon la revendication 17, dans laquelle
5 l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 98 %.

19. Composition pour une utilisation selon la revendication 18, dans laquelle l'excès énantiomérique de la (R)-oxybutynine par rapport à son énantiomère opposé est supérieur ou égal à 99 %.