

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 53927 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 9/20; A61K 31/5377**
- (43) Date de publication : **29.12.2023**
-
- (21) N° Dépôt : **53927**
- (22) Date de Dépôt : **17.10.2019**
- (30) Données de Priorité : **18.10.2018 KR 20180124171**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/IB2019/058862 17.10.2019**
- (71) Demandeur(s) : **Yuhan Corporation, 74 Noryangjin-ro Dongjak-gu Seoul 06927 (KR)**
- (72) Inventeur(s) : **KIM, Seongkyu ; LEE, Deokkyu ; KIM, Soo-Won ; YANG, Jun-Mo ; PARK, Yoong-Sik**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP19872427.0
-
- (54) Titre : **COMPOSITION PHARMACEUTIQUE POUR UNE ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE COMPRENANT UN DÉRIVÉ D'AMINOPYRIMIDINE OU SON SEL**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne une composition pharmaceutique pour une administration par voie orale comprenant : du N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide (Lazertinib) ou son sel pharmaceutiquement acceptable en tant que principe actif ; et une combinaison de cellulose microcristalline et de mannitol en tant que diluant.

Revendications

1. Composition pharmaceutique pour une administration orale comprenant : du N-(5-(4-(4-
5 ((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide (Lazertinib) ou son sel pharmaceutiquement acceptable en tant qu'un ingrédient actif ; et une combinaison de cellulose
10 microcristalline et de mannitol en tant qu'un diluant.

2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, un rapport en poids de la cellulose microcristalline sur le mannitol étant dans une plage de 1 : 0,5 à 1 :
15 3.

3. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, un rapport en poids de la cellulose microcristalline sur le mannitol étant dans une plage de 1 : 0,9 à 1 :
20 3.

4. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, un rapport en poids de la cellulose microcristalline sur le mannitol étant dans une plage de 1 : 0,9 à 1 :
25 1,5.

5. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, comprenant en outre : du croscarmellose sodique en tant qu'agent désintégrant.

30

6. Composition pharmaceutique selon la revendication 6, le croscarmellose sodique existant dans une plage de 2 à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- 5
7. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, comprenant en outre : du stéarate de magnésium en tant que lubrifiant.
- 10
8. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, comprenant : du N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide ou son sel pharmaceutiquement acceptable en tant qu'ingrédient actif ; une combinaison de cellulose microcristalline et de mannitol en tant que diluant ; du croscarmellose sodique en tant qu'agent désintégrant ; et du stéarate de magnésium en tant que lubrifiant.
- 15
9. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, l'ingrédient actif étant le mésylate de N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide.
- 20
- 25
10. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, la composition pharmaceutique étant constituée de 5 à 54 % en poids de mésylate de N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pyrimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide ; 45 à 87 % en poids de la combinaison de cellulose microcristalline et de mannitol ; 0,5 à 10 % en poids de croscarmellose sodique ; et 0,4 à 2 % en poids de stéarate de magnésium.
- 30
- 35
11. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, la composition pharmaceutique étant constituée de 7 à 46 % en poids de mésylate de N-(5-(4-(4-

((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pirimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide ; 50 à 87 % en poids de la combinaison de cellulose microcristalline et de mannitol ; 2 à 5 % en poids de croscarmellose sodique ; et 0,5 à 1,5 % en poids de stéarate de magnésium.

12. Composition pharmaceutique selon la revendication 9, le mésylate de N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pirimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide étant une forme cristalline ayant un diagramme de PXRD ayant des pics à 5,614, 12,394, 14,086, 17,143, 18,020, 19,104, 21,585, 22,131 et 22,487° 2θ ± 0,2° 2θ.

13. Composition pharmaceutique selon la revendication 9, le mésylate de N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pirimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide étant une forme cristalline ayant un thermogramme de calorimètre différentiel à balayage (DSC) présentant un pic endothermique à une température de 210 à 230 °C.

14. Composition pharmaceutique selon la revendication 13, le mésylate de N-(5-(4-(4-((diméthylamino)méthyl)-3-phényl-1H-pyrazol-1-yl)pirimidin-2-ylamino)-4-méthoxy-2-morpholinophényl)acrylamide étant une forme cristalline ayant un thermogramme de calorimètre différentiel à balayage (DSC) présentant un pic endothermique à une température de 217 ± 2 °C.