

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 56105 B1** (51) Cl. internationale : **A61P 11/14; A61K 31/223**
- (43) Date de publication : **29.03.2024**
-
- (21) N° Dépôt : **56105**
- (22) Date de Dépôt : **10.06.2020**
- (30) Données de Priorité : **10.06.2019 GB 201908219**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2020/066065 10.06.2020**
- (71) Demandeur(s) : **Axalbion SA, C/o Fondation EPFL, Innovation Park Bâtiment C, 1015 Lausanne (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **POIROT, Olivier ; WOODCOCK, Ashley**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :20732556.4
-
- (54) Titre : **ESTER ISOPROPYLIQUE D'ACIDE [((1R,2S,5R)-2-ISOPROPYL-5-MÉTHYL-CYCLOHEXANECARBONYL)-AMINO]-ACÉTIQUE POUR TRAITER LA TOUX CHRONIQUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne d'une manière générale le domaine thérapeutique. Plus spécifiquement, elle concerne un certain composé, l'ester isopropylique d'acide [((1R,2S,5R)-2-isopropyl-5-méthyl-cyclohexanecarbonyl)-amino]-acétique (également appelé ici "AX-8" ou "Gly-O-iPr"), tel que décrit dans la demande, destiné à être utilisé dans une méthode de traitement thérapeutique d'un corps humain ou animal, plus spécifiquement, dans une méthode de traitement de la toux chronique (CC), y compris par exemple, la toux chronique réfractaire (RCC) et la toux chronique idiopathique (ICC).

REVENDICATIONS

1. Composé qui est de l'ester isopropylique d'acide
5 [((1R,2S,5R)-2-isopropyl-5-méthyl-cyclohexanecarbonyl)-
amino]-acétique, ou un sel, hydrate ou solvate
pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, pour une
utilisation dans un procédé de traitement d'une toux
chronique réfractaire (RCC) ou d'une toux chronique
idiopathique (ICC).
10
2. Composé pour une utilisation selon la revendication 1,
dans lequel :
la toux chronique est une toux chronique idiopathique
(ICC).
15
3. Composé pour une utilisation selon la revendication 1,
dans lequel :
la toux chronique est une toux chronique réfractaire
(RCC).
20
4. Composé pour une utilisation selon la revendication 1,
dans lequel :
la toux chronique est une toux chronique réfractaire
(RCC) qui persiste après évaluation et traitement d'une
25 affection liée à la toux.
5. Composé pour une utilisation selon la revendication 1,
dans lequel :
la toux chronique est une toux chronique réfractaire
30 (RCC) qui persiste après évaluation et traitement de :
l'asthme, la bronchite éosinophile, le syndrome de
rhinorrhée postérieure (PNDS), le reflux gastro-œsophagien
(GORD), la bronchectasie, la bronchopneumopathie chronique
obstructive (COPD), ou la fibrose pulmonaire idiopathique
35 (IPF).
6. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque

- des revendications 1 à 5, dans lequel :
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée à l'allotussie ; ou dans lequel
- 5 la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée à l'hypertussie ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée au syndrome
- 10 d'hypersensibilité de la toux (CHS) ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée au réflexe d'hypersensibilité de toux (CHR) ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique
- 15 idiopathique (ICC) est associée à la paresthésie laryngée ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée au syndrome d'hypersensibilité laryngée (LHS) ; ou dans lequel
- 20 la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est une toux neuropathique sensorielle ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée à une sensibilisation
- 25 périphérique ; une sensibilisation central (centre de toux) ; et/ou une plasticité maladaptive corticale et/ou sous-corticale ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée à la neuropathie vagale ;
- 30 ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique idiopathique (ICC) est associée à une inflammation des voies respiratoires ; ou dans lequel
- la toux chronique réfractaire (RCC) ou la toux chronique
- 35 idiopathique (ICC) est associée à une inflammation neurogène et/ou une neuro-inflammation.

7. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel :
- le traitement est destiné à réduire la fréquence de la toux ;
- 5 le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire de la toux ;
- le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire médiane de la toux ;
 - le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire
- 10 moyenne de la toux ;
- le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire moyenne en éveil ;
 - le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire médiane de la toux en éveil ;
- 15 le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire moyenne de la toux en éveil ;
- le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire de la toux pendant le sommeil ;
 - le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire
- 20 médiane de la toux pendant le sommeil ;
- le traitement est destiné à réduire la fréquence horaire moyenne de la toux pendant le sommeil ;
 - le traitement est destiné à réduire la sévérité de la toux ;
- 25 le traitement est destiné à réduire le besoin impérieux de tousser ; et/ou
- le traitement est destiné à réduire l'irritation de la gorge.
- 30 8. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel :
- le traitement est par administration orale topique du composé ;
 - le traitement est par administration oromucosale topique du
- 35 composé ;
- le traitement est par administration buccale topique du composé ;

le traitement est par administration sublinguale topique du composé ;

le traitement est par administration intranasale topique du composé ; ou

5 le traitement est par administration transmucoale topique du composé.

9. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel :

10 le traitement est avec une dose dans la plage de 1 µg à 5 mg du composé par kilogramme de poids corporel du sujet par jour ;

le traitement est avec une dose dans la plage de 5 µg à 2 mg du composé par kilogramme de poids corporel du sujet
15 par jour ;

le traitement est avec une dose dans la plage de 15 µg à 0,7 mg du composé par kilogramme de poids corporel du sujet par jour ;

le traitement est avec une dose dans la plage de 30 µg à
20 0,4 mg du composé par kilogramme de poids corporel du sujet par jour ; ou

le traitement est avec une dose dans la plage de 70 µg à 0,3 mg du composé par kilogramme de poids corporel du sujet par jour.

25

10. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel :

le traitement est avec une dose dans la plage de 0,07 mg à 350 mg du composé par jour ;

30 le traitement est avec une dose dans la plage de 0,35 mg à 140 mg du composé par jour ;

le traitement est avec une dose dans la plage de 1 mg à 50 mg du composé par jour ;

le traitement est avec une dose dans la plage de 2 mg à
35 30 mg du composé par jour ; ou

le traitement est avec une dose dans la plage de 5 mg à 20 mg du composé par jour.

11. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, dans lequel :
- le traitement est par un régime de traitement de 1 à 5 administrations quotidiennement ;
 - le traitement est par un régime de traitement de 1 à 4 administrations quotidiennement ;
 - le traitement est par un régime de traitement de 2 à 5 administrations quotidiennement ;
 - le traitement est par un régime de traitement de 2 à 4 administrations quotidiennement ;
 - le traitement est par un régime de traitement de 2 administrations quotidiennement ;
 - le traitement est par un régime de traitement de 3 administrations quotidiennement ; ou
 - le traitement est par un régime de traitement de 4 administrations quotidiennement.
12. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans lequel :
- le traitement est par un régime de traitement *pro re nata* (PRN).
13. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, dans lequel :
- le composé est formulé sous la forme d'un comprimé ;
 - le composé est formulé sous la forme d'un comprimé à désintégration orale (ODT) ;
 - le composé est formulé sous la forme d'une pulvérisation ;
 - le composé est formulé sous la forme d'un brouillard ; ou
 - le composé est formulé sous la forme d'un aérosol.