

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 60224 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 9/00**

(43) Date de publication :
28.06.2024

(21) N° Dépôt :
60224

(22) Date de Dépôt :
08.07.2022

(30) Données de Priorité :
09.07.2021 US 202163220362 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2022/036542 08.07.2022

(71) Demandeur(s) :
AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 1800 Concord Pike Wilmington, DE 19850 (US)

(72) Inventeur(s) :
LECHUGA-BALLESTEROS, David ; JOSHI, Vidya ; ARCHBELL, James ; LACHACZ, Kellisa ; LAMPA, Charina ; MELLO, Lauren ; GUTIERREZ, Gertrude ; TAN, Penny ; RIEBE, Michael

(74) Mandataire :
SABA & CO., TMP

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :22751897.4

(54) Titre : **COMPOSITIONS, MÉTHODES ET SYSTÈMES POUR L'ADMINISTRATION D'UN MÉDICAMENT EN AÉROSOL**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des compositions, des méthodes et des systèmes pour l'administration par voie pulmonaire de principes actifs par l'intermédiaire d'un aérosol-doseur. Dans certains modes de réalisation, les compositions comprennent un milieu de suspension de HFO-1234ze(E), des particules de principe actif et des particules de suspension. Les particules de principe actif peuvent comprendre un, deux, trois ou quatre principes actifs choisis parmi un antagoniste muscarinique à longue durée d'action (AMLA), un β 2-agoniste à longue durée d'action (LABA), un β -agoniste à courte durée d'action (SABA), un corticostéroïde inhalé (CSI) et un agent anti-inflammatoire non corticostéroïde.

Revendications

1. Composition pharmaceutique pouvant être administrée à partir d'un inhalateur-doseur, la composition pharmaceutique comprenant :

un propulseur de (1E)-1,3,3,3-Tétrafluoro-1-propène (HFO-1234ze(E)) de qualité pharmaceutique présentant une pureté d'au moins 99,90 % ;

une pluralité de particules de glycopyrrolate ;

une pluralité de particules de formotérol ; une pluralité de particules de budésonide ; et

une pluralité de particules phospholipidiques comprenant des microstructures perforées.

2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, comprenant en outre une pluralité de particules de roflumilast.

3. Composition pharmaceutique selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle (i) le glycopyrrolate est présent à une concentration dans la plage de 0,04 mg/mL à 2,25 mg/mL, (ii) le formotérol est présent à une concentration dans la plage de 0,01 mg/mL à 1 mg/mL et/ou (iii) le budésonide est présent à une concentration dans la plage de 0,1 mg/mL à 20 mg/mL.

4. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle les microstructures perforées comprennent de la 1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC) et du chlorure de calcium.

5. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle les particules de phospholipide sont présentes à une concentration dans la plage de 0,1 mg/mL à 10 mg/mL.

6. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de glycopyrrolate sont dans le propulseur à une concentration suffisante pour fournir une dose administrée de glycopyrrolate par actionnement de l'inhalateur-doseur choisie entre 5 mg et 50 mg par actionnement, entre 2 mg et 25 mg par actionnement, et entre 6 mg et 15 mg par actionnement.

7. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de glycopyrrolate comprennent du bromure de glycopyrrolonium micronisé et cristallin.

8. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de formotérol sont incluses dans la composition à une concentration suffisante pour fournir une dose administrée de formotérol choisie entre 1 mg et 30 mg, entre 0,5 mg et 10 mg, entre 2 mg et 5 mg, entre 3 mg et 10 mg, entre 5 mg et 10 mg, et entre 3 mg et 30 mg par actionnement de l'inhalateur-doseur.

9. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de formotérol comprennent du fumarate de formotérol, par exemple du fumarate de formotérol micronisé et cristallin.

10. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de budésonide sont incluses dans la composition à une concentration suffisante pour fournir une dose administrée de budésonide choisie entre 50 mg et 400 mg, entre 20 mg et 600 mg, entre 30 mg et 100 mg, entre 50 mg et 200 mg, et entre 150 mg et 350 mg par actionnement de l'inhalateur-doseur.

11. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de budésonide comprennent du budésonide micronisé.

12. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de phospholipide sont incluses dans la composition à une concentration suffisante pour fournir une dose administrée des particules de phospholipide choisie entre 50 mg et 400 mg.

13. Inhalateur-doseur comprenant une cartouche avec une soupape de sortie incluant un actionneur pour distribuer une quantité mesurée d'une composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la cartouche contient la composition pharmaceutique.

14. Inhalateur-doseur selon la revendication 13, dans lequel la soupape de sortie comprend un joint de col et au moins un joint de siège ; et le joint de col ou le au moins un joint de siège est composé d'un matériau de bromobutyle.

15. Inhalateur-doseur selon la revendication 13 ou 14, présentant un poids injectable réduit de 10 %, 9 %, 8 %, 7 %, 6 % ou 5 % par actionnement tout au long du vidage de la cartouche et/ou présentant moins de 1,0 %, 0,5 %, 0,4 %, 0,3 %, 0,2 % ou 0,1 % de perte de poids à 25°C/60 % de HR par an.

16. Inhalateur-doseur selon l'une quelconque des revendications 13 à 15, qui présente une uniformité de dose administrée (DDU) pour la formulation pharmaceutique choisie parmi une DDU de 6 20 %, ou mieux, une DDU de 6 15 %, ou mieux, et une DDU de 6 10 %, ou mieux, tout au long du vidage de la cartouche.

17. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, à utiliser dans le traitement d'une maladie ou d'un trouble pulmonaire.

18. Composition pharmaceutique à utiliser selon la revendication 17, dans laquelle le traitement comprend un procédé de traitement d'une maladie ou d'un trouble pulmonaire chez un patient, le procédé comprenant l'administration de la composition pharmaceutique au patient en actionnant un inhalateur-doseur ; dans laquelle l'inhalateur-doseur contient la composition pharmaceutique.

19. Composition pharmaceutique à utiliser selon la revendication 17 ou 18, dans laquelle la maladie ou le trouble pulmonaire est l'asthme ou la BPCO.

20. Composition pharmaceutique à utiliser selon l'une quelconque des revendications 17 à 19, dans laquelle l'inhalateur-doseur est décrit selon l'une quelconque des revendications 13 à 16.