

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 61888 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/167; A61K 31/40; A61P 1/00; A61K 9/00; A61K 31/58**
- (43) Date de publication : **28.06.2024**
-
- (21) N° Dépôt : **61888**
- (22) Date de Dépôt : **08.07.2022**
- (30) Données de Priorité : **09.07.2021 US 202163220362 P**
- (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 :23155432.0
-
- (54) Titre : **COMPOSITIONS, PROCÉDÉS ET SYSTÈMES POUR L'ADMINISTRATION DE MÉDICAMENT EN AÉROSOL**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des compositions, des procédés et des systèmes pour l'administration pulmonaire d'agents actifs via un inhalateur-doseur. Dans certains modes de réalisation, les compositions comprennent un milieu de suspension HFO-1234ze(E), des particules d'agent actif et des particules de suspension. Les particules d'agent actif peuvent comprendre un, deux, trois ou quatre agents actifs choisis parmi un antagoniste muscarinique à action prolongée (LAMA), un agoniste β_2 à action prolongée (LABA), un agoniste bêta à action brève (SABA).), un corticostéroïde inhalé (CSI) et un agent anti-inflammatoire non corticostéroïde.

Revendications

1. Composition pharmaceutique pouvant être administrée à partir d'un inhalateur à dose mesurée, 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 d'une ou plusieurs espèces de particules d'agent actif ; et

une pluralité de particules phospholipidiques comprenant des microstructures perforées ; dans lequel les un ou plusieurs agents actifs sont choisis parmi un antagoniste muscarinique à action prolongée (LAMA), un β 2-agoniste à action prolongée (LABA), un bêta-agoniste à action courte (SABA), un corticostéroïde inhalé (ICS) et un agent anti-inflammatoire non corticostéroïde, dans laquelle la composition pharmaceutique comprend :

(i) une pluralité de particules de budésonide, et une pluralité de particules d'albutérol ;

(ii) une pluralité de particules de glycopyrrolate, et une pluralité de particules de formotérol ; ou

(iii) une pluralité de particules de budésonide, et une pluralité de particules de formotérol.

2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, dans laquelle (i) le SABA est présent à une concentration dans la plage de 0,04 mg/mL à 2,25 mg/mL, (ii) le LABA est présent à une concentration dans la plage de 0,01 mg/mL à 1 mg/mL, (iii) le ICS est présent à une concentration dans la plage de 0,1 mg/mL à 20 mg/mL et/ou (iv) le LAMA est présent à une concentration dans la plage de 0,04 mg/mL à 2,25 mg/mL.

3. Composition pharmaceutique selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle les microstructures perforées comprennent de la 1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC) et du chlorure de calcium.

4. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle les particules de phospholipides sont présentes à une concentration comprise entre 0,1 mg/mL et 10 mg/mL.

5. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules d'albutérol sont dans le propulseur à une concentration suffisante pour fournir une dose administrée de glycopyrrolate par actionnement de l'inhalateur à dose mesurée 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.

6. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules d'albutérol comprennent du sulfate d'albutérol, par exemple du sulfate d'albutérol micronisé et cristallin.
7. 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 0 mg, entre 5 mg et 10 mg, et entre 3 mg et 30 mg par actionnement de l'inhalateur à dose mesurée.
8. 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.
9. 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 à dose mesurée.
10. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle les particules de budésonide comprennent du budésonide micronisé.
11. 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.
12. Inhalateur à dose mesurée comprenant une cartouche avec une soupape de sortie comprenant un actionneur pour distribuer une quantité mesurée d'une composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans lequel la cartouche contient la composition pharmaceutique.
13. Inhalateur à dose mesurée selon la revendication 12, 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.
14. Inhalateur à dose mesurée selon la revendication 12 ou 13, 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 % HR par an.
15. Inhalateur à dose mesurée selon l'une quelconque des revendications 12 à 14, 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.
16. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 à utiliser dans le traitement d'une maladie ou d'un trouble pulmonaire.

17. Composition pharmaceutique à utiliser selon la revendication 16, 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 à dose mesurée ; dans laquelle l'inhalateur à dose mesurée contient la composition pharmaceutique.

18. Composition pharmaceutique à utiliser selon la revendication 16 ou 17, dans laquelle la maladie ou le trouble pulmonaire est l'asthme ou la BPCO.

19. Composition pharmaceutique à utiliser selon l'une quelconque des revendications 16 à 18, dans laquelle l'inhalateur à dose mesurée est décrit selon l'une quelconque des revendications 12 à 15.