

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :
MA 63248 B1

(51) Cl. internationale :
A61P 43/00; A61K 9/20

(43) Date de publication :
29.11.2024

(21) N° Dépôt :
63248

(22) Date de Dépôt :
27.04.2023

(30) Données de Priorité :
27.04.2022 US 202263335387 P

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/GB2023/051120 27.04.2023

(71) Demandeur(s) :
**Kalvista Pharmaceuticals Limited, Porton Science Park Bybrook Road Porton Down
Wiltshire SP4 0BF (GB)**

(72) Inventeur(s) :
**SMITH, Michael David ; COOPER, John Alexander ; CROADSHAW, Oliver
William ; IVERSON, Matthew Scott ; SCHIANO, Serena ; ARROYO, Ana Catalina
Ferreira**

(74) Mandataire :
SABA & CO., TMP

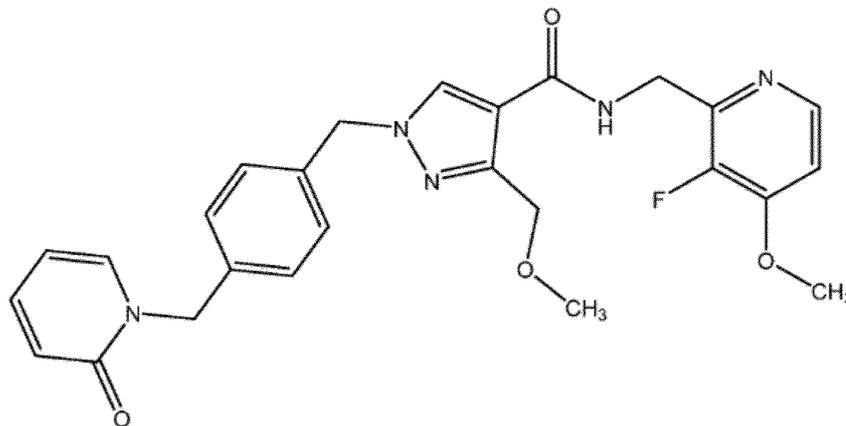
(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :23722929.9

(54) Titre : **FORMULATIONS D'UN INHIBITEUR DE LA KALLICRÉINE PLASMATIQUE**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des formes posologiques pharmaceutiques sous forme de comprimés orodispersibles comprenant un inhibiteur de la kallibréine plasmatique, des mélanges destinés à être utilisés dans des procédés de fabrication pour produire les comprimés orodispersibles de l'invention et les utilisations de tels comprimés orodispersibles. Les comprimés orodispersibles de la présente invention conviennent particulièrement pour des patients qui ont du mal à avaler des comprimés. La présente invention concerne des traitements à la demande de l'angio-œdème médié par la bradykinine par administration par voie orale d'un inhibiteur de la kallibréine plasmatique à un patient qui en a besoin sous la forme d'un comprimé orodispersible.

Revendications

1. Comprimé orodispersible comprenant entre 100 mg et
1 000 mg de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate
5 pharmaceutiquement acceptable correspondant)
KVD900 étant,



KVD900.

2. Comprimé orodispersible selon la revendication 1,
10 comprenant :
entre 200 mg et 350 mg de KVD900 (ou d'un sel et/ou
d'un solvate pharmaceutiquement acceptable
correspondant) ; ou
250 mg de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate
15 pharmaceutiquement acceptable correspondant) ; ou
275 mg de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate
pharmaceutiquement acceptable correspondant) ; ou
300 mg de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate
pharmaceutiquement acceptable correspondant).

20

3. Comprimé orodispersible selon la revendication 1 ou la revendication 2, le comprimé orodispersible comprenant entre 26 et 50 % en poids de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate pharmaceutiquement acceptable correspondant).
- 5
4. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, le comprimé orodispersible comprenant entre 26 et 40 % en poids de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate pharmaceutiquement acceptable correspondant),
préférentiellement le comprimé orodispersible comprenant 30 % en poids de KVD900 (ou d'un sel et/ou d'un solvate pharmaceutiquement acceptable correspondant).
- 10
- 15
5. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, le comprimé orodispersible comprenant un ou plusieurs désintégrants présents à raison d'entre 1 et 15 % en poids du comprimé orodispersible.
- 20
6. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, le comprimé orodispersible comprenant un ou plusieurs désintégrants présents à raison d'entre 1 et 10 % en poids du comprimé orodispersible ; ou
le ou les désintégrants étant présents à raison d'entre 4 et 5 % en poids du comprimé orodispersible ; ou
le ou les désintégrants étant présents à raison de 5 % en poids du comprimé orodispersible ;
éventuellement
le ou les désintégrants étant choisis parmi une polyvinylpyrrolidone (crospovidone), un glycolate d'amidon de sodium et un glycolate d'amidon de sodium, un croscarmellose sodique,
préférentiellement, le comprimé orodispersible comprenant une polyvinylpyrrolidone (crospovidone).
- 25
- 30
- 35

7. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, le comprimé orodispersible comprenant une ou plusieurs charges présentes à raison d'entre 30 et 80 % en poids du comprimé orodispersible ; ou
- 5 le comprimé orodispersible comprenant une ou plusieurs charges présentes à raison d'entre 50 et 60 % en poids du comprimé orodispersible ; ou
- 10 le comprimé orodispersible comprenant une ou plusieurs charges présentes à raison d'entre 53 et 54 % en poids du comprimé orodispersible ; éventuellement
- 15 la ou les charges étant choisies parmi l'isomalt, le lactose et ses dérivés (par exemple le monohydrate de lactose, le lactose séché par pulvérisation, le lactose anhydre), le sorbitol, le mannitol (par exemple le mannitol granulé, le mannitol en poudre, le mannitol séché par pulvérisation (par exemple le Mannogem EZ®)), le sorbitol, le saccharose, un amidon, un amidon pré-gélatinisé, et des mélanges correspondants, préférablement, le comprimé orodispersible
- 20 comprenant une ou plusieurs charges choisies parmi le mannitol granulé et le mannitol séché par pulvérisation (par exemple le Mannogem EZ®).
- 25
8. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, le comprimé orodispersible
- 30 comprenant un ou plusieurs liants présents à raison d'entre 5 à 40 % en poids du comprimé orodispersible ; ou
- le comprimé orodispersible comprenant un ou plusieurs liants présents à raison d'entre 5 à 30 %
- 35 en poids du comprimé orodispersible ; ou
- le comprimé orodispersible comprenant un ou plusieurs liants présents à raison d'entre 5 à 10 % en poids du comprimé orodispersible ; ou

le comprimé orodispersible comprenant un ou plusieurs liants présents à raison de 10 % en poids du comprimé orodispersible ; éventuellement le ou les liants étant choisis parmi une cellulose microcristalline (par exemple une cellulose microcristalline silicifiée) et une hydroxypropylméthylcellulose, préférablement le comprimé orodispersible comprenant une cellulose microcristalline silicifiée.

9. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, le comprimé orodispersible comprenant en outre :

a) un agent d'amélioration de l'écoulement, préférablement

i) l'agent d'amélioration de l'écoulement étant présent à raison d'entre 0,5 à 3 % en poids du comprimé orodispersible ; ou

ii) l'agent d'amélioration de l'écoulement étant présent à raison de 0,75 % en poids du comprimé orodispersible ; éventuellement l'agent d'amélioration de l'écoulement étant un dioxyde de silicium ;

et/ou

b) un ou plusieurs édulcorants, préférablement l'édulcorant ou les édulcorants étant présents à raison d'entre 0,1 et 1 % en poids du comprimé orodispersible ; éventuellement

l'édulcorant ou les édulcorants étant choisis parmi le sucralose, l'aspartame, des dérivés de sucre, le dextrose, un polydextrose, le xylitol, le fructose, le saccharose, le lactitol, le maltitol et la saccharine sodique et des mélanges correspondants, préférablement le comprimé orodispersible comprenant du sucralose en tant qu'édulcorant ;

et/ou

c) un ou plusieurs arômes, préférablement

- l'arôme ou les arômes étant présents à raison d'entre 0,03 et 0,4 % en poids du comprimé orodispersible ; éventuellement
- 5 l'arôme ou les arômes étant choisis parmi un arôme de citron, un arôme de baies mélangées, un arôme de raisin, un arôme naturel de menthe poivrée, un arôme de menthe, un arôme de banane, un arôme de chocolat, un arôme d'érable, un arôme de fraise, un arôme de framboise, un arôme de cerise, un
- 10 arôme d'orange et un arôme de vanille et des mélanges correspondants, éventuellement le comprimé orodispersible comprenant un arôme naturel de menthe poivrée.
- 15 10. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, comprenant l'un ou plusieurs parmi du mannitol granulé, du mannitol séché par pulvérisation (par exemple le Mannogem EZ®), une cellulose microcristalline silicifiée, une
- 20 polyvinylpyrrolidone (par exemple une crospovidone), du sucralose, du dioxyde de silicium et un arôme naturel de menthe poivrée.
- 25 11. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, le comprimé orodispersible étant gravé, éventuellement le comprimé orodispersible étant gravé avec une ou plusieurs lignes de score.
- 30 12. Mélange comprenant :
- a) entre 26 et 40 % en poids de KVD900 ;
- b) entre 30 et 80 % en poids d'une ou plusieurs charges ;
- c) entre 5 et 40 % en poids d'un ou plusieurs
- 35 liants ;
- d) entre 1 et 10 % en poids d'un ou plusieurs désintégrants.
13. Mélange selon la revendication 12, comprenant :

- a) 30 % en poids de KVD900 ;
- b) 26,85 % en poids de mannitol granulé et 26,85 % en poids de mannitol séché par pulvérisation (par exemple le Mannogem EZ®) ;
- 5 c) 10 % en poids d'une cellulose microcristalline silicifiée ;
- d) 5 % en poids d'une polyvinylpyrrolidone (par exemple une crospovidone).
- 10 14. Procédé de fabrication d'un comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, à partir du mélange selon la revendication 12 ou 13 comprenant le mélange des composants du mélange pour former un mélange en poudre et une compression pour
- 15 donner le comprimé orodispersible.
15. Kit pour la fourniture d'une dose de KVD900 comprenant plus d'un comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.
- 20 16. Kit selon la revendication 15, comprenant deux comprimés orodispersibles.
- 25 17. Comprimé orodispersible selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 pour une utilisation dans un procédé pour le traitement d'un angioœdème médié par la bradykinine à la demande, ledit procédé comprenant : une administration d'un ou plusieurs des comprimés orodispersibles à un patient qui en a
- 30 besoin à la demande.
18. Comprimé orodispersible pour une utilisation selon la revendication 17, l'angioœdème médié par la bradykinine étant un angioœdème héréditaire (HAE) ;
- 35 ou l'angioœdème médié par la bradykinine étant un angioœdème médié par la bradykinine non héréditaire (BK AEnH) ; et/ou le patient souffrant d'une attaque laryngée.

19. Comprimé orodispersible pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 17 ou 18, le patient rencontrant une difficulté à avaler des comprimés entiers.
- 5
20. Comprimé orodispersible pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 17 à 19, KVD900 (ou un sel et/ou un solvate pharmaceutiquement acceptable correspondant) étant administré :
- 10 a) à une quantité de dosage de 500 mg,
éventuellement chaque quantité de dosage étant sous-divisée en deux comprimés orodispersibles comprenant 250 mg de KVD900 ; ou
- 15 b) à une quantité de dosage de 550 mg,
éventuellement chaque quantité de dosage étant sous-divisée en deux comprimés orodispersibles comprenant 275 mg de KVD900 ; ou
- 20 c) à une quantité de dosage de 600 mg,
éventuellement chaque quantité de dosage étant sous-divisée en deux comprimés orodispersibles comprenant 300 mg de KVD900.