



## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39952 B1** (51) Cl. internationale : **A61P 31/04; A61K 31/7048**
- (43) Date de publication : **31.12.2018**
- 
- (21) N° Dépôt : **39952**
- (22) Date de Dépôt : **11.05.2015**
- (30) Données de Priorité : **09.05.2014 EP 14075031**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2015/000965 11.05.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15731245.5
- (71) Demandeur(s) : **Astellas Pharma Europe Ltd., 2000 Hillswood Drive Chertsey, Surrey KT16 0RS (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **KARAS, Andreas Johannis ; LONGSHAW, Christopher Mark**
- (74) Mandataire : **IPPRO**
- 
- (54) Titre : **PROGRAMME DE TRAITEMENT POUR COMPOSÉ DE TIACUMICIN**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne un composé de tiacumicine, un stéréoisomère, un polymorphe ou un solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et une composition pharmaceutique contenant un composé de tiacumicine, un stéréoisomère, un polymorphe ou un solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci. dans le traitement oral d'infections à Clostridium difficile (CDI) ou de diarrhée ou maladie associée à Clostridium difficile (CDA) chez un patient conformément à un schéma posologique choisi dans le groupe comprenant: i. Administration de 200 mg du composé de tiacumicine BID pendant 5 jours suivis de 5 jours de repos, puis de 200 mg une fois par jour pendant 10 jours supplémentaires et ii. Administration de 200 mg du composé de tiacumicine BID pendant 5 jours, suivie d'une dose unique de 200 mg tous les deux jours pendant 20 jours. En outre, la présente invention concerne un procédé permettant de récupérer une population intestinale de bifidobactéries chez un patient souffrant d'infections à Clostridium difficile (CDI) ou de diarrhée ou maladie associée à Clostridium difficile (CD AD) et à recevoir un traitement par voie orale avec un composé de tiacumicine jusqu'à 50 à 90% des cas. la population intestinale de bifidobactéries avant l'administration du composé de tiacumicine pendant les

jours 15 à 45 après le début du traitement, en administrant par voie orale le composé de tiacumicine au patient selon un schéma posologique choisi dans le groupe susmentionné.

REVENDEICATIONS

1. Composé de tiacumicine, stéréoisomère de celui-ci, polymorphe de celui-ci ou forme solvatée pharmaceutiquement acceptable de celui-ci destiné à être utilisé dans le traitement par voie orale des infections à Clostridium difficile (CDI) ou  
5 des diarrhées ou maladies associées à Clostridium difficile (CDAD) chez un patient selon un schéma posologique choisi dans le groupe constitué par :

i. l'administration de 200 mg du composé de tiacumicine BID pendant 5 jours suivie de 5 jours de repos, puis de 200 mg à  
10 raison d'une seule fois par jour pendant 10 autres jours et

ii. l'administration de 200 mg du composé de tiacumicine BID pendant 5 jours suivie d'une monodose de 200 mg tous les 2 jours pendant 20 jours.

15 2. Composé de tiacumicine destiné à être utilisé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé de tiacumicine est choisi dans le groupe constitué par la tiacumicine A, la tiacumicine B et ses analogues (dialkyltiacumicines et bromotiacumicines), la tiacumicine C, la tiacumicine D, la  
20 tiacumicine E, la tiacumicine F et la lipiarmycine.

3. Composé de tiacumicine destiné à être utilisé selon chacune des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que le composé de tiacumicine est la lipiarmycine ou la tiacumicine B  
25 ou un stéréoisomère de celle-ci.

4. Composé de tiacumicine destiné à être utilisé selon chacune des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le composé de tiacumicine est la tiacumicine B ou un polymorphe de  
30 celle-ci.

5. Composé de tiacumicine destiné à être utilisé selon chacune des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le composé de tiacumicine est la R-tiacumicine B (fidaxomicine).

5 6. Composé de tiacumicine destiné à être utilisé selon chacune des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'un comprimé, une suspension, une poudre sèche pour suspension aqueuse, un granulât sec pour suspension aqueuse, un comprimé pelliculé ou un comprimé doué de dispersion est utilisé.

10

7. Composé de tiacumicine destiné à être utilisé selon chacune des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'un comprimé pelliculé est utilisé.

15

8. Composition pharmaceutique, comprenant un composé de tiacumicine, un stéréoisomère de celui-ci, un polymorphe de celui-ci ou une forme solvatée pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, destinée à être utilisée dans le traitement par voie orale des infections à *Clostridium difficile* (CDI) ou des diarrhées ou maladies associées à *Clostridium difficile* (CDAD) chez un patient selon un schéma posologique choisi dans le groupe constitué par :

20

i. l'administration de 200 mg du composé de tiacumicine BID pendant 5 jours suivie de 5 jours de repos, puis de 200 mg à raison d'une seule fois par jour pendant 10 autres jours et

25

ii. l'administration de 200 mg du composé de tiacumicine BID pendant 5 jours suivie d'une monodose de 200 mg tous les 2 jours pendant 20 jours.

30

9. Composition pharmaceutique, comprenant le composé de tiacumicine, destinée à être utilisée selon la revendication 8, caractérisée en ce que le composé de tiacumicine est choisi dans le groupe constitué par la tiacumicine A, la tiacumicine B et

ses analogues (dialkyltiacumicines et bromotiacumicines), la tiacumicine C, la tiacumicine D, la tiacumicine E, la tiacumicine F et la lipiarmycine.

5           10. Composition pharmaceutique, comprenant le composé de tiacumicine, destinée à être utilisée selon chacune des revendications 8 et 9, caractérisée en ce que le composé de tiacumicine est la lipiarmycine ou la tiacumicine B ou un stéréoisomère de celle-ci.

10

          11. Composition pharmaceutique, comprenant le composé de tiacumicine, destinée à être utilisée selon chacune des revendications 8 à 10, caractérisée en ce que le composé de tiacumicine est la tiacumicine B ou un polymorphe de celle-ci.

15

          12. Composition pharmaceutique, comprenant le composé de tiacumicine, destinée à être utilisée selon chacune des revendications 8 à 11, caractérisée en ce que le composé de tiacumicine est la R-tiacumicine B (fidaxomicine).

20

          13. Composition pharmaceutique, comprenant le composé de tiacumicine, destinée à être utilisée selon chacune des revendications 8 à 12, caractérisée en ce que la composition est un comprimé, une suspension, une poudre sèche pour suspension  
25 aqueuse, un granulât sec pour suspension aqueuse, un comprimé pelliculé ou un comprimé doué de dispersion.

          14. Composition pharmaceutique, comprenant le composé de tiacumicine, destinée à être utilisée selon chacune des  
30 revendications 8 à 13, caractérisée en ce que la composition est un comprimé pelliculé.