

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 43697 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4375; A61P 31/04;
A61K 31/675**
- (43) Date de publication : **29.01.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **43697**
- (22) Date de Dépôt : **27.02.2017**
- (30) Données de Priorité : **26.02.2016 EP 16157688**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2017/054470 27.02.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Debiopharm International SA, Forum "après-demain" Ch. Messidor 5-7 1002 Lausanne (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **VUAGNIAUX, Grégoire ; KADI, Linda ; WITTKÉ, Frederick**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP17709388.7

-
- (54) Titre : **MÉDICAMENT POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS DIABÉTIQUES DU PIED**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des moyens et des méthodes pour traiter les infections du pied diabétique. En particulier, l'invention concerne des composés médicamenteux qui combinent une haute activité thérapeutique contre les bactéries *Staphylococcus Spp.* avec un degré élevé de pénétration osseuse et d'effets vasodilatateurs. Cette combinaison unique de propriétés permet d'obtenir des concentrations locales élevées du médicament au niveau du site de l'infection y compris chez les patients souffrant d'un pied diabétique qui typiquement ont une mauvaise irrigation sanguine au niveau du site d'infection.

REVENDICATIONS

1. Composé à utiliser dans un procédé de traitement d'infections bactériennes associées au pied diabétique ou d'autres infections bactériennes du pied associées à une ischémie périphérique, dans lequel le composé est le {6-[(1E)-3-{méthyl[(3-méthyl-1-benzofuran-2-yl)méthyl]amino}-3-oxoprop-1-en-1-yl]-2-oxo-3,4-dihydro-1,8-naphthyridine-1(2H)-yl)méthyle dihydrogène phosphate ou un sel pharmaceutiquement acceptable ou métabolite ou sel pharmaceutiquement acceptable d'un métabolite de celui-ci, dans lequel le métabolite est le (E)-N-méthyl-N-((3-méthylbenzofuran-2-yl)méthyl)-3-(7-oxo-5,6,7,8-tétrahydro-1,8-naphthyridine-3-yl)acrylamide.
2. Composé à utiliser selon la revendication 1, dans lequel l'infection bactérienne est provoquée par une espèce Staphylococcique incluant, mais n'étant pas limitée à, *Staphylococcus aureus*.
3. Composé à utiliser selon la revendication 1 ou 2, dans lequel l'infection bactérienne est provoquée par *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.
4. Composé à utiliser selon la revendication 1, 2 ou 3, dans lequel l'infection bactérienne est une infection d'un tissu mou et/ou tissu osseux.
5. Composé à utiliser selon la revendication 1, 2, 3 ou 4, dans lequel l'infection bactérienne est une ostéomyélite.
6. Composé à utiliser selon la revendication 1, 2, 3, 4 ou 5, dans lequel le composé est le sel bis-éthanolammonium de {6-[(1E)-3-{méthyl[(3-méthyl-1-benzofuran-2-yl)méthyl]amino}-3-oxoprop-1-en-1-yl]-2-oxo-3,4-dihydro-1,8-naphthyridine-1(2H)-yl)méthyle dihydrogène phosphate.
7. Composé à utiliser selon la revendication 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, dans lequel le composé est administré à un dosage de 5 mg/jour à 600 mg/jour, de préférence de 40 mg/jour à 720 mg/jour, plus préférentiellement de 80 mg/jour à 480 mg/jour, le plus préférentiellement de 16 mg/jour à 480 mg/jour.

8. Composé à utiliser selon la revendication 7, dans lequel le composé est administré par voie intraveineuse deux fois par jour, chaque administration étant d'un dosage de 40 mg à 160 mg.
- 5
9. Composé à utiliser selon la revendication 7, dans lequel le composé est administré par voie orale deux fois par jour, chaque administration étant d'un dosage de 40 mg à 240 mg.
- 10
10. Composé à utiliser selon le mode de réalisation 7, dans lequel le composé est administré par voie intraveineuse trois fois par jour, chaque administration étant d'un dosage de 40 mg à 240 mg.
11. Composé à utiliser selon le mode de réalisation 7, dans lequel le composé est administré par voie orale trois fois par jour, chaque administration étant d'un dosage de 40 mg à 240 mg.
- 15
12. Composé à utiliser selon la revendication 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou 11, dans lequel le procédé comprend une procédure chirurgicale pour éliminer un tissu infecté et/ou nécrotique avant, simultanément et/ou après administration dudit composé.
- 20
13. Composé à utiliser selon la revendication 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 ou 12, dans lequel le procédé comprend l'administration d'un ou plusieurs autres agents antibiotiques ou agents antibactériens.
- 25
14. Composition pharmaceutique à utiliser dans un procédé de traitement d'infections bactériennes associées au pied diabétique ou d'autres infections bactériennes du pied associées à une ischémie périphérique, dans laquelle la composition comprend le composé spécifié dans la revendication 1 ou 6 ci-dessus et dans laquelle le procédé est selon une ou plusieurs des revendications 1 à 5 et 7 à 13.
- 30