

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 44392 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4709; C07D 215/36; A61P 7/06; A61K 31/496**
- (43) Date de publication : **31.10.2023**
-
- (21) N° Dépôt : **44392**
- (22) Date de Dépôt : **10.06.2016**
- (30) Données de Priorité : **11.06.2015 US 201562174216 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/036893 10.06.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Agios Pharmaceuticals, Inc., 88 Sidney Street Cambridge, MA 02139 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **AGRESTA, Samuel, V. ; CHEN, Yue ; COHEN, Marvin, Barry ; DANG, Leonard Luan, C. ; KUNG, Charles ; MERICA, Elizabeth, A. ; SILVER, Bruce, Alan ; YANG, Hua**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP 16808374.9
-
- (54) Titre : **PROCÉDÉS D'UTILISATION D'ACTIVATEURS DE LA PYRUVATE KINASE**
- (57) Abrégé : La présente invention a pour objet des méthodes d'utilisation de composés qui activent la pyruvate kinase.

REVENDEICATIONS

1. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement d'un déficit en pyruvate kinase (PKD) chez un sujet en ayant besoin, comprenant l'administration orale au sujet d'une dose d'environ 10 mg à environ 60 mg ou d'environ 60 mg à environ 200 mg de Composé 1 ou un sel ou hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une ou deux fois par jour pour ainsi traiter la PKD chez le sujet, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoline-8-sulfonamide.
2. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement d'un déficit en pyruvate kinase (PKD) chez un sujet en ayant besoin, comprenant l'administration orale au sujet d'une dose d'environ 50 mg à environ 300 mg de Composé 1 ou d'un sel ou hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une ou deux fois par jour pour ainsi traiter la PKD chez le sujet, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoléine-8-sulfonamide.
3. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel la méthode comprend l'activation de la pyruvate kinase R, ou dans lequel la méthode comprend l'activation d'une isoenzyme PKR mutante.
4. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel la méthode comprend l'activation d'une isoenzyme PKR mutante.
5. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement de l'anémie hémolytique comprenant l'administration orale à un sujet en ayant besoin d'une dose d'environ 10 mg à environ 60 mg ou d'environ 60 mg à environ 200 mg de Composé 1 ou d'un sel ou d'un hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une ou deux fois par jour pour

traiter ainsi l'anémie hémolytique chez le sujet, le Composé 1 est le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoléine-8-sulfonamide.

6. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement de l'anémie hémolytique chez un sujet en ayant besoin, comprenant l'administration orale au sujet d'une dose d'environ 50 mg à environ 300 mg de Composé 1 ou d'un sel ou hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une fois ou deux fois par jour pour traiter ainsi l'anémie hémolytique chez le sujet, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoléine-8-sulfonamide.
7. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon la revendication 5 ou la revendication 6, dans lequel l'anémie hémolytique est une anémie hémolytique non sphérocytaire héréditaire.
8. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement de la thalassémie comprenant l'administration orale à un sujet en ayant besoin d'une dose d'environ 10 mg à environ 60 mg ou d'environ 60 mg à environ 200 mg de Composé 1 ou d'un sel ou hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une ou deux fois par jour pour traiter ainsi la thalassémie chez le sujet, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoline-8-sulfonamide.
9. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement de la thalassémie chez un sujet en ayant besoin, comprenant l'administration orale au sujet d'une dose d'environ 50 mg à environ 300 mg de Composé 1 ou d'un sel ou hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une ou deux fois par jour pour traiter ainsi la thalassémie chez le sujet, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoléine-8-sulfonamide.

10. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon la revendication 7 ou la revendication 8, dans lequel la thalassémie est la bêta-thalassémie.
11. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement de l'anémie falciforme comprenant l'administration orale à un sujet en ayant besoin d'une dose d'environ 10 mg à environ 60 mg ou d'environ 60 mg à environ 200 mg de Composé 1 ou d'un sel ou d'un hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une ou deux fois par jour pour traiter ainsi l'anémie falciforme, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoléine-8-sulfonamide.
12. Un Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode de traitement de l'anémie falciforme chez un sujet en ayant besoin, comprenant l'administration orale au sujet d'une dose d'environ 50 mg à environ 300 mg de Composé 1 ou d'un sel ou hydrate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci une fois ou deux fois par jour pour traiter ainsi l'anémie falciforme chez le sujet, le Composé 1 étant le N-(4-(4-(cyclopropylméthyl)pipérazine-1-carbonyl)phényl)quinoléine-8-sulfonamide.
13. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1, 5, 8 et 11, dans lequel la méthode comprend l'administration orale au sujet une ou deux fois par jour d'une dose d'environ 10 mg à environ 60 mg de Composé 1.
14. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1, 5, 8 et 11, dans lequel la méthode comprend l'administration orale au sujet une ou deux fois par jour d'une dose d'environ 60 mg à environ 200 mg de Composé 1.
15. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend

l'administration orale au sujet une ou deux fois par jour d'une dose d'environ 30 mg, ou d'environ 120 mg de Composé 1.

16. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration au sujet une ou deux fois par jour d'une dose d'environ 50 mg, d'environ 75 mg, d'environ 100 mg, d'environ 125 mg, d'environ 150 mg, d'environ 175 mg, d'environ 200 mg, d'environ 225 mg, d'environ 250 mg, d'environ 275 mg ou d'environ 300 mg de Composé 1.
17. Le Composé 1 pour une utilisation dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration du Composé 1 une fois par jour.
18. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration du Composé 1 deux fois par jour.
19. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration du Composé 1 à une dose d'environ 50 mg deux fois par jour.
20. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration du Composé 1 à une dose d'environ 100 mg deux fois par jour.
21. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration au sujet d'une dose de Composé 1 d'environ 15 mg environ toutes les 12 heures, d'environ 60 mg environ toutes les 12 heures, d'environ 120 mg environ toutes les 12 heures.

22. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration au sujet d'une dose de Composé 1 d'environ 10 mg à environ 60 mg environ toutes les 12 heures ou d'environ 60 mg à environ 200 mg environ toutes les 12 heures.
23. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration au sujet d'une dose de Composé 1 d'environ 60 mg à environ 200 mg environ toutes les 24 heures.
24. Le Composé 1 destiné à être utilisé dans une méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, dans lequel la méthode comprend l'administration au sujet d'une dose de Composé 1 d'environ 90 mg environ toutes les 24 heures, d'environ 120 mg environ toutes les 24 heures, d'environ 150 mg environ toutes les 24 heures, d'environ 180 mg environ toutes les 24 heures ou d'environ 200 mg environ toutes les 24 heures.