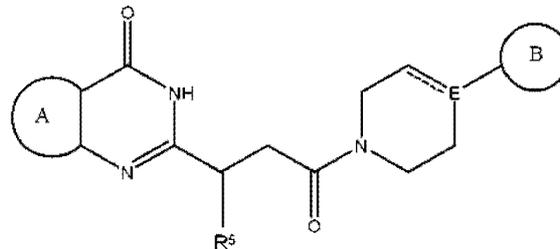


## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 47165 B1**
- (43) Date de publication : **30.06.2021**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/517; A61P 35/00; C07D 239/74; C07D 401/08; C07D 487/04; C07D 403/08; C07D 405/10; C07D 417/08; C07D 401/14**
- 
- (21) N° Dépôt : **47165**
- (22) Date de Dépôt : **28.12.2017**
- (30) Données de Priorité : **30.12.2016 US 201662440581 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2017/068636 28.12.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Mitobridge, Inc., 1030 Massachusetts Avenue Suite 200 Cambridge, MA 02138 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **TAKAHASHI, Taisuke ; LAGU, Bharat ; JI, Nan ; KLUGE, Arthur**
- (74) Mandataire : **H&H IP LAW**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17832694.8**
- 
- (54) Titre : **INHIBITEURS DE LA POLY-ADP-RIBOSE POLYMÉRASE (PARP)**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne une composition pharmaceutique comprenant un vecteur ou un diluant pharmaceutiquement acceptable et un composé représenté par la formule structurale suivante : La présente invention concerne également un procédé de traitement d'un sujet atteint d'une maladie qui peut être soulagée par l'inhibition de la poly(ADP-ribose)polymérase (PARP). Les définitions des variables sont tels que données dans la description.

### Revendications

1. Composition pharmaceutique comprenant un support ou diluant pharmaceutiquement acceptable et un composé représenté par la formule développée suivante :



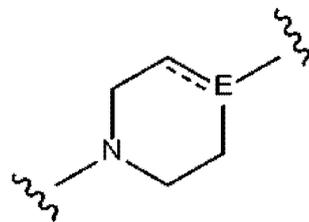
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci:

Le cycle A étant un phényle éventuellement substitué ou un hétéroaryle de 5 à 6 chaînons éventuellement substitué;

Le cycle B étant un aryle, un hétéroaryle de 5 à 6 chaînons ou un hétérocyclyle de 5 à 6 chaînons, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants représentés par R<sup>3</sup>;

«-----» étant absent ou une liaison;

E étant N ou CH lorsque «-----» étant absent ou E étant C lorsque «-----» est une liaison;



étant éventuellement substitué par un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ou un hydroxy (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ;

chaque R<sup>3</sup> étant indépendamment choisi dans le groupe constitué par un -halogène, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>d</sup>, -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -S(O)<sub>i</sub>R<sup>e</sup>, -C(=NR<sup>e</sup>) NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>f</sup>, -S(O)<sub>i</sub>NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)OR<sup>e</sup>, OC(=O)OR<sup>e</sup>, -C(=S)OR<sup>e</sup>, -O(C=S)R<sup>e</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>C(=O) R<sup>f</sup>, -C(=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>C(=S)R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup> (C=O)OR<sup>f</sup>, -O(C=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup> (C=S)OR<sup>f</sup>, -O(C=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup> (C=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup> (C=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=S) R<sup>e</sup>, -C(=O) R<sup>e</sup>, halo(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)alkyle et (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)alkyle, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle représenté par R<sup>3</sup> étant éventuellement substitué par -CN, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>e</sup>, -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -S(O)<sub>i</sub>R<sup>e</sup>, -NR<sup>e</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>f</sup>, -S(O)<sub>i</sub>NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)OR<sup>e</sup>, -OC(=O)OR<sup>e</sup>, -C(=S)OR<sup>e</sup>, -O(C=S) R<sup>e</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>C(=O) R<sup>f</sup>, -C(=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>C(=S) R<sup>f</sup>, -

$\text{NR}^e (\text{C}=\text{O})\text{OR}^f$ ,  $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^e\text{R}^f$ ,  $-\text{NR}^e (\text{C}=\text{S})\text{OR}^f$ ,  $-\text{O}(\text{C}=\text{S})\text{NR}^e\text{R}^f$ ,  $-\text{NR}^e (\text{C}=\text{O})\text{NR}^e - \text{R}^f$ ,  $-\text{NR}^e (\text{C}=\text{S})\text{NR}^e\text{R}^f$ ,  $-\text{C}(=\text{S}) \text{R}^e$  ou  $-\text{C}(=\text{O}) \text{R}^e$ ;

$\text{R}^d$  représentant un  $-\text{H}$ , un halo ( $\text{C}_1\text{-C}_5$ ) alkyle ou un ( $\text{C}_1\text{-C}_5$ ) alkyle, le ( $\text{C}_1\text{-C}_5$ ) alkyle étant éventuellement substitué par un hydroxyle ou un ( $\text{C}_1\text{-C}_3$ ) alcoxy;

chaque  $\text{R}^e$  étant indépendamment choisi dans le groupe constitué par un  $-\text{H}$  et un ( $\text{C}_1\text{-C}_5$ )

alkyle éventuellement substitué par hydroxyle ou un ( $\text{C}_1\text{-C}_3$ ) alcoxy ; chaque  $\text{R}^f$  est

indépendamment choisi dans le groupe constitué par un  $-\text{H}$ , un ( $\text{C}_1\text{-C}_5$ ) alkyle

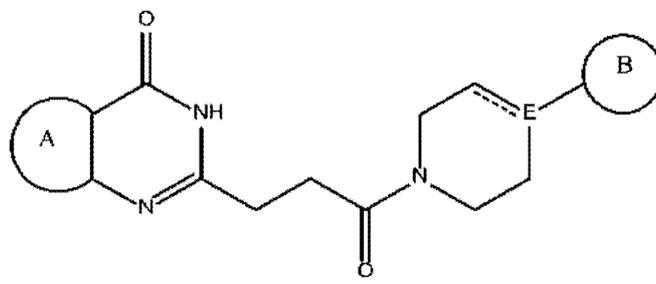
éventuellement substitué par hydroxyle ou un ( $\text{C}_1\text{-C}_3$ ) alcoxy, un ( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ) cycloalkyle

éventuellement substitué par un ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ) alkyle, et un hétérocyclyle contenant de l'oxygène de 4 à 6 chaînons éventuellement substitué par un ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ) alkyle; ou

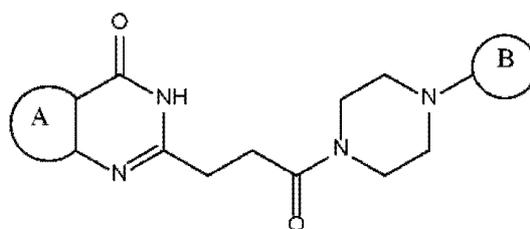
$-\text{NR}^e\text{R}^f$  pris ensemble étant un hétérocyclyle de 4 à 6 chaînons éventuellement substitué par un ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ) alkyle; ou

$-\text{C}(=\text{NR}^e)\text{NR}^e\text{R}^f$  pris ensemble étant un hétérocyclyle de 4 à 6 chaînons éventuellement substitué par  $\text{R}^e$ ;  $\text{R}^5$  représentant un  $-\text{H}$  ou un ( $\text{C}_1\text{-C}_5$ ) alkyle ; et  $i$  étant 0, 1 ou 2.

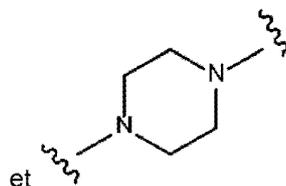
2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, le composé étant représenté par la formule développée suivante:



ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, le composé étant représenté par la formule développée suivante:

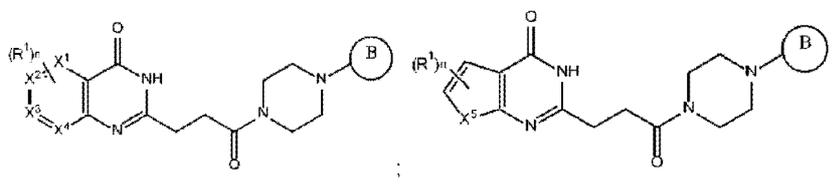


ou par un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci

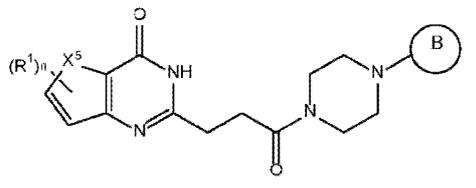


étant éventuellement substitué par un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ou un hydroxy (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle.

3. Composition pharmaceutique selon la revendication 1 ou 2, le composé étant représenté par une formule développée choisie dans le groupe constitué par:



et

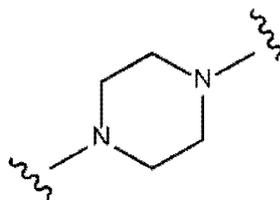


ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci:

X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> et X<sup>4</sup> étant chacun indépendamment choisis dans le groupe constitué de N et CH, à condition que pas plus de deux parmi X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> et X<sup>4</sup> soient N;

X<sup>5</sup> représentant NR<sup>2</sup>, O ou S;

Le cycle B étant un aryle, un hétéroaryle de 5 à 6 chaînons ou un hétérocyclyle de 5 à 6 chaînons, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants représentés par R<sup>3</sup>;



étant éventuellement substitué par un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ou un hydroxy (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle;

chaque  $R^1$  étant indépendamment choisi dans le groupe constitué par un -halogène, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>c</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -S(O)<sub>i</sub>R<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>b</sup>, -S(O)<sub>i</sub>NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(=O)OR<sup>a</sup>, -OC(=O)OR<sup>a</sup>, -C(=S)OR<sup>a</sup>, -O(C=S)R<sup>a</sup>, -C(=O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>C(=O)R<sup>b</sup>, -C(=S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>C(=S)R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=O)OR<sup>b</sup>, -O(C=O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=S)OR<sup>b</sup>, -O(C=S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(=S)R<sup>a</sup>, -C(=O)R<sup>b</sup>, un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle et (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, le (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle représenté par  $R^1$  étant éventuellement substitué par -CN, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>c</sup>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -S(O)<sub>i</sub>R<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>S(O)<sub>i</sub>R<sup>b</sup>, -S(O)<sub>i</sub>NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(=O)OR<sup>a</sup>, -OC(=O)OR<sup>a</sup>, -C(=S)OR<sup>a</sup>, -O(C=S)R<sup>a</sup>, -C(=O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>C(=O)R<sup>b</sup>, -C(=S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>C(=S)R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=O)OR<sup>b</sup>, -O(C=O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=S)OR<sup>b</sup>, -O(C=S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NR<sup>a</sup>(C=S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(=S)R<sup>a</sup> ou -C(=O)R<sup>a</sup> ;

$R^2$  représentant un -H, un alkyle C<sub>1-5</sub>, un phényle, -C(O)(C<sub>1-5</sub> alkyle), -C(O)(phényle), -C(O)O(C<sub>1-5</sub> alkyle), -C(O)O(phényle), -S(O)<sub>2</sub>(alkyle C<sub>1-5</sub>) ou -S(O)<sub>2</sub>(phényle), chaque alkyle des groupes représentés par R<sup>2</sup> étant indépendamment substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi le groupe constitué d'halogène, hydroxy, cyano, phényle, hétéroaryle de 5 à 6 chaînons, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alcoxy et un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alcoxy, et chaque phényle dans les groupes représentés par R<sup>2</sup> indépendamment étant éventuellement substitué par un ou plus de substituants choisis dans le groupe constitué par un halogène, un hydroxy, un nitro, un cyano, un amino, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alcoxy et un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alcoxy ; telle que  $R^2$  étant un -H ou un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, ou  $R^2$  étant un -H ou un méthyle ;

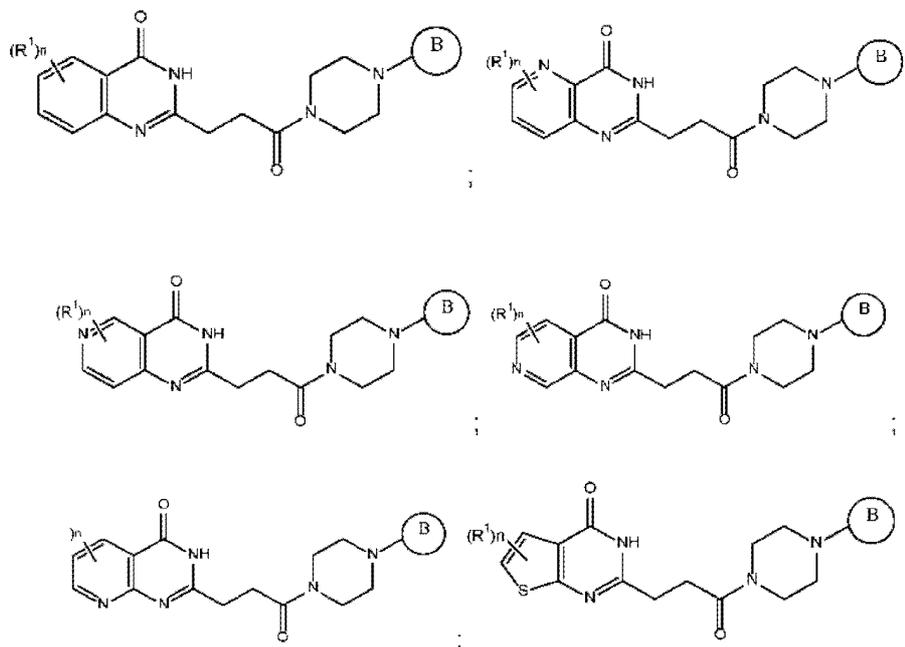
chaque  $R^a$  et chaque  $R^b$  étant indépendamment choisis parmi un -H et un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle éventuellement substitué par un hydroxyle ou un (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) alcoxy ;

$R^c$  étant un -H, un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ou un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, le (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle étant éventuellement substitué par un hydroxyle ou un (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) alcoxy ;

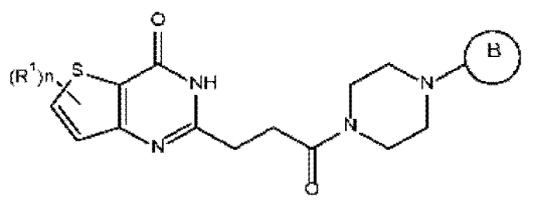
i étant 0, 1 ou 2; et

n étant 0, 1 ou 2.

4. Composition pharmaceutique selon la revendication 3, le composé étant représenté par une formule développée choisie dans le groupe constitué par:

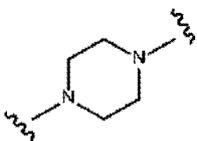


et



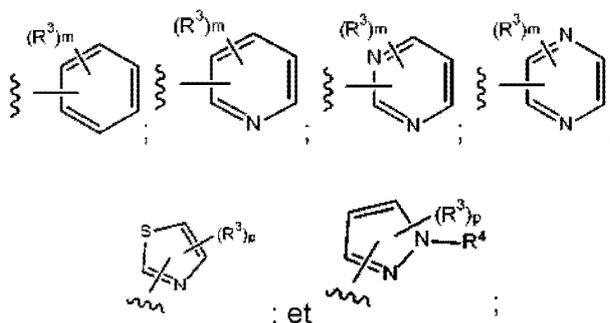
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci :

Le cycle B étant un aryle, un hétéroaryle de 5 à 6 chaînons ou un hétérocyclyle de 5 à 6 chaînons, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants représentés par R<sup>3</sup>; et



étant éventuellement substitué par un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ou un hydroxy (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, le cycle B étant choisi dans le groupe constitué de

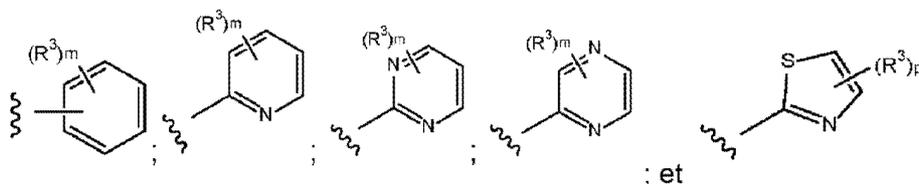


chaque  $R^4$  représentant un -H, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ou un hydroxy (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ;

chaque p représentant indépendamment 0 ou 1; et

chaque m représentant 0 ou 1, ou 2;

ou le cycle B étant choisi dans le groupe constitué par



6. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 3 à 5:

chaque  $R^1$  représentant indépendamment un halogène, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alcoxy, un halo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alcoxy ou un cyano ;

chaque  $R^3$  étant indépendamment choisi dans le groupe constitué par un -halogène, -CN, -C(=NR<sup>e</sup>)NHR<sup>f</sup>, -C(=NR<sup>d</sup>)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -S(O)<sub>i</sub>NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -O(C=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -O(C=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>d</sup>(C=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>d</sup>(C=S)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup> et un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle, tels que :

chaque  $R^1$  représentant indépendamment un halogène ou un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle ;

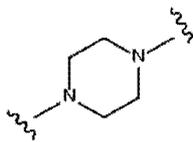
chaque  $R^3$  étant indépendamment choisi dans le groupe constitué par un -halogène, -CN, -C(=NR<sup>d</sup>)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=NR<sup>e</sup>)NHR<sup>f</sup> et un (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) alkyle.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 6:

chaque  $R^1$  représentant indépendamment un chloro, un fluoro ou un méthyle;

chaque  $R^3$  étant indépendamment choisi dans le groupe constitué par le chloro, le fluoro,

-CN, -C(=NR<sup>d</sup>)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>,  
 -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup> et un méthyle ;  
 le



groupe étant éventuellement substitué par un méthyle ou un hydroxyméthyle.

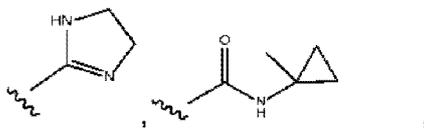
**8.** Composition selon l'une quelconque des revendications 5 à 7:

chaque R<sup>e</sup> et chaque R<sup>f</sup> étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par un -H et un méthyle; ou R<sup>e</sup> représentant un -H et R<sup>f</sup> représentant un -(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) cycloalkyle ou un hétérocyclyle contenant de l'oxygène de 4 à 6 chaînons, chacun étant éventuellement substitué par un (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) alkyle;

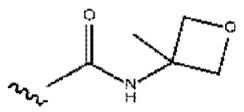
telle que:

chaque R<sup>e</sup> et chaque R<sup>f</sup> étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par un -H et un méthyle; ou R<sup>e</sup> représentant -H et R<sup>f</sup> représentant un groupe cyclopropyle, cyclobutyle ou oxétanyle, chacun étant éventuellement substitué par un groupe méthyle.

**9.** Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 5 à 7, chaque R<sup>3</sup> étant choisi indépendamment dans le groupe constitué par le chloro, le fluoro, -CN, -C(O)NH(cyclopropyle), -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NH(CH<sub>3</sub>), -C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,

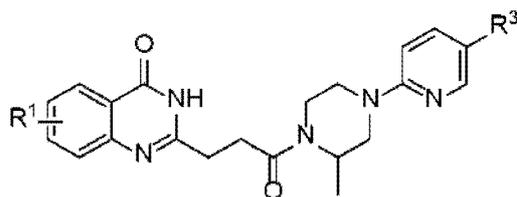


-C(O)NH(cyclobutyle),



-C(=NH)NHCH<sub>3</sub> et un méthyle.

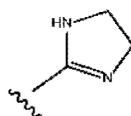
10. Composé de formule développée suivante:



ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci :

R<sup>1</sup> représentant F ou un méthyle ; et

R<sup>3</sup> représentant -CN, -C(=NH)NHCH<sub>3</sub>,



ou un méthyle.

11. Composé selon la revendication 10:

R<sup>1</sup> représentant F; et

R<sup>3</sup> représentant -CN.

12. Composé selon la revendication 11, le composé étant 6-[(3S)-4-[3-(6-fluoro-4-oxo-3H-quinazolin-2-yl)propanoyl]- 3-méthyl-pipérazine-1-yl]pyridine-3-carbonitrile ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

13. Composé selon la revendication 11, le composé étant 6-[(3S)-4-[3-(5-fluoro-4-oxo-3H-quinazolin-2-yl)propanoyl]- 3-méthyl-pipérazin-1-yl]pyridine-3-carbonitrile ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

14. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, ou un composé ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 10 à 13, destinée à être utilisée dans le traitement d'une maladie qui peut être améliorée par inhibition de poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) ; la maladie qui peut être améliorée par l'inhibition de PARP étant un trouble de la structure musculaire, un trouble d'activation neuronale, un trouble de fatigue musculaire, un trouble de la masse musculaire, une

maladie d'oxydation bêta, une maladie métabolique, un cancer, une maladie vasculaire, une maladie vasculaire oculaire, une maladie de l'oeil musculaire ou une maladie rénale ;

le trouble de la structure musculaire étant choisi parmi la myopathie de Bethlem, la myopathie à axe central, la disproportion congénitale des types de fibres, la dystrophie musculaire distale (MD), la MD de Duchenne et Becker, la MD d'Emery-Dreifuss, la MD facio-scapulo-humérale, la myopathie à corps hyalins, la MD des ceintures, les troubles des canaux sodiques musculaires, le syndrome de Swartz-Jampel, une dystrophie myotonique, une myopathie myotubulaire, la myopathie à némaline, une MD oculopharyngée et l'incontinence urinaire à l'effort ;

le trouble d'activation neuronale étant choisi parmi la sclérose latérale amyotrophique, la maladie de Charcot-Marie-Tooth, le syndrome de Guillain-Barré, le syndrome de Lambert-Eaton, la sclérose en plaques, la myasthénie acquise, la lésion nerveuse, la neuropathie périphérique, l'amyotrophie spinale proximale, le développement tardif de l'atteinte du cubital ou l'affection neuro-musculaire toxique;

le syndrome de fatigue musculaire étant choisi parmi le syndrome de fatigue chronique, le diabète (de type I ou II), la maladie de surcharge en glycogène, la fibromyalgie, l'ataxie de Friedreich, la claudication intermittente, la myopathie de stockage de lipides, le syndrome MELAS, la mucopolysaccharidose, la maladie de Pompe et la myopathie thyrotoxique;

le trouble de la masse musculaire étant la cachexie, la dégénérescence du cartilage, la paralysie cérébrale, le syndrome des loges, la myopathie de maladie grave, la myosite à corps d'inclusion, l'atrophie musculaire (désuétude), la sarcopénie, la myopathie stéroïde et le lupus érythémateux systémique;

la maladie de l'oxydation bêta étant choisie parmi le transporteur systémique de carnitine, le déficit en carnitine palmitoyltransférase II (CPT), le déficit en acyl-CoA déshydrogénase à très longue chaîne (DVLCAD), le déficit en enzyme trifonctionnelle, le déficit en acyl-CoA déshydrogénase à chaîne moyenne, le déficit en acyl-CoA déshydrogénase à chaîne courte (SCAD) et les troubles de la  $\beta$ -oxydation sensibles à la riboflavine (RR-MADD) ;

la maladie métabolique étant choisie parmi l'hyperlipidémie, la dyslipidémie, l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypocholestérolémie de HDL, l'hypercholestérolémie de LDL et/ou la non-cholestérolémie de HLD, l'hyperprotéinémie de VLDL, la dyslipoprotéinémie, l'hypoprotéinémie à apolipoprotéines A-1, l'hypoprotéinémie, l'athérosclérose, l'artériosclérose, la maladie des systèmes cardiovasculaires, la maladie

cérébrovasculaire, la maladie circulatoire périphérique, le syndrome métabolique, le syndrome X, l'obésité, le diabète (de type I ou II), l'hyperglycémie, la résistance à l'insuline, l'intolérance au glucose, l'hyperinsulinisme, la complication du diabète, l'insuffisance cardiaque, l'infarctus cardiaque, la cardiomyopathie, l'hypertension, la maladie du « foie-gras » non alcoolique (NAFLD), la stéatohépatite non alcoolique (NASH), le thrombus, la maladie d'Alzheimer, la maladie neurodégénérative, l'affection démyélinisante, la sclérose en plaques, l'adrénoleucodystrophie, la dermatite, le psoriasis, l'acné, le vieillissement cutané, la trichose, l'inflammation, l'arthrite, l'asthme, le syndrome de l'intestin irritable, la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn et la pancréatite ;

la maladie vasculaire étant choisie parmi l'insuffisance vasculaire périphérique, la maladie vasculaire périphérique, la claudication intermittente, la maladie vasculaire périphérique (MVP), la maladie artérielle périphérique (MAP), la maladie occlusive artérielle périphérique (MOAP) et l'artériopathie oblitérante périphérique ;

la maladie vasculaire oculaire étant choisie parmi la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la maladie de Stargardt, la rétinopathie hypertensive, la rétinopathie diabétique, la rétinopathie, la dégénérescence maculaire, l'hémorragie rétinienne et le glaucome ;

la maladie musculaire des yeux étant choisie parmi le strabisme, l'ophtalmoplégie externe progressive, l'ésotropie, l'exotropie, un trouble de la réfraction et d'accommodation, l'hypermétropie, la myopie, l'astigmatisme, l'anisométrie, la presbytie, les troubles de l'accommodation et l'ophtalmoplégie interne ; et l'insuffisance rénale étant choisie parmi la glomérulonéphrite, la glomérulosclérose, le syndrome néphrotique, la néphrosclérose hypertensive, la néphrite aiguë, l'hématurie récurrente, l'hématurie persistante, la néphrite chronique, la néphrite à progression rapide, l'insuffisance rénale aiguë, la maladie rénale chronique, la néphropathie diabétique et le syndrome de Bartter ;

telle que la maladie qui peut être améliorée par l'inhibition de PARP étant choisie parmi la lipodystrophie génétique, la maladie du « foie-gras » non alcoolique (NAFLD), la stéatohépatite non alcoolique (NASH), les lésions d'ischémie/ reperfusion (I/R) rénale, la dystrophie musculaire Duchenne et Becker, le diabète (de type I ou type II), l'obésité, et la sarcopénie, la maladie d'Alpers, l'ophtalmoplégie externe progressive chronique - CPEO, le syndrome de Kearns-Sayre (KSS), la neuropathie optique héréditaire de Leber (LHON), l'encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et épisodes ressemblant de stroke-like - MELAS, le

syndrome MERRF - l'épilepsie myoclonique avec fibres rouges déchiquetées, le syndrome NARP neuropathie, ataxie, rétinite pigmentaire, le syndrome de Pearson, l'ototoxicité induite par chimiothérapie à base de platine, le syndrome de Cockayne, le xeroderma pigmentosum A, la dégénérescence wallérienne et la lipodystrophie induite par le VIH.

**15.** Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, ou composé ou sel pharmaceutiquement acceptable de celle-ci selon l'une quelconque des revendications 10 à 13 destinée à être utilisée dans le traitement d'une insuffisance rénale aiguë.

**16.** Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, ou composé ou sel pharmaceutiquement acceptable de celle-ci selon l'une quelconque des revendications 10 à 13 destinée à être utilisée dans le traitement du cancer.

**17.** Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, ou composé ou sel pharmaceutiquement acceptable de celle-ci selon l'une quelconque des revendications 10 à 13, destinée à être utilisée dans le traitement des plaies et/ou des brûlures.