

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 49754 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/55; A61P 1/14; A61K 9/00**
- (43) Date de publication : **31.10.2024**

-
- (21) N° Dépôt : **49754**
- (22) Date de Dépôt : **30.07.2018**
- (30) Données de Priorité : **31.07.2017 US 201762539229 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2018/044337 30.07.2018**
- (71) Demandeur(s) : **Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99, 5 40133 Bologna (IT)**
- (72) Inventeur(s) : **BARNES, Christopher Noel ; VISCOMI, Giuseppe Claudio ; RENZULLI, Cecilia ; GRIMALDI, Maria**
- (74) Mandataire : **M. MEHDI SALMOUNI-ZERHOUNI**

-
- (54) Titre : **MÉTHODES DE TRAITEMENT DE SYMPTÔMES DE GASTROPARÉSIE AU MOYEN DE VELUSETRAG**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des méthodes et des compositions pharmaceutiques pour le traitement de tous les symptômes de la gastroparésie chez un patient humain, la méthode comprenant l'administration au patient humain d'environ 0,5 mg/jour à environ 30 mg/jour, environ 0,5 mg/jour à environ 15 mg/jour, environ 0,5 mg/jour à environ 5 mg/jour, ou environ 5 mg/jour, de velusetrag ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

Revendications

1. Acide 1-isopropyl-2-oxo-1,2-dihydroquinoléine-3-carboxylique $\{(1S,3R,5R)-8-[(R)-2\text{-hydroxy-3-(méthanesulfonyl-méthyl-amino)propyl)]-8\text{-azabicyclo}[3.2.1]\text{oct-3-yl}\}$ amide (velusetrag) ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables pour utilisation dans une méthode de prévention, d'atténuation, d'amélioration, de soulagement, de traitement d'un ou de plusieurs des symptômes principaux de la gastroparésie consistant en une plénitude postprandiale, une satiété précoce, des ballonnements, des douleurs abdominales supérieures, des brûlures épigastriques, des nausées et des vomissements chez un patient humain diabétique ou idiopathique, dans laquelle velusetrag est administré à une posologie de 0.5 mg/jour à 5 mg/jour, pendant une période de traitement d'une semaine, deux, quatre, huit, douze semaines ou plus.
2. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel le sel pharmaceutiquement acceptable est le sel de chlorhydrate.
3. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel le velusetrag est sous forme cristalline et/ou hydratée.
4. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel un changement par rapport à la ligne de base dans le score composite moyen quotidien et sur 7 jours du GCSI-24 H chez les patients idiopathiques est supérieur à 0,6 point à la semaine 4 à la dose quotidienne de 5 mg de velusetrag par rapport au placebo, ou dans lequel un changement par rapport à la ligne de base dans le score composite moyen quotidien et sur 7 jours du GCSI-24 H chez les patients idiopathiques est supérieur à 0.6 points à la semaine 8 à la posologie quotidienne de 5 mg de Velusetrag par rapport au placebo, ou dans lequel un changement par rapport à la ligne de base dans le score composite moyen quotidien et sur 7 jours du GCSI-24 H chez les patients idiopathiques est maintenu pendant la durée du traitement à la posologie quotidienne de 5 mg de Velusetrag par rapport au placebo.
5. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel un changement par rapport à la ligne de base dans le score composite moyen quotidien et sur 7 jours de GCSI-24 H chez les patients diabétiques est supérieur à 0,2 point à la semaine 4 à la dose quotidienne de 5 mg de velusetrag par rapport au placebo, ou dans lequel un changement par rapport à la ligne de base dans le score composite moyen quotidien et sur 7 jours de GCSI-24 H chez les patients diabétiques est supérieur à 0.1 points à la semaine 8 à la posologie quotidienne de 5 mg de Velusetrag par rapport au placebo, ou dans lequel un changement par rapport à la ligne de base dans le score composite moyen quotidien et sur 7 jours du GCSI-24 H chez les patients diabétiques est maintenu pendant la durée du traitement à la posologie quotidienne de 5 mg de Velusetrag par rapport au placebo.
6. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel l'administration de velusetrag permet une amélioration d'au moins 1 point par rapport à la ligne de base dans la composante individuelle GRS pendant la durée du traitement.
7. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel les symptômes sont la plénitude/la satiété précoce, les ballonnements, les douleurs abdominales supérieures, les brûlures épigastriques ou leurs diverses combinaisons avec un score total GRS supérieur à 0,4 par rapport au placebo.
8. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel un changement de score total GRS de symptôme par rapport à la ligne de base est dans un niveau de charge totale de symptôme de symptômes sévères à des symptômes modérés/légers, ou de symptômes légers à des symptômes modérés.
9. Velusetrag pour l'utilisation selon l'une des revendications 1 à 8, dans lequel le traitement par le velusetrag ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables chez le patient humain ne provoque pas d'augmentation significative de l'hyperglycémie ou du glucose dans le sang.

- 10
10. Velusetrag pour l'utilisation selon l'une des revendications 1 à 9, dans lequel le velusetrag est administré par voie orale, parentérale, buccale, sublinguale, rectale, intrapéritonéale ou endotrachéale.
11. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 10, dans lequel l'administration parentérale se fait par perfusion, injection ou implantation ou par voie percutanée.
- 15
12. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 11, dans lequel l'administration percutanée est sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse, transdermique ou par implantation.
- 20
13. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 10, dans lequel le velusetrag est administré par voie orale sous la forme d'un liquide, d'une capsule, d'un comprimé, d'un comprimé à croquer, d'un film dissoluble, d'une pilule, d'une pastille, d'un cachet, d'une dragée, d'une poudre, de granulés, d'une solution, d'une suspension, d'une émulsion liquide huile-dans-eau ou eau-dans-huile, d'un élixir ou d'un sirop.
14. Velusetrag pour l'utilisation selon la revendication 10, dans lequel le velusetrag est administré par voie parentale sous la forme d'un liquide, d'un solide ou d'un gel.
- 25
15. Velusetrag pour l'utilisation selon l'une des revendications 1 à 14, dans lequel le Velusetrag est pris par voie orale avec ou sans nourriture.