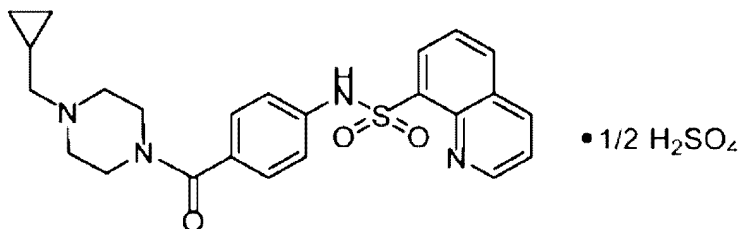


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 50805 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4709; C07D 215/36; A61P 7/06**
- (43) Date de publication : **31.08.2023**
-
- (21) N° Dépôt : **50805**
- (22) Date de Dépôt : **21.11.2018**
- (30) Données de Priorité : **22.11.2017 US 201762589822 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2018/062197 21.11.2018**
- (71) Demandeur(s) : **Agios Pharmaceuticals, Inc., 88 Sidney Street Cambridge, MA 02139 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **SIZEMORE, Jacob, P. ; GUO, Liting ; MIRMEHRABI, Mahmoud ; SU, Yeqing**
- (74) Mandataire: **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP18821779.8
-
- (54) Titre : **FORMES CRISTALLINES DE N-(4-(4-(CYCLOPROPYLMÉTHYL) PIPÉRAZINE-1-CARBONYL)PHÉNYL)QUINOLÉINE-8-SULFONAMIDE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des formes de sel d'hémisulfate amorphes et cristallines de formule. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques comprenant les formes de sel d'hémisulfate amorphes et cristallines, des procédés pour leur fabrication, et leurs utilisations pour traiter des états pathologiques associés à une pyruvate kinase, par exemple, une déficience en pyruvate kinase.

Revendications

1. Forme cristalline d'un composé ayant la formule :



- 5 le composé étant un sesquihydrate ; et la forme cristalline étant la forme cristalline A caractérisée par des pics de diffraction des rayons X sur poudre aux angles 2θ ($\pm 0,2^\circ$) $9,9^\circ$, $15,8^\circ$ et $22,6^\circ$.

10

2. Forme cristalline selon la revendication 1, la forme cristalline étant la forme cristalline A caractérisée par des pics de diffraction des rayons X sur poudre aux angles 2θ ($\pm 0,2^\circ$) $9,9^\circ$, $15,8^\circ$ et $22,6^\circ$; et au moins un, au moins deux, ou au moins trois pic(s) supplémentaire(s) de diffraction des rayons X sur poudre aux angles 2θ ($\pm 0,2^\circ$) choisis parmi $15,0^\circ$, $17,1^\circ$, $21,3^\circ$ et $21,9^\circ$.

3. Forme cristalline selon la revendication 2, la forme cristalline étant la forme cristalline A caractérisée par des pics de diffraction des rayons X sur poudre aux angles 2θ ($\pm 0,2^\circ$) $9,9^\circ$, $11,4^\circ$, $15,0^\circ$, $15,3^\circ$, $15,8^\circ$, $17,1^\circ$, $17,7^\circ$, $21,3^\circ$, $21,9^\circ$, $22,6^\circ$ et $23,5^\circ$.

20

4. Forme cristalline selon la revendication 3, la forme cristalline étant la forme cristalline A caractérisée par des pics de diffraction des rayons X sur poudre aux angles 2θ ($\pm 0,2^\circ$) $4,9^\circ$, $9,9^\circ$, $11,0^\circ$, $11,4^\circ$, $11,7^\circ$, $12,3^\circ$,
5 $12,8^\circ$, $13,6^\circ$, $13,9^\circ$, $14,2^\circ$, $15,0^\circ$, $15,3^\circ$, $15,8^\circ$, $17,1^\circ$,
 $17,4^\circ$, $17,7^\circ$, $18,8^\circ$, $19,1^\circ$, $19,8^\circ$, $21,3^\circ$, $21,9^\circ$, $22,6^\circ$,
 $23,0^\circ$, $23,2^\circ$, $23,5^\circ$, $23,8^\circ$, $24,1^\circ$, $24,5^\circ$, $25,3^\circ$, $25,6^\circ$,
 $26,1^\circ$, $27,1^\circ$, $28,1^\circ$ et $29,8^\circ$.
- 10 5. Composition pharmaceutique comprenant la forme cristalline selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 et un support pharmaceutiquement acceptable.
- 15 6. Composition de comprimé comprenant la forme cristalline selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 et un support pharmaceutiquement acceptable.
- 20 7. Composition pharmaceutique selon la revendication 5 ou composition de comprimé selon la revendication 6, le support étant choisi parmi l'un ou plusieurs parmi une cellulose microcristalline, le mannitol, un croscarmellose sodique, et le stéarylfumarate de sodium.
- 25 8. Composition de comprimé selon la revendication 6 ou la revendication 7, la composition comprenant 5,7 à 5,9 mg, 23,4 à 23,6 mg ou 58,7 à 58,9 mg de forme cristalline A ; 62 % p/p (± 2 %) de cellulose microcristalline ; 23 % p/p (± 2 %) de mannitol, 3 % p/p (± 2 %) de croscarmellose sodique, et 2 % p/p (± 2 %) de stéarylfumarate.
30
- 35 9. Forme cristalline selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou composition pharmaceutique ou composition de comprimé selon l'une quelconque des revendications 5 à 8 pour une utilisation dans un procédé de traitement d'une déficience en pyruvate kinase (PKD) chez un sujet qui en a besoin, le procédé comprenant une administration au sujet d'une quantité efficace de ladite

forme cristalline A ou de ladite composition pharmaceutique ou composition de comprimé.

10. Forme cristalline selon l'une quelconque des
5 revendications 1 à 4 ou composition pharmaceutique ou
composition de comprimé selon l'une quelconque des
revendications 5 à 8 pour une utilisation dans un procédé
de traitement d'une drépanocytose (SCD) chez un sujet qui
en a besoin, le procédé comprenant une administration au
10 sujet d'une quantité efficace de ladite forme cristalline
A ou de ladite composition pharmaceutique ou composition
de comprimé.

11. Forme cristalline selon l'une quelconque des
15 revendications 1 à 4 ou composition pharmaceutique ou
composition de comprimé selon l'une quelconque des
revendications 5 à 8 pour une utilisation dans un procédé
de traitement d'une thalassémie, telle qu'une alpha-
thalassémie, une bêta-thalassémie, une thalassémie non
20 dépendante d'une transfusion, et une thalassémie
dépendante d'une transfusion, chez un sujet qui en a
besoin, le procédé comprenant une administration au sujet
d'une quantité efficace de ladite forme cristalline A ou
de ladite composition pharmaceutique ou composition de
25 comprimé.

12. Forme cristalline selon l'une quelconque des
revendications 1 à 4 ou composition pharmaceutique ou
composition de comprimé selon l'une quelconque des
30 revendications 5 à 8 pour une utilisation dans un procédé
de traitement d'une anémie hémolytique chez un sujet qui
en a besoin, le procédé comprenant une administration au
sujet d'une quantité efficace de ladite forme cristalline
A ou de ladite composition pharmaceutique ou composition
35 de comprimé.

13. Forme cristalline selon l'une quelconque des
revendications 1 à 4 ou composition pharmaceutique ou
composition de comprimé selon l'une quelconque des

revendications 5 à 8 pour une utilisation dans un procédé de traitement d'une maladie choisie parmi une sphérocytose héréditaire, une elliptocytose héréditaire, une abétalipoprotéïnémie, le syndrome de Bassen-
5 Kornzweig, et une hémoglobinurie nocturne paroxystique chez un sujet qui en a besoin, le procédé comprenant une administration au sujet d'une quantité efficace de ladite forme cristalline A ou de ladite composition pharmaceutique ou composition de comprimé.