

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 40239 B1**
(43) Date de publication : **31.05.2018**
(51) Cl. internationale : **A61K 31/513; A61K 31/535;
A61K 31/553; C07D 498/18;
A61P 31/18; C07D 498/14;
A61K 31/675**

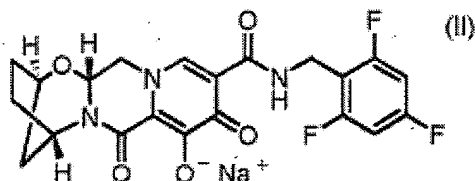
(21) N° Dépôt : **40239**
(22) Date de Dépôt : **18.06.2015**
(30) Données de Priorité : **19.06.2014 US 201462015245 P**
(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/036757 18.06.2015**
(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15739063.4
(71) Demandeur(s) : **Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive Foster City, CA 94404 (US)**
(72) Inventeur(s) : **ZIA, Vahid ; CARRA, Ernest, A. ; CHEN, Irene**

(54) Titre : **(2R,5S,13AR)-7,9-DIOXO-10-((2,4,6-TRIFLUOROBENZYL)CARBAMYL)-2,3,4,5,7,9,13,13A-OCTAHYDRO-2,5-MÉTHANOPYRIDO[1',2':4,5]PYRAZINO[2,1-B]OXAZÉPIN-8-OLATE DE SODIUM**

(57) Abrégé : La présente invention concerne le (2R,5S,13aR)-7,9-dioxo-10-((2,4,6-trifluorobenzyl)carbamyl)-2,3,4,5,7,9,13,13a-octahydro-2,5-méthanopyrido[1',2':4,5]pyrazino[2,1-b][1,3]oxazépin-8-olate de sodium de forme I.

Revendications

1. Composé de formule II :



2. Composé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est cristallin.
3. Composé selon la revendication 2, caractérisé par un diagramme de diffraction des rayons X sur poudre (DRXP) ayant des pics à environ $2-\theta$ de $5,5^\circ$, $16,1^\circ$ et $23,3^\circ$ δ $2-\theta$ de $0,2^\circ$.
4. Composé selon la revendication 3, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre (DRXP) ayant d'autres pics à environ $2-\theta$ de $22,1^\circ$ et $28,5^\circ$ δ $2-\theta$ de $0,2^\circ$.
5. Composé selon la revendication 4, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre (DRXP) ayant d'autres pics à environ $2-\theta$ de $22,5$ et $19,5^\circ$ δ $2-\theta$ de $0,2^\circ$.
6. Composé selon la revendication 5, le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre (DRXP) ayant d'autres pics à environ $2-\theta$ de $26,6^\circ$ et $17,9^\circ$ δ $2-\theta$ de $0,2^\circ$.
7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il est partiellement ou totalement hydraté.
8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il est anhydre.
9. Composition pharmaceutique comprenant une quantité thérapeutiquement efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et un vecteur ou excipient pharmaceutiquement acceptable.
10. Composition pharmaceutique selon la revendication 9, comprenant en outre un à trois agents thérapeutiques supplémentaires.
11. Composition pharmaceutique selon la revendication 10, dans laquelle les agents thérapeutiques supplémentaires sont chacun des médicaments anti-VIH.
12. Composition pharmaceutique selon la revendication 10 ou la revendication 11, dans laquelle les agents thérapeutiques supplémentaires sont chacun indépendamment choisis dans le groupe constitué par les inhibiteurs de la protéase du VIH, les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH, les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH, les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse du VIH et d'autres médicaments pour le traitement du VIH.

13. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans laquelle au moins deux des agents thérapeutiques supplémentaires sont chacun des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH.
14. Composition pharmaceutique selon la revendication 9, comprenant en outre du fumarate de ténofovir disoproxil et de l'emtricitabine.
15. Composition pharmaceutique selon la revendication 9, comprenant en outre du ténofovir alafénamide et de l'emtricitabine.
16. Composition pharmaceutique selon la revendication 9, comprenant en outre de l'hémifumarate de ténofovir alafé- namide et de l'emtricitabine.
17. Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 9 à 15, la composition pharmaceutique étant sous une forme galénique unitaire.
18. Composition pharmaceutique selon la revendication 17, la forme galénique unitaire étant un comprimé.
19. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour la fabrication d'un médicament pour le traitement ou la prévention de façon prophylactique d'une infection à VIH.
20. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 destiné à être utilisé dans une méthode pour le traitement ou la prévention de façon prophylactique d'une infection à VIH.