

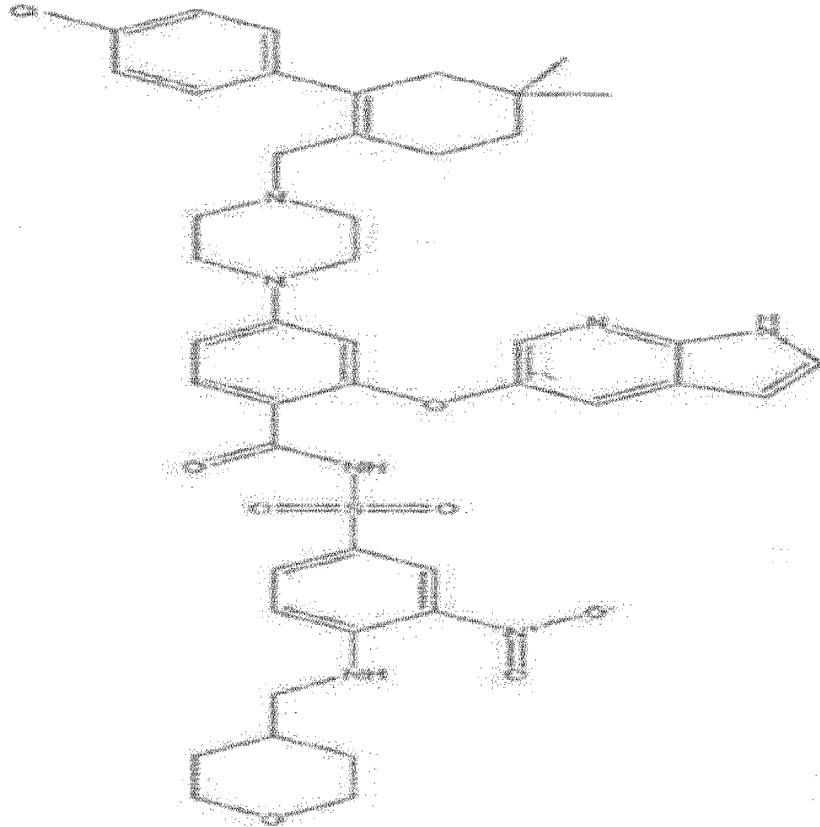
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40596 B1**
- (43) Date de publication : **31.12.2021**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/00; A61K 31/4155;
A61K 31/416; A61K 31/437;
A61K 31/4468; A61K 45/06;
A61K 31/4985; A61K 31/519;
A61K 31/675; A61K 39/395;
A61K 31/454**

-
- (21) N° Dépôt :
40596
- (22) Date de Dépôt :
11.08.2015
- (30) Données de Priorité :
11.08.2014 US 201462035795 P
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/IB2015/056126 11.08.2015
- (71) Demandeur(s) :
Acerta Pharma B.V., Kloosterstraat 9 5349 AB Oss (NL)
- (72) Inventeur(s) :
HAMDY, Ahmed ; ROTHBAUM, Wayne ; IZUMI, Raquel ; LANNUTTI, Brian ; COVEY, Todd ; ULRICH, Roger ; JOHNSON, Dave ; BARF, Tjeerd ; KAPTEIN, Allard
- (74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP15757002.9**
-
- (54) Titre : **COMBINAISONS THÉRAPEUTIQUES D'UN INHIBITEUR DE BTK ET D'UN INHIBITEUR DE BCL-2**
- (57) Abrégé : L'invention décrit des combinaisons thérapeutiques d'un inhibiteur de phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), incluant des inhibiteurs de PI3K sélectifs pour les isoformes ? et d et sélectifs pour les deux isoformes ? et d (PI3K-?,d, PI3K-?, et PI3K-d), un inhibiteur de Janus kinase-2 (JAK-2), un inhibiteur de tyrosine-kinase de Bruton (BTK), et/ou un inhibiteur de lymphome-2 des cellules B (BCL-2). Selon des modes de réalisation, l'invention concerne des combinaisons thérapeutiques d'un inhibiteur de PI3K-d et d'un inhibiteur de BTK, d'un inhibiteur de JAK-2 et de BTK, et d'un inhibiteur de BCL-2 et de BTK.

Revendications

1. Combinaison pharmaceutique comprenant (1) un inhibiteur d'un lymphome 2 à lymphocytes B (BCL-2), ou un sel de celui-ci acceptable d'un point de vue pharmaceutique, et (2) un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), ou un sel de celui-ci acceptable d'un point de vue pharmaceutique, destinée à être utilisée dans le traitement d'un cancer chez un sujet humain, dans laquelle l'inhibiteur de BCL-2 est un composé de formule :



et l'inhibiteur de BTK est un composé de formule :

2. Combinaison pharmaceutique destinée à être utilisée selon la revendication 1, dans laquelle l'inhibiteur de BCL-2 doit être administré avant l'administration de l'inhibiteur de BTK.

3. Combinaison pharmaceutique destinée à être utilisée selon la revendication 1, dans laquelle l'inhibiteur de BCL-2 doit être administré concurremment avec l'administration de l'inhibiteur de BTK.

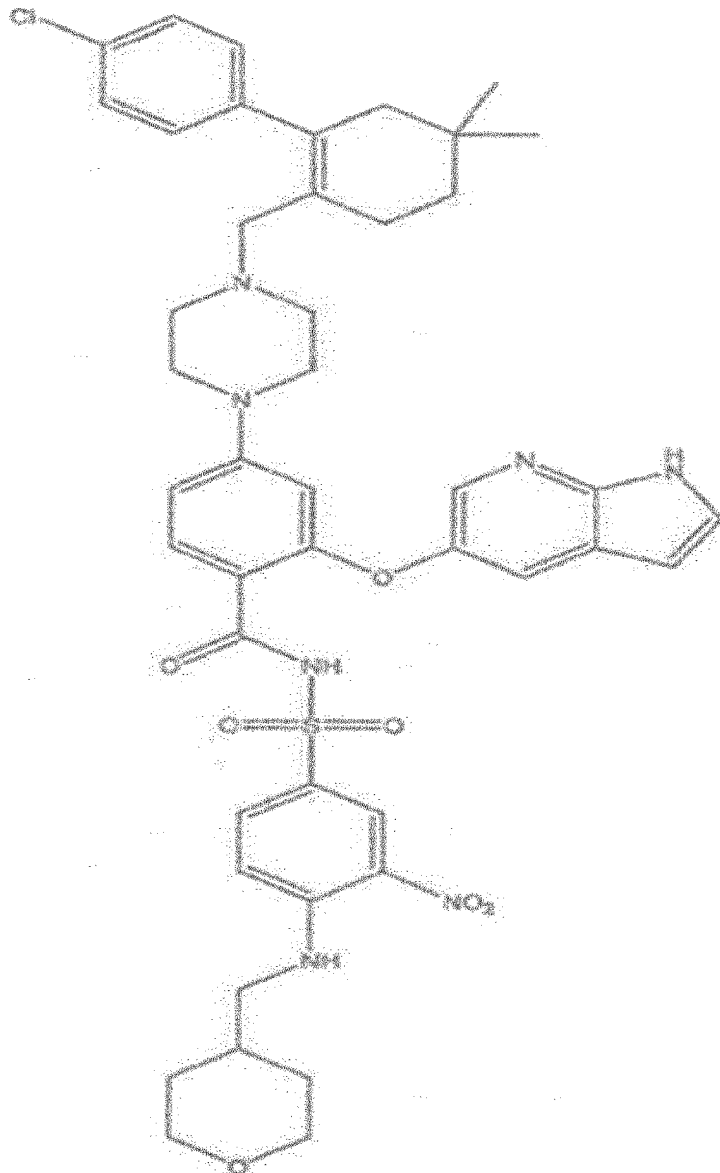
4. Combinaison pharmaceutique destinée à être utilisée selon la revendication 1, dans laquelle l'inhibiteur de BCL-2 doit être administré au sujet après l'administration de l'inhibiteur de BTK.

5. Combinaison pharmaceutique destinée à être utilisée selon une quelconque revendication précédente, la combinaison comprenant en outre un anticorps anti-CD20 choisi dans le groupe constitué par les rituximab, obinutuzumab, ofatumumab, veltuzumab, tositumomab et ibritumomab.

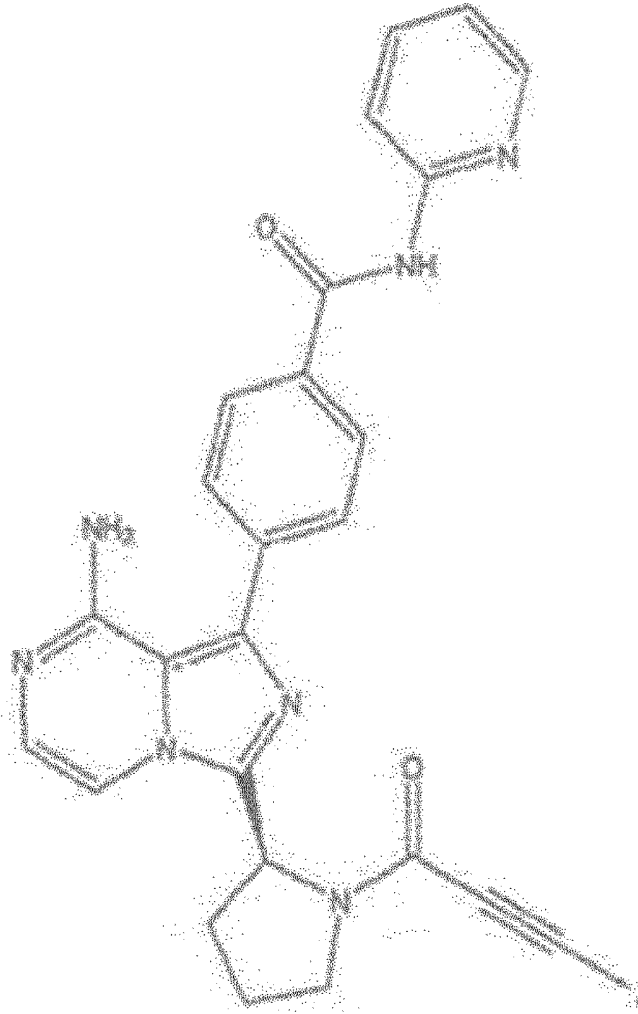
6. Combinaison pharmaceutique destinée à être utilisée selon une quelconque revendication précédente, dans laquelle le cancer est une affection maligne hématologique choisie dans le groupe constitué par la leucémie lymphoïde chronique (LLC), la leucémie lymphoïde à petites cellules (SLL), un lymphome non Hodgkinien (LNH), un lymphome

diffus à grandes cellules B (LDGCB), un lymphome folliculaire (LF), un lymphome à cellules du manteau (LCM), un lymphome de Hodgkin, la leucémie lymphoblastique aiguë de type B (LLA-B), le lymphome de Burkitt, la macroglobulinémie de Waldenström (MW), un myélome multiple et une myélofibrose.

7. Composition pharmaceutique comprenant (1) un inhibiteur de BCL-2, ou un sel de celui-ci acceptable d'un point de vue pharmaceutique ; et (2) un inhibiteur de BTK, ou un sel de celui-ci acceptable d'un point de vue pharmaceutique, destinée à être utilisée dans le traitement d'un cancer chez un sujet humain, dans laquelle l'inhibiteur de BCL-2 est un composé de formule :



et l'inhibiteur de BTK est un composé de formule :



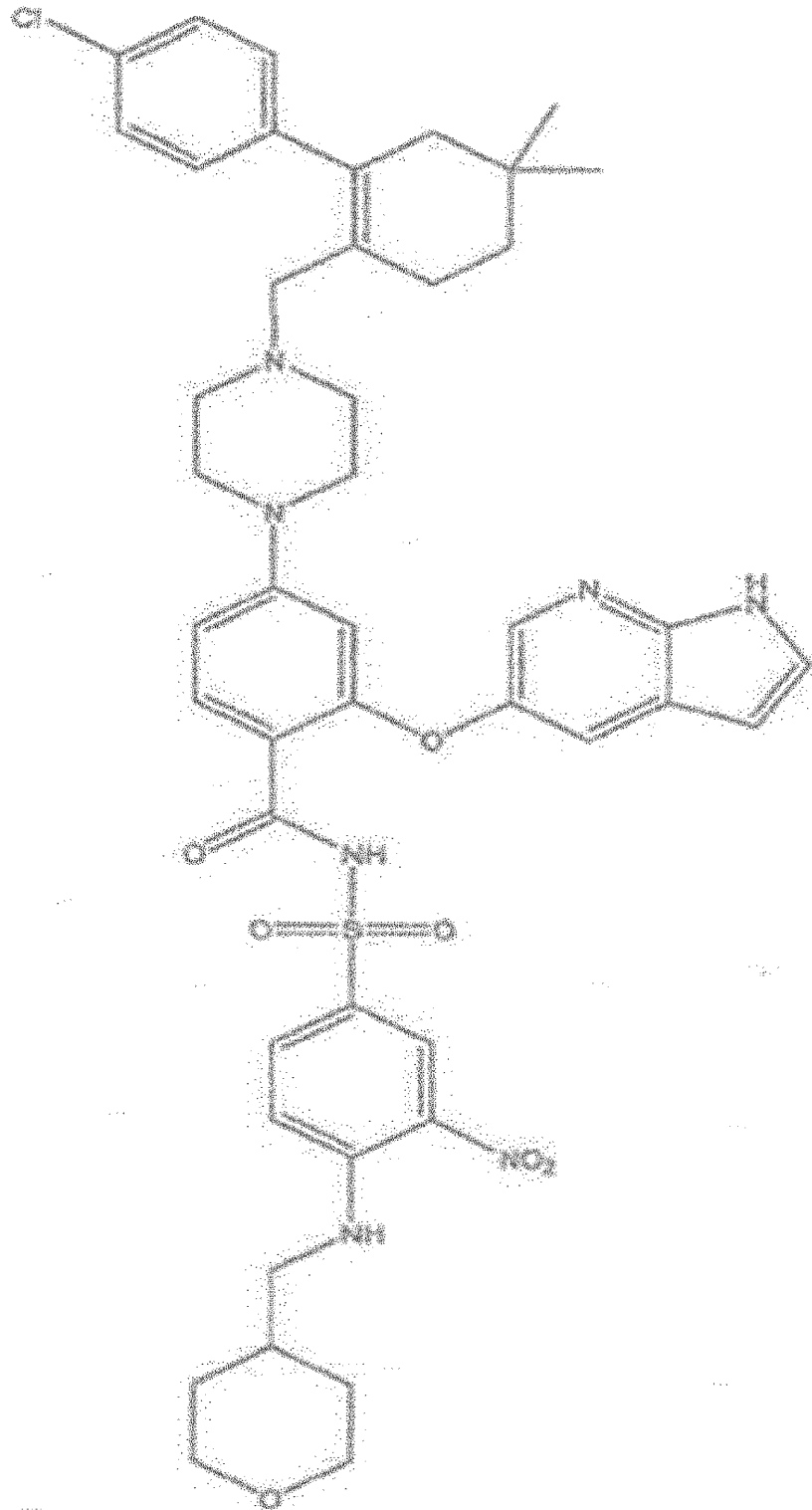
8. Composition pharmaceutique destinée à être utilisée selon la revendication 7, comprenant une quantité de l'inhibiteur de BTK choisie dans le groupe constitué par 5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg et 550 mg.

9. Composition pharmaceutique destinée à être utilisée selon la revendication 7, comprenant une quantité de l'inhibiteur de BCL-2 choisie dans le groupe constitué par 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg et 500 mg.

10. Trousse comprenant (1) une composition comprenant un inhibiteur de BCL-2, ou un sel de celui-ci acceptable d'un point de vue pharmaceutique ; et (2) une composition comprenant un inhibiteur de BTK, ou un sel de celui-ci acceptable d'un point de vue pharmaceutique, la trousse étant destinée à une administration conjointe d'un inhibiteur de BCL-2 et d'un inhibiteur de BTK soit simultanément soit séparément, destinée à être utilisée dans le traitement d'un cancer chez un sujet humain, dans laquelle l'inhibiteur de BCL-2 est un composé de formule :

MA

40596B1



et l'inhibiteur de BTK est un composé de formule :

MA

40596B1

