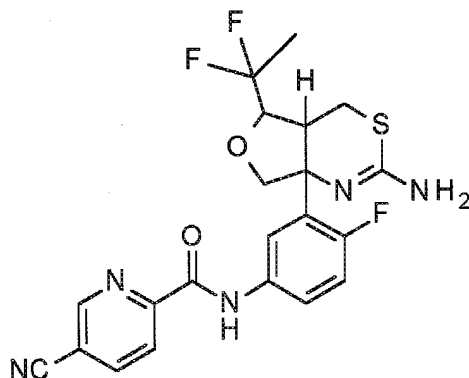


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41975 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/542; C07D 513/04; A61P 25/28**
- (43) Date de publication : **31.01.2020**
-
- (21) N° Dépôt : **41975**
- (22) Date de Dépôt : **22.04.2016**
- (30) Données de Priorité : **29.04.2015 US 201562154242 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/028896 22.04.2016**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP16719728.4
- (71) Demandeur(s) : **Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **RICHARDS, Simon James ; SANDERSON, Adam Jan ; REMICK, David Michael**
- (74) Mandataire : **H & H IP LAW**
-
- (54) Titre : **DERIVES D'AMINOHYDROTHIAZINE FUSIONNEE CONTENANT DU TETRAHYDROFURANE UTILES DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne un composé de formule (I) : ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

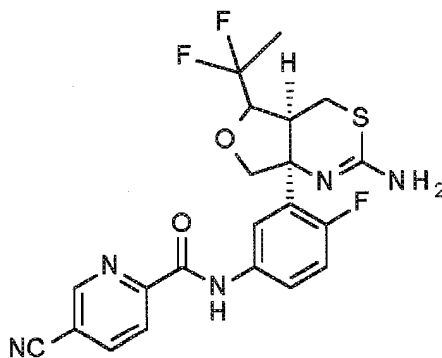
REVENDEICATIONS

- 5 1. Composé répondant à la formule :

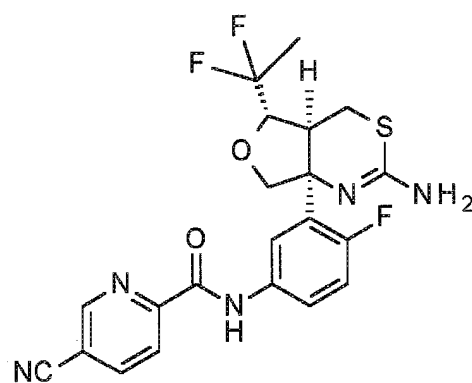


ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

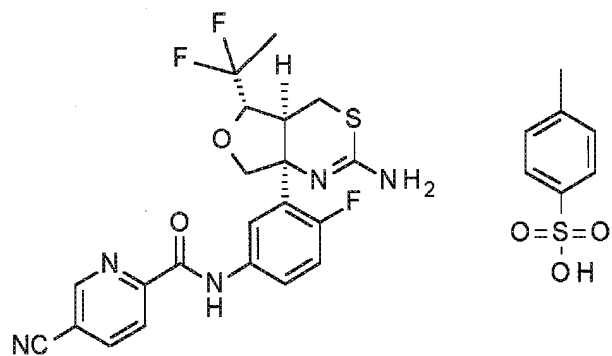
- 10 2. Composé ou sel de celui-ci selon la revendication 1, dans lequel le composé est :



3. Composé ou sel de celui-ci selon l'une ou l'autre des revendications 1, ou 2, dans lequel le composé est :

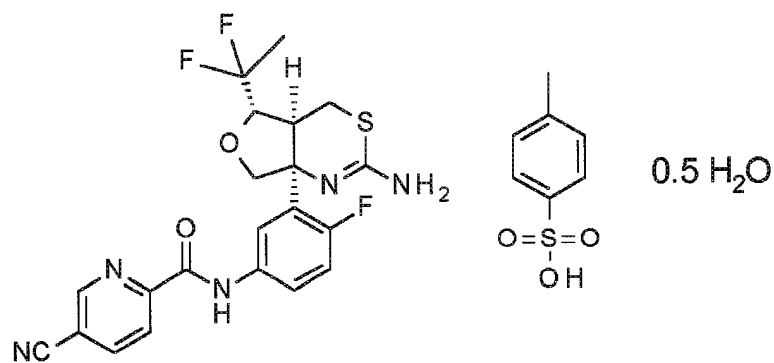


4. Sel selon la revendication 3, qui est :

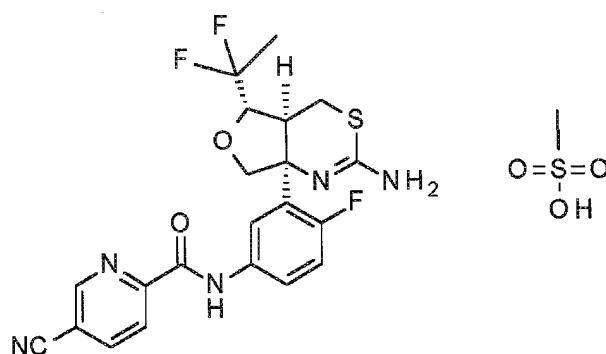


5

5. Sel selon la revendication 3, qui est :



6. Sel selon la revendication 3, qui est :



7. Composé ou sel de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel le composé est le N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoroéthyl)-4,4a,5,7-tétrahydrofuro[3,4-d][1,3]thiazin-7a-yl]-4-fluoro-phényl]-5-cyano-pyridine-2-carboxamide.
8. Composé selon la revendication 3, qui est le N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoroéthyl)-4,4a,5,7-tétrahydrofuro[3,4-d][1,3]thiazin-7a-yl]-4-fluoro-phényl]-5-cyano-pyridine-2-carboxamide.
9. Sel selon la revendication 4, qui est le 4-méthylbenzènesulfonate de N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoroéthyl)-4,4a,5,7-tétrahydrofuro[3,4-d][1,3]thiazin-7a-yl]-4-fluoro-phényl]-5-cyano-pyridine-2-carboxamide.
10. Sel selon la revendication 5, qui est le 4-méthylbenzènesulfonate de N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoroéthyl)-4,4a,5,7-tétrahydrofuro[3,4-d][1,3]thiazin-7a-yl]-4-fluoro-phényl]-5-cyano-pyridine-2-carboxamide semi-hydraté.
11. Sel selon la revendication 10, qui est caractérisé par un pic substantiel dans le spectre de diffraction des rayons X, selon un angle de diffraction 2-thêta de 6,8° en combinaison avec un ou plusieurs des pics sélectionnés dans le groupe constitué par 19,7°, 14,9° et 10,3° ; avec une tolérance pour les angles de diffraction de 0,2 degré.

12. Sel selon la revendication 6, qui est le méthanesulfonate de N-[3-
[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoroéthyl)-4,4a,5,7-tétrahydrofuro[3,4-
d][1,3]thiazin-7a-yl]-4-fluoro-phényl]-5-cyano-pyridine-2-carboxamide.
- 5 13. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci selon l'une
quelconque des revendications 1 à 12 pour une utilisation dans une
thérapie.
14. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci selon l'une
10 quelconque des revendications 1 à 12 pour une utilisation dans le
traitement de la maladie d'Alzheimer.
15. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci selon l'une
quelconque des revendications 1 à 12 pour une utilisation dans le
15 traitement de la progression d'un trouble cognitif léger vers la maladie
d'Alzheimer.
16. Composition pharmaceutique, comprenant un composé ou un sel
pharmaceutiquement acceptable de celui-ci selon l'une quelconque des
20 revendications 1 à 12 avec un ou plusieurs véhicules, diluants ou
excipients pharmaceutiquement acceptables.
17. Procédé destiné à préparer une composition pharmaceutique,
comprenant le mélange d'un composé ou d'un sel pharmaceutiquement
25 acceptable de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 12
avec un ou plusieurs véhicules, diluants ou excipients
pharmaceutiquement acceptables.