

ROYAUME DU MAROC  
-----  
OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)  
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE  
-----



المملكة المغربية  
-----  
المكتب المغربي  
للملكية الصناعية والتجارية  
-----

## (12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 44020 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/4995; C07D 515/22; A61P 35/00**  
(43) Date de publication : **30.08.2019**

---

(21) N° Dépôt : **44020**

(22) Date de Dépôt : **27.04.2018**

(30) Données de Priorité : **27.04.2017 EP 17382228**

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP18382287.3

(71) Demandeur(s) : **Pharma Mar, S.A., Avenida de los Reyes, 1 Polígono Industrial La Mina 28770 Colmenar Viejo, Madrid (ES)**

(72) Inventeur(s) : **CUEVAS MARCHANTE, María del Carmen ; FRANCESCH SOLLOSO, Andrés ; MARTÍNEZ BARRASA, Valentín**

(74) Mandataire : **BOUTAHAR OMAR**

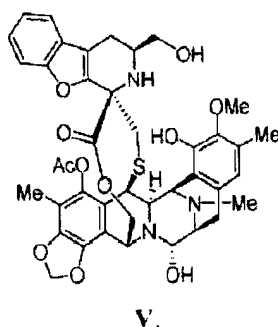
---

(54) Titre : **COMPOSÉS ANTITUMORAUX**

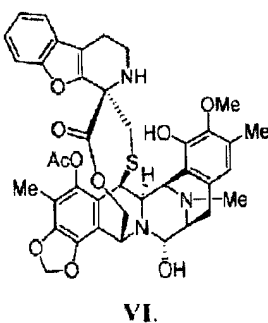
(57) Abrégé : Composé de formule générale V ou VI, destiné à être utilisé dans le traitement du cancer.

**Revendications****COMPOSÉS ANTITUMORAUX.**

- 5            1.    Composé de la formule V, ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptables de celui-ci:



- 10           2.    Composé de la formule VI, ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptables de celui-ci:



- 15           3.    Composé selon la revendication 1 ou la revendication 2, où le sel est choisi parmi chlorhydrate, bromhydrate, iodhydrate, sulfate, nitrate, phosphate, acétate, trifluoroacétate, maléate, fumarate, citrate, oxalate, succinate, tartrate, malate, mandélate, méthanesulfonate, p-toluènesulfonate; sels de sodium, potassium, calcium, ammonium; et éthylènediamine, éthanolamine, N,N-dialkyléthanolamine, triéthanolamine et sels d'acides aminés basiques.

4. Composition pharmaceutique comprenant un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ou un sel pharmaceutiquement acceptable ou un ester de celui-ci et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

5 5. Forme galénique comprenant une composition pharmaceutique selon la revendication 4.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, composition selon la  
10 revendication 4 ou forme galénique selon la revendication 5, pour une utilisation en tant que médicament.

7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, composition selon la  
15 revendication 4 ou forme galénique selon la revendication 5, pour une utilisation dans le traitement d'un cancer.

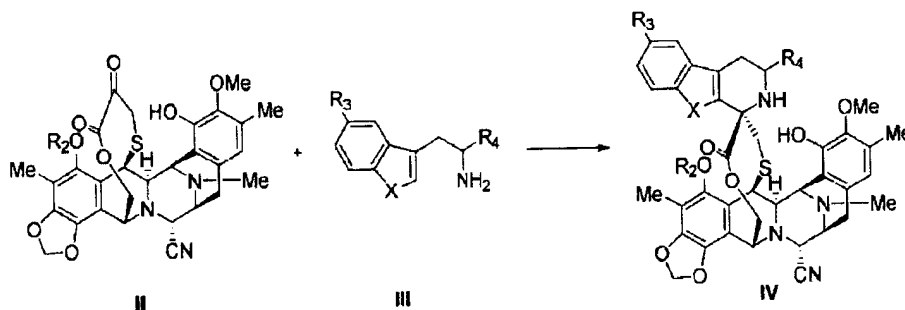
8. Composé, composition ou forme galénique selon la revendication 7, où le cancer est choisi parmi un cancer pulmonaire incluant un cancer pulmonaire non à  
20 petites cellules et un cancer pulmonaire à petites cellules, un cancer du côlon, un cancer colorectal, un cancer du sein, un cancer du pancréas, un sarcome, un cancer ovarien et un cancer gastrique.

9. Composé, composition ou forme galénique selon la revendication 8, où  
25 le cancer est choisi parmi un cancer pulmonaire incluant un cancer pulmonaire non à

petites cellules et un cancer pulmonaire à petites cellules, un cancer du sein, un cancer du pancréas et un cancer colorectal.

10. Procédé pour l'obtention d'un composé de la Formule V tel que défini dans la revendication 1 ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptables de celui-ci:

comprenant l'étape de réaction d'un composé de la formule II avec un composé de la formule III pour donner un composé de la formule IV :



10

dans lequel:

X est -O-;

R2 est un acétyle;

R3 est un hydrogène;

15

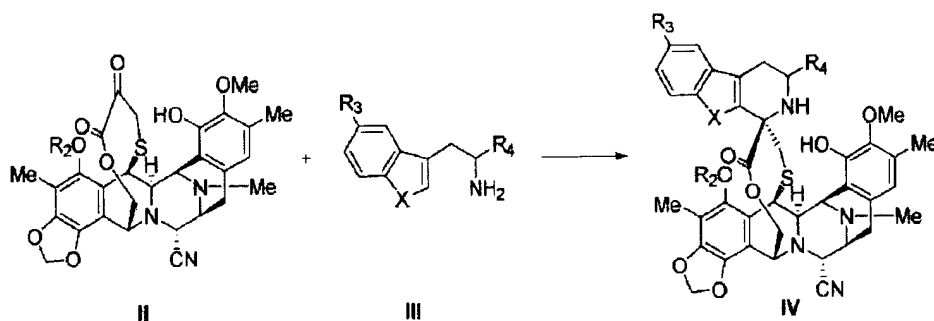
R4 est -CH<sub>2</sub>OH.

11. Procédé selon la revendication 10, comprenant l'étape supplémentaire de remplacement du groupe cyano dans le composé de la formule IV avec un groupe hydroxy pour donner un composé de la formule V.

20

12. Procédé pour l'obtention d'un composé de la Formule VI tel que défini dans la revendication 2 ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptables de celui-ci:

comportant l'étape de réaction d'un composé de la formule II avec un composé de la formule III pour donner un composé de la formule IV :



- 5 dans lequel:
- X est -O-;
- R2 est un acétyle;
- R3 est un hydrogène;
- R4 est un hydrogène.

10 13. Procédé selon la revendication 12, comportant l'étape supplémentaire de remplacement du groupe cyano dans le composé de la formule IV avec un groupe hydroxy pour donner un composé de la formule VI.

15 14. Kit comportant une quantité thérapeutiquement efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

20 15. Kit selon la revendication 14 comportant en outre des instructions pour une utilisation du composé dans le traitement d'un cancer et plus préférablement un cancer choisi parmi un cancer pulmonaire, incluant un cancer pulmonaire non à petites cellules et un cancer pulmonaire à petites cellules, un cancer du côlon, un

cancer colorectal, un cancer du sein, un cancer du pancréas, un sarcome, un cancer ovarien et un cancer gastrique.