

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 44021 B1**  
(51) Cl. internationale : **A61K 31/4995; C07D 515/22;  
A61P 35/00**  
(43) Date de publication : **30.08.2019**

---

(21) N° Dépôt : **44021**

(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:EP18382288.1

(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**

---

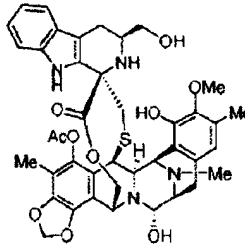
(54) Titre : **COMPOSÉS ANTITUMORAUX**

(57) Abrégé : La présente invention concerne un composé de formule générale I, dans laquelle R1 à R4 ont diverses significations, et est destiné à être utilisé dans le traitement du cancer.

## Revendications

### COMPOSÉS ANTITUMORAUX.

- 5            1.        Composé de formule I, ou sel ou ester pharmaceutiquement acceptable de celui-ci :



Formule I.

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

3.        Composition pharmaceutique comprenant un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 ou un sel ou un ester pharmaceutiquement  
20 acceptable de celui-ci et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

4.        Forme galénique comprenant une composition pharmaceutique selon la revendication 3.

- 25           5.        Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, ou sel ou ester pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, composition selon la revendication

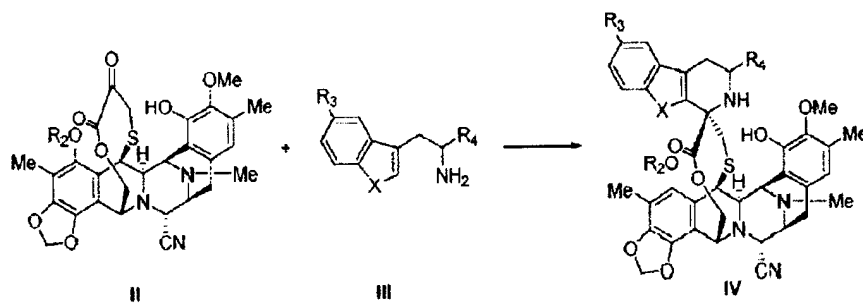
3 ou forme galénique selon la revendication 4, pour une utilisation en tant que médicament.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, ou sel ou ester pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, composition selon la revendication 3 ou forme galénique selon la revendication 4, pour une utilisation dans le traitement du cancer.

7. Composé, composition ou forme galénique selon la revendication 6, dans lequel le cancer est sélectionné parmi le cancer du poumon incluant le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer du poumon à petites cellules, le cancer du côlon, le cancer colorectal, le cancer du sein, le cancer du pancréas, le sarcome, le cancer de l'ovaire et le cancer de l'estomac.

8. Composé, composition ou forme galénique selon la revendication 7, dans lequel le cancer est sélectionné parmi le cancer du poumon incluant le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer du poumon à petites cellules, le cancer du sein, le cancer du pancréas et le cancer colorectal.

9. Procédé destiné à obtenir un composé de formule I tel que défini dans la revendication 1 ou un sel ou un ester pharmaceutiquement acceptable de celui-ci :  
comprenant l'étape consistant à faire réagir un composé de formule II avec un composé de formule III pour obtenir un composé de formule IV :



dans lequel :

X est -NH- ;

5 R<sub>2</sub> est l'acétyle ;

R<sub>3</sub> est l'hydrogène ;

R<sub>4</sub> est -CH<sub>2</sub>OH.

10. Procédé selon la revendication 9, comprenant l'étape supplémentaire  
 10 consistant à remplacer le groupe cyano dans le composé de formule IV avec un  
 groupe hydroxy pour obtenir un composé de formule I.

11. Kit comprenant une quantité thérapeutiquement efficace d'un composé  
 selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 et d'un véhicule  
 15 pharmaceutiquement acceptable.

12. Kit selon la revendication 11 comprenant en outre des instructions pour  
 l'utilisation du composé dans le traitement du cancer, et plus préférablement un  
 cancer sélectionné parmi le cancer du poumon, incluant le cancer du poumon non à  
 20 petites cellules et le cancer du poumon à petites cellules, le cancer du côlon, le  
 cancer colorectal, le cancer du sein, le cancer du pancréas, le sarcome, le cancer de  
 l'ovaire et le cancer de l'estomac.

MA

44021B1