

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 44110 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/7068; A61P 35/00; A61K 33/00**
- (43) Date de publication : **31.03.2020**

-
- (21) N° Dépôt : **44110**
- (22) Date de Dépôt : **21.12.2016**
- (30) Données de Priorité : **23.12.2015 WO PCT/GB2015/054158**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/GB2016/054018 21.12.2016**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16820005.3**
- (71) Demandeur(s) : **NuCana plc, 3 Lochside Way Edinburgh EH12 9DT (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **GRIFFITH, Hugh**
- (74) Mandataire : **MOROCCO INTELLECTUAL PROPERTY SERVICES**

-
- (54) Titre : **POLYTHÉRAPIE**
- (57) Abrégé : Cette invention concerne une association de gemcitabine- [phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate (nom chimique: 2 '-Désoxy -2 ', 2 '-difluoro-D-cytidine -5 '-O- [phényl (benzoxy-L-alaninyl)] phosphate) (NUC -1031) et un agent anticancéreux à base de platine choisi parmi le cisplatine, le picoplatine, le lipoplatine et le triplatine. Les combinaisons sont utiles dans le traitement du cancer et en particulier le cancer de la vésicule et des voies biliaires et le cancer de la vessie.

Revendications

1. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate, ou sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci destiné à être utilisé dans le traitement du cancer en combinaison avec l'agent anticancéreux à base de platine choisi parmi le cisplatine, le picoplatine, le lipoplatine et le triplatine.
2. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon la revendication 1, dans lequel l'agent anticancéreux à base de platine est le cisplatine.
3. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate est le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-(S)-phosphate sous forme essentiellement diastéréoisomériquement pure.
4. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate est un mélange de diastéréoisomères de phosphate.
5. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate est sous la forme d'une base libre.
6. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate est administré de manière intraveineuse.
7. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel le cancer est une tumeur solide, par exemple un cancer choisi parmi le cancer des ovaires, le cancer de la vessie, et le cancer du tractus biliaire.
8. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon la revendication 7, dans lequel le cancer est le cancer du tractus biliaire, par exemple un cancer choisi parmi le cancer de la vésicule biliaire, le cancer de la voie biliaire distale, le cancer ampullaire, le cholangiocarcinome hilair et le cholangiocarcinome intra-hépatique.

9. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel le cancer est une rechute.
10. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel le cancer est métastatique.
11. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, dans lequel le cancer est réfractaire, résistant ou partiellement résistant à l'agent anticancéreux à base de platine.
12. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans lequel le cancer est sensible à l'agent anticancéreux à base de platine.
13. Gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate destiné à être utilisé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, dans lequel la dose de gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate administrée à chaque événement d'administration est comprise entre 250 mg/m^2 et 1250 mg/m^2 et la dose de l'agent anticancéreux à base de platine administrée à chaque événement d'administration est comprise entre 10 mg/m^2 et 200 mg/m^2 .
14. Agent anticancéreux à base de platine choisi parmi le cisplatine, le picoplatine, le lipoplatine et le triplatine destiné à être utilisé dans le traitement du cancer en combinaison avec le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate, ou un sel ou un solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
15. Formulation pharmaceutique comprenant le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alaninyl]-phosphate, ou un sel ou un solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, ensemble avec un agent anticancéreux à base de platine choisi parmi le cisplatine, le picoplatine, le lipoplatine et le triplatine, et au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.
16. Kit comprenant deux formulations séparées devant être utilisées ensemble, les formulations étant :

une première formulation comprenant le gemcitabine-[phényl-benzoxy-L-alanyl)]-phosphate, ou un sel ou un solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable ; et

une seconde formulation comprenant un agent anticancéreux à base de platine choisi parmi le cisplatine, le picoplatine, le lipoplatine et le triplatine, et au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.