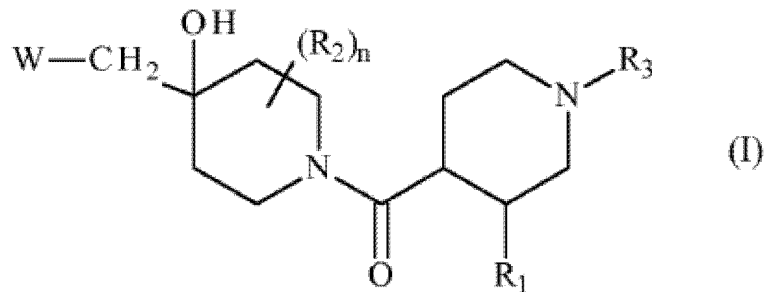


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45222 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/519; C07D 495/04;
C07D 487/04; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **30.04.2020**
-
- (21) N° Dépôt : **45222**
- (22) Date de Dépôt : **09.06.2017**
- (30) Données de Priorité : **10.06.2016 FR 1655392**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2017/064067 09.06.2017**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP17727927.0
- (71) Demandeur(s) :
- **Les Laboratoires Servier, 35, Rue de Verdun 92284 Suresnes (FR)**
 - **Vernalis (R&D) Limited, Granta Park, Cambridge CB21 6GB (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **MURRAY, James Brooke ; GENESTE, Olivier ; KOTSCHY, András ; CHANRION, Maïa ; DEMARLES, Didier ; WÉBER, Csaba ; KISS, Árpád ; MACIAS, Alba ; VASAS, Attila ; MOLNÁR, Balázs ; LEWKOWICZ, Elodie**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
-
- (54) Titre : **NOUVEAUX DÉRIVÉS DE PIPÉRIDINYLE, PROCÉDÉ DE PRÉPARATION DE CEUX-CI ET COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES LES CONTENANT**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des composés de formule (I), R1, R2, R3, n et W étant tels que définis dans la description. L'invention concerne également des médicaments.

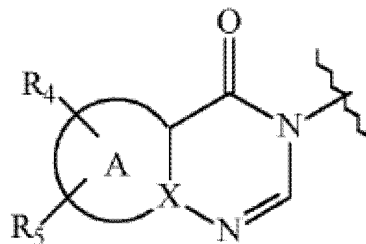
REVENDICATIONS

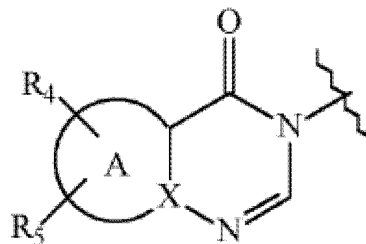
1. Composé de formule (I) :



dans laquelle :

- ♦ R₁ représente un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle,
- ♦ R₂ représente un atome d'hydrogène ou un atome d'halogène,
- ♦ R₃ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe haloalkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe -C(O)-R₈, un groupe C(O)-OR₈,
- ♦ n est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2,



- ♦ W représente le groupe , dans lequel :
 - A représente un cycle hétéroaryle,
 - X représente un atome de carbone ou un atome d'azote,
 - R₄ représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe alcényle en C₂ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe alcynyle en C₂ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe -Y₁-NR₆R₇, un groupe -Y₁-OR₆, un groupe haloalkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe oxo, un groupe -Y₁-Cy₁, un groupe -Cy₁-R₇, un groupe -Cy₁-OR₇, ou un groupe -Y₁-NR₆-C(O)-R₇,

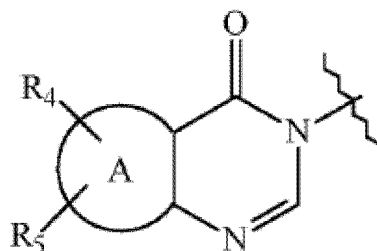
- R₅ représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe cyano, ou un groupe -hydroxyalkyle en C₁ à C₆,
- R₆ représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, ou un groupe -Y₂-Si[alkyle en C₁ à C₄]₃,
- R₇ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, ou un groupe -Y₂-Cy₂,
- Y₁ et Y₂ représentent indépendamment l'un de l'autre une liaison ou un groupe alkylène en C₁ à C₄ linéaire ou ramifié,
- ♦ R₈ représente un atome d'hydrogène, ou un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié,
- ♦ Cy₁ et Cy₂ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe cycloalkyle, un groupe hétérocycloalkyle, un groupe aryle, ou un groupe hétéroaryle, étant entendu que :
 - « aryle » désigne un groupe phényle, naphtyle, ou indanyle,
 - « hétéroaryle » désigne tout groupe mono- ou bi-cyclique fusionné composé de 5 à 10 chaînons, ayant au moins un fragment aromatique et contenant de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi un oxygène, un soufre et un azote,
 - « cycloalkyle » désigne tout groupe carbocyclique non aromatique mono- ou bi-cyclique fusionné contenant de 3 à 7 chaînons,
 - « hétérocycloalkyle » désigne tout groupe non aromatique mono- ou bi-cyclique fusionné contenant de 3 à 10 chaînons, et contenant de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi un oxygène, un soufre et un azote,il est possible que les groupes aryle, hétéroaryle, cycloalkyle et hétérocycloalkyle ainsi définis soient substitués avec 1 à 4 groupes sélectionnés parmi un alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un alcényle en C₂ à C₆ linéaire ou ramifié, un alcynyle en C₂ à C₆ linéaire ou ramifié, un haloalkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, Y₁-OR', -Y₁-NR'R'', -Y₁-S(O)_m-R', un oxo (ou un N-oxyde le cas échéant), un nitro, un cyano, -C(O)-R', -C(O)-OR',

-O-C(O)-R', -C(O)-NR'R'', -Y₁-NR'-C(O)-R'', -Y₁-NR'-C(O)-OR'', un halogène, un cyclopropyle, et un pyridinyle qui peut être substitué avec un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, étant entendu que R' et R'' représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène un atome, un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe alcényle en C₂ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe alcoxy en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe haloalkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe hydroxyalkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié, un groupe (alcoxy en C₁ à C₆)-(alkyle en C₁ à C₆) linéaire ou ramifié, un groupe phényle, un groupe cyclopropylméthyle, un groupe tétrahydropyranyle,

ou les substituants de la paire (R', R'') forment ensemble avec l'atome d'azote les portant un cycle non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir en plus de l'azote un second hétéroatome sélectionné parmi un oxygène et un azote, étant entendu que l'azote en question peut être substitué avec 1 à 2 groupes représentant un atome d'hydrogène, ou un groupe alkyle en C₁ à C₆ linéaire ou ramifié,

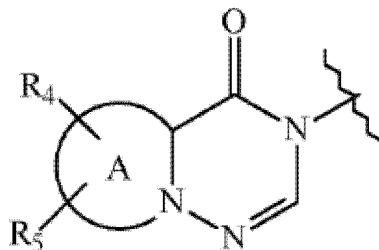
et étant entendu que m est un nombre entier égal à 0, 1 et 2, ses énantiomères, diastéréoisomères, et sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable.

2. Composés selon la revendication 1, dans lesquels W représente le groupe



dans lequel R₄, R₅ et A sont tels que définis dans la revendication 1.

3. Composés selon la revendication 1, dans lesquels W représente le groupe



dans lequel R_4 , R_5 et A sont tels que définis dans la revendication 1.

4. Composés selon la revendication 1, dans lesquels R_1 représente un groupe phényle.

5. Composés selon la revendication 1, dans lesquels R_2 représente un atome d'hydrogène.

6. Composés selon la revendication 1, dans lesquels R_3 représente un atome d'hydrogène, un groupe méthyle, un groupe $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, un groupe $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, un groupe $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_3$, un groupe $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, un groupe $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, ou un groupe $-\text{C}(\text{O})-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$.

7. Composés selon la revendication 1, dans lesquels R_4 représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle en C_1 à C_6 linéaire ou ramifié, un groupe alcényle en C_2 à C_6 linéaire ou ramifié, un groupe alcynyle en C_2 à C_6 linéaire ou ramifié, un groupe $-\text{Y}_1-\text{NR}_6\text{R}_7$, un groupe $-\text{Y}_1-\text{OR}_6$, un groupe haloalkyle en C_1 à C_6 linéaire ou ramifié, un groupe $-\text{Y}_1-\text{Cy}_1$, un groupe $-\text{Cy}_1-\text{R}_7$, ou un groupe $-\text{Cy}_1-\text{OR}_7$.

8. Composé selon la revendication 1, dans lequel R₅ représente un atome d'hydrogène, un atome d'iode, un atome de chlore, un groupe méthyle ou un groupe -CH₂-OH.

9. Composés selon la revendication 1, dans lesquels R₆ représente un atome d'hydrogène, un groupe méthyle, ou un groupe -(CH₂)₂-Si(CH₃)₃.

10. Composés selon la revendication 1, dans lesquels R₇ représente un atome d'hydrogène, un groupe méthyle, ou un groupe -CH₂-Cy₂.

11. Composés selon la revendication 1, qui sont :

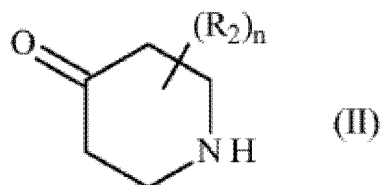
- le (3*S*, 4*S*)-4-({4-hydroxy-4-[(4-oxothiéno[2,3-*d*]pyrimidin-3(4*H*)-yl)méthyl]pipéridin-1-yl}carbonyl)-3-phénylpipéridine-1-carboxybylate de *tert*-butyle ;
- le (3*R*, 4*R*)-4-[(4-hydroxy-4-{{4-oxo-7-(pyridin-2-yl))-4,7-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-3-yl)méthyl}-pipéridin-1-yl)carbonyl]-3-phénylpipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle ;
- le (3*R*, 4*R*)-4-[(4-hydroxy-4-{{7-(4-méthoxyphényl)-4-oxo-4,7-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-3-yl)méthyl}-pipéridin-1-yl)carbonyl]-3-phénylpipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle ;
- le (3*R*, 4*R*)-4-[(4-hydroxy-4-{{1-(4-méthoxyphényl)-4-oxo-1,4-dihydro-5*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-5-yl)méthyl}-pipéridin-1-yl)carbonyl]-3-phénylpipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle ;
- le (3*R*, 4*R*)-4-[(4-{{7-(4-fluoro-3-méthoxyphényl)-4-oxo-4,7-dihydro-3*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-3-yl)méthyl}-4-hydroxypipéridin-1-yl)carbonyl]-3-phénylpipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle ;
- le (3*R*, 4*R*)-4-[(4-{{1-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-4-oxo-1,4-dihydro-5*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-5-yl)-méthyl}-4-hydroxypipéridin-1-yl)carbonyl]-3-phényl-pipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle ;

- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 5-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-1-phényl-1,5-dihydro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-7-(pyridin-2-yl)-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phényl-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)pipéridin-4-yl]carbonyl]pipéridin-4-yl)-méthyl]-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-méthyl-3-phényl-pipéridin-4-yl]carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(4-fluorophényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-7-(4-méthoxyphényl)-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-7-(3-méthoxyphényl)-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(4-fluorophényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-méthyl-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl]pipéridin-4-yl)-méthyl]-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(3-chlorophényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(4-chlorophényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl]pipéridin-4-yl)méthyl]-3,7-dihydro-4H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-one ;

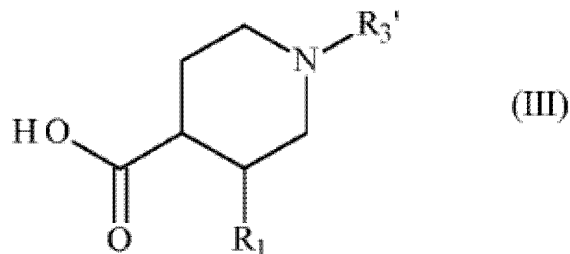
- la 3-[(1-[(3R, 4R)-1-acétyl-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl)-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-méthyl-3-phényl-pipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)méthyl]-7-(4-méthoxyphényl)-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(3-chlorophényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-méthyl-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)-méthyl]-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(4-chlorophényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-méthyl-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)-méthyl]-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 7-(4-fluoro-3-méthoxyphényl)-3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)-méthyl]-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-(2-méthylpropyl)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 1-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-5-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)méthyl]-1,5-dihydro-4*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(1-[(3R, 4R)-1-acétyl-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl)-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-(4-fluoro-phényl)-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- le (3R, 4R)-4-[(4-hydroxy-4-[[1-(4-méthoxyphényl)-4-oxo-1,4-dihydro-5*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-5-yl]méthyl]-pipéridin-1-yl)carbonyl]-1,1-diméthyl-3-phényl-pipéridinium ;
- la 3-[(4-hydroxy-1-[(3R, 4R)-1-(2-méthylpropanoyl)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl)pipéridin-4-yl)méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(1-[(3R, 4R)-1-acétyl-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl)-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-(4-méthoxyphényl)-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;

- la 3-[(1-[[[(3*R*, 4*R*)-1-acétyl-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-(3-méthoxyphényl)-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(1-[[[(3*R*, 4*R*)-1-acétyl-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-(3-chloro-phényl)-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(1-[[[(3*R*, 4*R*)-1-acétyl-3-phénylpipéridin-4-yl]-carbonyl]-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-(4-chloro-phényl)-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(1-[[[(3*R*, 4*R*)-1-(2,2-diméthylpropanoyl)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl]-4-hydroxypipéridin-4-yl)-méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one ;
- la 3-[(1-[[[(3*R*, 4*R*)-1-(3,3-diméthylbutanoyl)-3-phénylpipéridin-4-yl]carbonyl]-4-hydroxypipéridin-4-yl)méthyl]-7-phényl-3,7-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one.

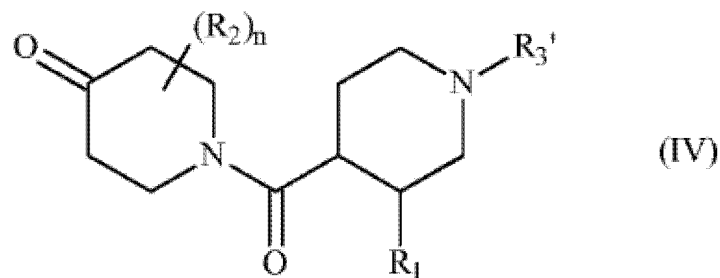
12. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est utilisé comme composé de départ le composé de formule (II) :



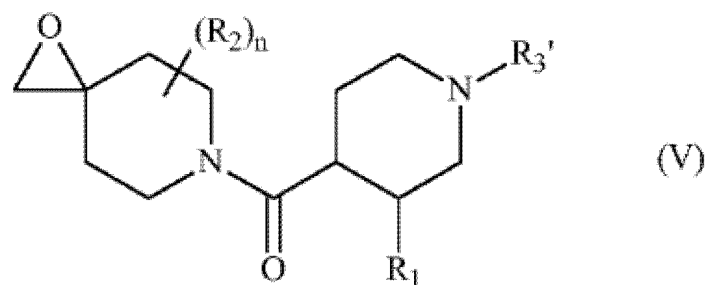
dans laquelle R_2 et n sont tels que définis pour la formule (I), qui est soumis à un couplage avec un composé de formule (III) :



dans laquelle R_1 est tel que défini pour la formule (I), et R_3' représente un groupe $-C(O)-OR_8$ dans lequel R_8 est tel que défini pour la formule (I),
pour donner le composé de formule (IV) :



dans laquelle R_1 , R_2 , R_3' et n sont tels que définis ci-dessus dans le présent document,
composé de formule (IV) qui est ensuite converti en un composé d'époxyde de formule (V) :

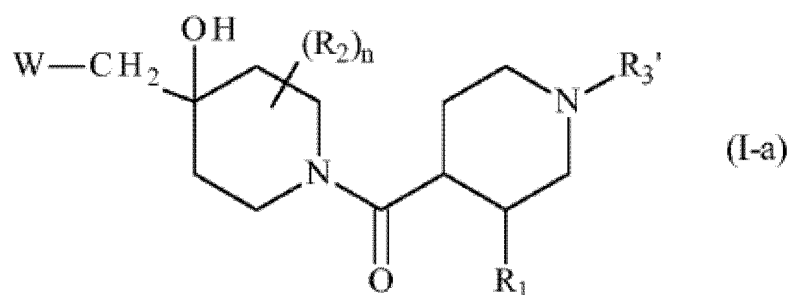


dans laquelle R_1 , R_2 , R_3' et n sont tels que définis ci-dessus dans le présent document,
composé de formule (V) qui est ensuite soumis à un couplage avec un composé de formule (VI) :



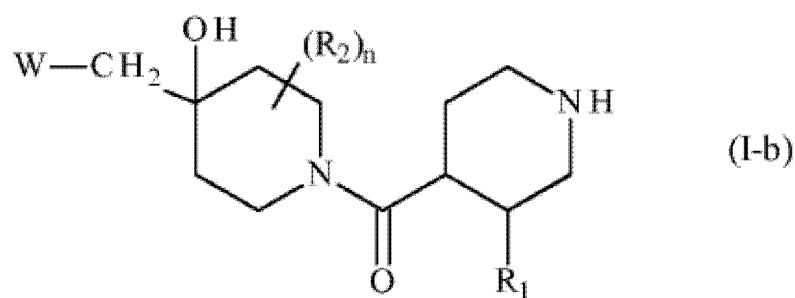
dans laquelle W est tel que défini pour la formule (I),

pour donner le composé de formule (I-a), un cas particulier des composés de formule (I) :



dans laquelle R_1 , R_2 , R_3' , n et W sont tels que définis ci-dessus dans le présent document,

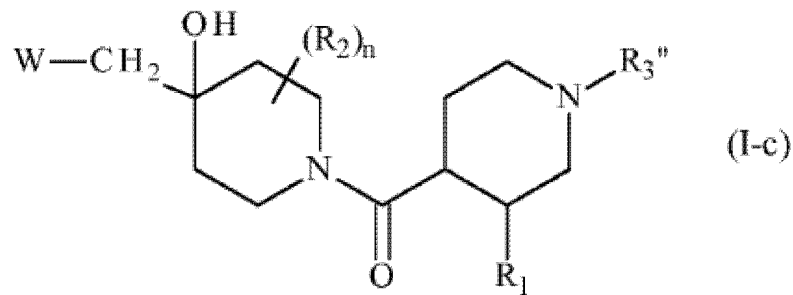
lequel composé de formule (I/a) peut ensuite, si nécessaire, être soumis à une réaction d'élimination du groupe R_3' , pour donner le composé de formule (I-b), un cas particulier des composés de formule (I) :



dans laquelle R_1 , R_2 , n et W sont tels que définis ci-dessus dans le présent document,

lequel composé de formule (I/b) peut ensuite, si nécessaire, être soumis à une réaction de couplage avec le composé de formule $R_3''-Cl$ dans laquelle R_3'' représente un groupe alkyle en C_1 à C_6 linéaire ou ramifié, un haloalkyle en C_1 à C_6 linéaire ou ramifié, ou un groupe $-C(O)-R_8$ dans lequel R_8 est tel que défini pour la formule (I),

pour donner le composé de formule (I-c), un cas particulier des composés de formule (I) :



dans laquelle R_1 , R_2 , R_3'' , n et W sont tels que définis ci-dessus dans le présent document,

lesquels composés de formules (I/a) à (I/c), qui constituent la totalité des composés de formule (I), peuvent ensuite être purifiés selon une technique de séparation classique, lequel est converti, si cela est souhaité, en ses sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable et lequel est facultativement séparé en ses isomères selon une technique de séparation classique,

étant entendu qu'à tout moment considéré comme approprié au cours du procédé décrit ci-dessus, certains groupes (hydroxy, amino...) des réactifs de départ ou des intermédiaires de synthèse peuvent être protégés, puis déprotégés et fonctionnalisés, comme requis par la synthèse.

13. Composition pharmaceutique comprenant un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 ou un sel d'addition de celui-ci avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

14. Composition pharmaceutique selon la revendication 13 pour une utilisation comme agent pro-apoptotique et/ou antiprolifératif.

15. Composition pharmaceutique selon la revendication 14 pour une utilisation dans le traitement des cancers et des maladies auto-immunes et du système immunitaire.

16. Composition pharmaceutique selon la revendication 15 pour une utilisation dans le traitement des cancers de la vessie, du cerveau, du sein et de l'utérus, d'une leucémie lymphoïde chronique, d'un cancer du côlon, de l'œsophage et du foie, d'une leucémie lymphoblastique, d'une leucémie myéloïde aiguë, des lymphomes, des mélanomes, des hémopathies malignes, des myélomes, d'un cancer des ovaires, d'un cancer du poumon non à petites cellules, d'un cancer de la prostate, d'un cancer du pancréas et d'un cancer du poumon à petites cellules.

17. Utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 13 dans la préparation de médicaments destinés à être utilisés comme agents pro-apoptotiques et/ou antiprolifératifs.

18. Utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 13 dans la préparation de médicaments destinés à être utilisés dans le traitement des cancers et des maladies auto-immunes et du système immunitaire.

19. Utilisation d'une composition pharmaceutique selon la revendication 13 dans la préparation de médicaments destinés à être utilisés dans le traitement des cancers de la vessie, du cerveau, du sein et de l'utérus, d'une leucémie lymphoïde chronique, d'un cancer du côlon, de l'œsophage et du foie, d'une leucémie lymphoblastique, d'une leucémie myéloïde aiguë, des lymphomes, des mélanomes, des hémopathies malignes, des myélomes, d'un cancer des ovaires, d'un cancer du poumon non à petites

cellules, d'un cancer de la prostate, d'un cancer du pancréas et d'un cancer du poumon à petites cellules.

20. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, ou un sel d'addition de celui-ci avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable, pour une utilisation dans le traitement des cancers de la vessie, du cerveau, du sein et de l'utérus, d'une leucémie lymphoïde chronique, d'un cancer du côlon, de l'œsophage et du foie, d'une leucémie lymphoblastique, d'une leucémie myéloïde aiguë, des lymphomes, des mélanomes, des hémopathies malignes, des myélomes, d'un cancer des ovaires, d'un cancer du poumon non à petites cellules, d'un cancer de la prostate, d'un cancer du pancréas et d'un cancer du poumon à petites cellules.

21. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 ou d'un sel d'addition de celui-ci avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable, dans la préparation de médicaments destinés à être utilisés dans le traitement des cancers de la vessie, du cerveau, du sein et de l'utérus, d'une leucémie lymphoïde chronique, d'un cancer du côlon, de l'œsophage et du foie, d'une leucémie lymphoblastique, d'une leucémie myéloïde aiguë, des lymphomes, des mélanomes, des hémopathies malignes, des myélomes, d'un cancer des ovaires, d'un cancer du poumon non à petites cellules, d'un cancer de la prostate, d'un cancer du pancréas et d'un cancer du poumon à petites cellules.

22. Combinaison d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 avec des agents anticancéreux sélectionnés parmi les agents génotoxiques, les poisons mitotiques, les antimétabolites, les inhibiteurs du protéasome, les inhibiteurs de kinase, les inhibiteurs d'interaction protéine-protéine, les immunomodulateurs, les

inhibiteurs de ligase E3, une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimère et les anticorps.

23. Composition pharmaceutique comprenant une combinaison selon la revendication 22 en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

24. Combinaison selon la revendication 22 pour une utilisation dans le traitement des cancers.

25. Utilisation d'une combinaison selon la revendication 22 dans la préparation de médicaments destinés à être utilisés dans le traitement des cancers.

26. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 pour une utilisation dans le traitement des cancers nécessitant une radiothérapie.