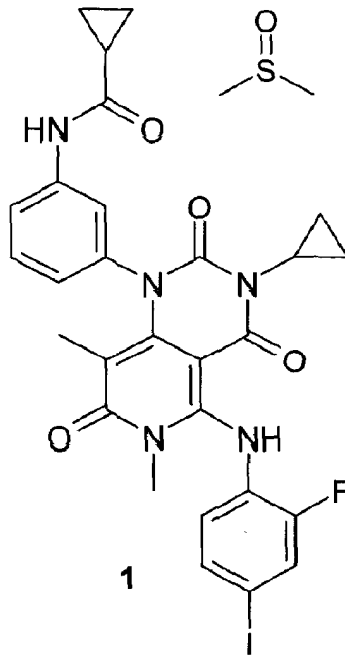


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 46440 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/519; C07D 471/04; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **30.11.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **46440**
- (22) Date de Dépôt : **12.12.2016**
- (30) Données de Priorité : **10.10.2016 RU 2016139641**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/RU2016/000862 12.12.2016**
- (71) Demandeur(s) :
- **R-Pharm Joint Stock Company (R-Pharm, JSC), Berzarina str. 19 bld. 1 Moscow 123154 (RU)**
 - **Repik, Alexey Evgenievich, 54 Kotoroslnaya nab., Apt. 9 Yaroslavl, 150000 (RU)**
- (72) Inventeur(s) : **REPIK, Alexey Evgenievich ; IVACHTCHENKO, Alexandre Vasilievich ; IGNATIEV, Vasily Gennadievich ; CHAFEEV, Mikhail Airatovich**
- (74) Mandataire : **SABA & CO.,TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16918763.0**
-
- (54) Titre : **SOLVATE DE DIMÉTHYLSULFOXYDE N-(3-[3-CYCLOPROPYL-5-(2-FLUORO-4- IODOPHÉNYLAMINO)-6,8-DIMÉTHYL-2,4,7-TRIOXO-3,4,6,7-TÉTRAHYDRO-2N-PYRIDO[4,3-D]PYRIMIDIN-1-YL]-PHÉNYL)- CYCLOPROPANECARBOXAMIDE UTILISÉ EN TANT QUE INHIBITEUR DE MEK1/2**
- (57) Abrégé : Le but de la présente invention est de créer de nouveaux inhibiteurs de MEK1, MEK2 et MEK1/2 qui ont une toxicité plus faible en dosage à long terme. Ce but est atteint par le nouveau composé N-{3-[3-cyclopropyl-5-(2-fluoro-4-iodophénylamino)-6,8-diméthyl-2,4,7-trioxo-3,4,6, Solvat de diméthylsulfoxyde de 7-tétrahydro-2H-pyrido[4,3-d]pyrimidin-1-yl]-phényl}-cyclopropanecarboxamide de formule 1

REVENDICATIONS

1. Solvate de diméthylsulfoxyde N-{3-[3-cyclopropyl-5-(2-fluoro-4-iodophénylamino)-6,8-diméthyl-2,4,7-trioxo-3,4,6,7-tétrahydro-2H-pyrido[4,3-d]pyrimidin-1-yl]-phényl}-cyclopropanecarboxamide de formule 1 :



2. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation en prophylaxie et/ou dans le traitement d'un cancer lié à MEK1, MEK2 et MEK1/2, ledit cancer est choisi parmi la tumeur cérébrale, le cancer de l'œsophage, le cancer de l'estomac, le cancer du foie, le cancer du pancréas, le cancer colorectal, le cancer du poumon, le cancer du rein, le cancer du sein, le cancer de l'ovaire, le cancer de la prostate, le cancer de la peau, le neuroblastome, le sarcome, l'ostéochondrome, l'ostéome, l'ostéosarcome, le séminome, les tumeurs extragonadiques, la tumeur des testicules, le cancer de l'utérus, le cancer de la tête et la tumeur du cou, le myélome multiple, le lymphome malin, la polycythémie vraie, la leucémie, le goître, le cancer du pelvis, la tumeur de l'uretère, la tumeur de la vessie, le cancer de la vésicule biliaire, le cancer du canal cholédoque, le mélanome malin et la tumeur pédiatrique, ladite tumeur pédiatrique est choisie parmi le sarcome d'Ewing, la tumeur de Wilms, le rhabdomyosarcome, le sarcome vasculaire, le cancer embryonnaire du testicule, le neuroblastome, le rétinoblastome, l'hépatoblastome, et le néphroblastome.

- 0
3. Composé pour une utilisation selon la revendication 2 dans lequel le cancer est le mélanome malin.
- 5
4. Composition pharmaceutique contenant une quantité thérapeutiquement efficace du composé selon la revendication 1 en tant que principe actif, et des excipients pharmaceutiquement acceptables pour une utilisation en prophylaxie et/ou dans le traitement d'un cancer lié à MEK1, MEK2 et MEK1/2, ledit cancer est choisi parmi la tumeur cérébrale, le cancer de l'œsophage, le cancer de l'estomac, le cancer du foie, le cancer du pancréas, le cancer colorectal, le cancer du poumon, le cancer du rein, le cancer du sein, le cancer de l'ovaire, le cancer de la prostate, le cancer de la peau, le neuroblastome, le sarcome, l'ostéochondrome, l'ostéome, l'ostéosarcome, le séminome, les tumeurs extragonadiques, la tumeur des testicules, le cancer de l'utérus, le cancer de la tête et la tumeur du cou, le myélome multiple, le lymphome malin, la polycythémie vraie, la leucémie, le goître, le cancer du pelvis, la tumeur de l'uretère, la tumeur de la vessie, le cancer de la vésicule biliaire, le cancer du canal cholédoque, le mélanome malin, et la tumeur pédiatrique, ladite tumeur pédiatrique est choisie parmi le sarcome d'Ewing, la tumeur de Wilms, le rhabdomyosarcome, le sarcome vasculaire, le cancer embryonnaire du testicule, le neuroblastome, le rétinoblastome, l'hépatoblastome et le néphroblastome.
- 10
- 15
- 20
5. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 4 dans laquelle le cancer est le mélanome malin.
- 25
6. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 4 dans laquelle la composition se présente sous la forme de comprimés, de capsules ou d'injections.
- 30
7. Médicament comprenant le composé selon la revendication 1 pour une utilisation en prophylaxie et/ou dans le traitement d'un cancer lié à MEK1, MEK2 et MEK1/2, ledit cancer est choisi parmi la tumeur cérébrale, le cancer de l'œsophage, le cancer de l'estomac, le cancer du foie, le cancer du pancréas, le cancer colorectal, le cancer du poumon, le cancer du rein, le cancer du sein, le cancer de l'ovaire, le cancer de la

prostate, le cancer de la peau, le neuroblastome, le sarcome, l'ostéochondrome, l'ostéome, l'ostéosarcome, le séminome, les tumeurs extragonadiques, la tumeur des testicules, le cancer de l'utérus, le cancer de la tête et la tumeur du cou, le myélome multiple, le lymphome malin, la polycythémie vraie, la leucémie, le goître, le cancer du pelvis, la tumeur de l'uretère, la tumeur de la vessie, le cancer de la vésicule biliaire, le cancer du canal cholédoque, le mélanome malin et la tumeur pédiatrique, ladite tumeur pédiatrique est choisie parmi le sarcome d'Ewing, la tumeur de Wilms, le rhabdomyosarcome, le sarcome vasculaire, le cancer embryonnaire du testicule, le neuroblastome, le rétinoblastome, l'hépatoblastome et le néphroblastome.

10

8. Médicament pour une utilisation selon la revendication 7 dans lequel le cancer est le mélanome malin.

15

9. Procédé pour la préparation de la composition pharmaceutique selon la revendication 4 en mélangeant une quantité thérapeutiquement efficace du composé selon la revendication 1 à des excipients pharmaceutiquement acceptables.

20

10. Procédé pour la préparation du composé selon la revendication 1 incluant l'interaction du composé selon la revendication 2 ou de ses sels avec de l'acide cyclopropanecarboxylique ou son dérivé actif :

