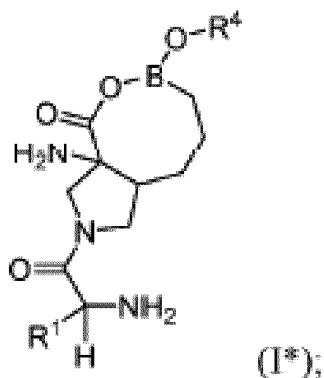


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 47097 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/69; C07F 5/02; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **31.08.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **47097**
- (22) Date de Dépôt : **22.12.2017**
- (30) Données de Priorité : **22.12.2016 US 201662438092 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2017/068307 22.12.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Calithera Biosciences, Inc., 343 Oyster Point Boulevard Suite 200 South San Francisco, CA 94080 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **GROSS, Matthew, I. ; SJOGREN, Eric, B. ; LI, Jim ; VAN ZANDT, Michael ; WHITEHOUSE, Darren ; PARLATI, Francesco ; CHEN, Lijing ; BILLEDEAU, Roland, J. ; STANTON, Timothy, F. ; JAGDMANN, Gunnar, E., Jr. ; PETERSEN, Lene, Raunkjær**
- (74) Mandataire : **U.T.P.S.CO.LTD**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17829574.7**
-
- (54) Titre : **COMPOSITIONS ET PROCÉDÉS POUR INHIBER L'ACTIVITÉ DE L'ARGINASE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne une nouvelle classe de composés présentant une activité inhibitrice vis-à-vis de l'arginase et des compositions pharmaceutiques comprenant les composés de l'invention. L'invention concerne également des procédés de traitement du cancer à l'aide des inhibiteurs de l'arginase de la présente invention.

REVENDICATIONS

1. Composé qui (a) a une structure de formule (I*):



5

ou (b) est un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci ;

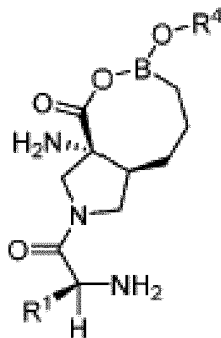
dans lequel :

R¹ est méthyle ; et

R⁴ est H ou alkyle(en C₁-C₆).

10

2. Composé selon la revendication 1, dans lequel la structure de formule (I*) est :



15

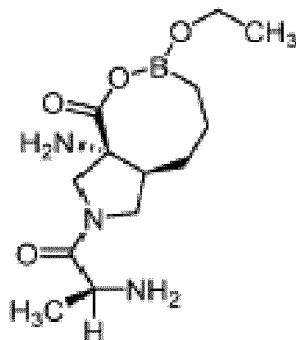
3. Composé selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel R⁴ est H.

4. Composé selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel R⁴ est alkyle(en C₁-C₆).

20

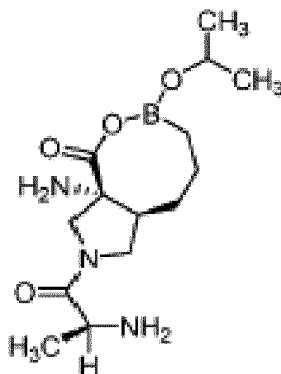
5. Composé selon la revendication 4, dans lequel R^4 est méthyle, éthyle, propyle ou isopropyle.

6. Composé selon la revendication 1, dans lequel la structure de formule (I*) est :



5

7. Composé selon la revendication 1, dans lequel la structure de formule (I*) est :



10 8. Composition pharmaceutique comprenant un composé un composé de l'une quelconque des revendications 1 à 7 et un support pharmaceutiquement acceptable.

9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 pour une utilisation dans un procédé de traitement du cancer, le procédé comprenant l'administration à un sujet qui en éprouve le besoin d'une quantité thérapeutiquement efficace du composé de l'une quelconque des revendications 1 à 7.

10. Composé pour une utilisation selon la revendication 9, dans lequel le procédé de traitement du cancer comprend l'administration à un sujet qui en éprouve le besoin d'une quantité thérapeutiquement efficace de la composition pharmaceutique de la revendication 8.

11. Composé pour une utilisation selon la revendication 9 ou la revendication 10, dans lequel le cancer est choisi parmi la leucémie myéloïde aiguë (LMA), le cancer de la vessie, le cancer du sein, le cancer colorectal, la leucémie myéloïde chronique (CML), le cancer de l'œsophage, le cancer gastrique, le cancer du poumon, le mélanome, le mésothéliome, le carcinome du poumon non à petites cellules (CPNPC), le cancer de l'ovaire, le cancer du pancréas, le cancer de la prostate, le cancer du rein, le cancer de la peau, le cancer des voies biliaires, le myélome multiple, un carcinome corticosurrénal, le cancer de la tête et du cou, et le cancer de l'endomètre.
- 10
12. Composé pour une utilisation selon la revendication 11, dans lequel le cancer est choisi parmi le cancer de la vessie, le cancer colorectal, le cancer de l'œsophage, le cancer gastrique, le cancer du poumon, le mélanome, le mésothéliome, le carcinome du poumon non à petites cellules (CPNPC), le cancer de l'ovaire, le cancer du rein, le cancer des voies biliaires, le myélome multiple, un carcinome cortico-surrénal, le cancer de la tête et du cou, et le cancer de l'endomètre.
- 15
13. Composé pour une utilisation selon la revendication 12, dans lequel le cancer est le cancer du poumon.
- 20
14. Composé pour une utilisation selon la revendication 12, dans lequel le cancer est le cancer de la tête et du cou.
15. Composé pour une utilisation selon la revendication 12, dans lequel le cancer est le cancer colorectal.
- 25
16. Composé pour une utilisation selon la revendication 12, dans lequel le cancer est le cancer des voies biliaires.
- 30
17. Composé pour une utilisation selon la revendication 12, dans lequel le cancer est le cancer de l'ovaire.
18. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 9 à 17, dans lequel le procédé de traitement du cancer comprend en outre l'administration conjointe d'au

moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire.

19. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend :

5

(a) aminoglutéthimide, amsacrine, anastrozole, asparaginase, AZD5363, vaccin bilié de Calmette et Guérin (bcg), bicalutamide, bléomycine, bortézomib, buséreléline, busulfan, camptothécine, capécitabine, carboplatine, carfilzomib, carmustine, chlorambucil, chloroquine, cisplatine, cladribine, clodronate, cobimétinib, colchicine, cyclophosphamide, cyprotérone, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, daunorubicine, déméthoxyviridine, dexaméthasone, dichloroacétate, diénoestrol, diéthylstilbestrol, docétaxel, doxombicine, épirubicine, erlotinib, oestradiol, estramustine, étoposide, évérolimus, exémestane, filgrastim, fludarabine, fludrocortisone, fluorouracil, fluoxymestérone, flutamide, gemcitabine, génistéine, goséreléline, hydroxyurée, idarubicine, ifosfamide, imatinib, interféron, irinotécan, lénalidomide, létrozole, leucovorine, leuprolide, lévamisole, lomustine, lonidamine, méchloréthamine, médroxyprogestérone, mégestrol, melphalan, mercaptopurine, mesna, metformine, méthotrexate, miltéfosine, mitomycine, mitotane, mitoxantrone, MK-2206, nilutamide, nocodazole, octréotide, olaparib, oxaliplatine, paclitaxel, pamidronate, pazopanib, pentostatine, périfosine, plicamycine, pomalidomide, porfimère, procarbazine, raltitrexed, rituximab, rucaparib, sélumétinib, sorafénib, streptozocine, sunitinib, suramine, talazoparib, tamoxifène, témozolomide, temsirolimus, téniposide, testostérone, thalidomide, thioguanine, thiotépa, titanocène dichlorure, topotécan, tramétinib, trastuzumab, trétinoïne, véliparib, vinblastine, vincristine, vindésine, ou vinorelbine, ou

25 (b) abagovomab, adécatumumab, afutuzumab, alemtuzumab, anatumomab mafénatox, apolizumab, atézolizumab, avélumab, blinatumomab, BMS-936559, catumaxomab, durvalumab, épacadostat, épratuzumab, indoximod, inotuzumab ozogamicine, intelumumab, ipilimumab, isatuximab, lambrolizumab, MED14736, MPDL3280A, nivolumab, ocaratuzumab, ofatumumab, olatatumab, pembrolizumab, pidilizumab, rituximab, 30 ticilimumab, samalizumab, ou trémélimumab, ou

(c) abagovomab, adécatumumab, afutuzumab, anatumomab mafénatox, apolizumab, blinatumomab, catumaxomab, durvalumab, épratuzumab, inotuzumab ozogamicine,

intélumumab, ipilimumab, isatuximab, lambrolizumab, nivolumab, ocaratuzumab, olatumab, pembrolizumab, pidilizumab, ticilimumab, samalizumab, ou trémélimumab, ou

(d) ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab ou épacadostat, ou

5

(e) épacadostat.

20. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend le cisplatine.

10

21. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend la gemcitabine.

22. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend l'épacadostat.

15

23. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend le pembrolizumab.

20

24. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend le paclitaxel.

25. Composé pour une utilisation selon la revendication 18, dans lequel l'au moins un agent chimiothérapeutique supplémentaire comprend le nivolumab.

25

26. Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 9 à 25, dans lequel le procédé de traitement du cancer comprend en outre l'administration d'au moins un procédé non chimique de traitement du cancer, et de préférence dans lequel l'au moins un procédé non chimique de traitement du cancer est choisi parmi la radiothérapie, la chirurgie, la thermoablation, la thérapie par ultrasons focalisés, la cryothérapie, ou une combinaison de celles-ci.

30