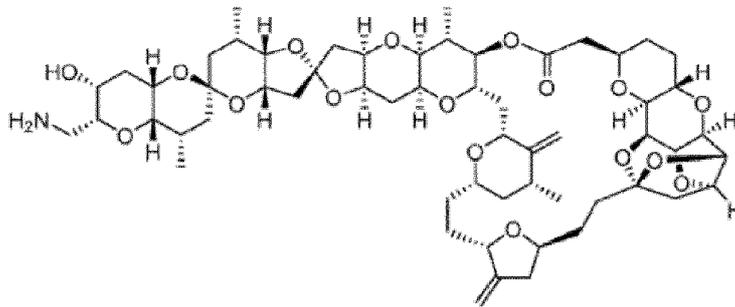


## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 48027 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/357; C07D 493/22; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **30.12.2022**
- 
- (21) N° Dépôt : **48027**
- (22) Date de Dépôt : **03.04.2018**
- (30) Données de Priorité : **15.11.2017 US 201715814105**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2018/025887 03.04.2018**
- (71) Demandeur(s) :
- **President and Fellows of Harvard College, 17 Quincy Street Cambridge, MA 02138 (US)**
  - **Eisai R&D Management Co., Ltd., 4-6-10 Koishikawa Bunkyo-ku Tokyo 112-8088 (JP)**
- (72) Inventeur(s) : **KIRA, Kazunobu ; KISHI, Yoshito ; ITO, Ken**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP18719390.9**
- 
- (54) Titre : **COMPOSÉ MACROCYCLIQUE ET UTILISATIONS DE CELUI-CI**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne un nouveau composé (1) ayant un effet de remodelage vasculaire tumoral et/ou une activité anti-CAF (fibroblastes associés au cancer), ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, éventuellement dans des utilisations pharmaceutiquement acceptables et médicales de celui-ci. Composé (1)

**Revendications**

1. Composé de la structure suivante :



ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

2. Composition pharmaceutique comprenant le composé selon la revendication 1, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, dans un support pharmaceutiquement acceptable.

3. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant selon la revendication 1 pour une utilisation dans l'inhibition de la croissance d'une tumeur ou d'un cancer caractérisé(e) par une angiogenèse, une invasion, ou une métastase.

4. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant selon la revendication 1 pour une utilisation dans le traitement d'une tumeur ou d'un cancer caractérisé(e) par une angiogenèse, une invasion, ou une métastase.

5. Composé pour une utilisation selon la revendication 3 ou 4, le cancer étant un cancer de la tête et du cou, un cancer du sein, un cancer de l'œsophage, un cancer utérin, un cancer de l'ovaire, un cancer colorectal, un cancer endométrial, un cancer gastrique, un cancer du petit intestin, un cancer de la vessie, ou un sarcome.

6. Composé pour une utilisation selon la revendication 5, le cancer étant :

- (a) un cancer de la tête et du cou, préférablement, le cancer étant un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (SCCHN) ou un carcinome kystique adénoïde ; ou
- (b) un cancer du sein, préférablement, le cancer du sein étant (i) un cancer du sein positif à HER-2, ou (ii) un cancer du sein négatif à HER-2, ou (iii) un cancer du sein triplement négatif ; ou
- (c) un cancer colorectal ; ou
- (d) un cancer de l'œsophage, préférablement, le cancer de l'œsophage étant un adénocarcinome de l'œsophage ; ou
- (e) un cancer utérin ; ou
- (f) un cancer de l'ovaire ; ou
- (g) un sarcome, préférablement, le sarcome étant un sarcome utérin, un fibrosarcome, un sarcome synovial, un sarcome de tissus mous, ou un angiosarcome ; ou
- (h) un cancer gastrique ; ou

- (i) un cancer du petit intestin, préférablement, le cancer du petit intestin étant un adénocarcinome du petit intestin ; ou
- (j) un cancer de la vessie ; ou
- (k) un cancer urothélial.

**7.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, pour une utilisation en combinaison avec un anticorps de la protéine de mort programmée 1 (PD-1).

**8.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, pour une utilisation en combinaison avec un anticorps de la protéine de mort programmée L1 (PD-L1).

**9.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, pour une utilisation en combinaison avec un anticorps anti-EGFR (récepteur de facteurs de croissance épidermique), préférablement, l'anticorps anti-EGFR étant un mAb anti-EGFR, et/ou le cancer étant un cancer de la tête et du cou, préférablement, le cancer étant un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (SCCHN), et/ou le mAb anti-EGFR étant le cétuximab.

**10.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, pour une utilisation en combinaison avec un anticorps d'HER2 (récepteur de facteurs de croissance épidermique humain), préférablement, l'anticorps d'HER2 étant un mAb anti-HER2, et/ou le cancer étant un cancer du sein, et/ou le mAb anti-HER2 étant le trastuzumab.

**11.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 à 10 chez un sujet, le composé ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant étant dans un support pharmaceutiquement acceptable.

**12.** Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation selon la revendication 6, le cancer étant un cancer du sein négatif à HER-2 ou un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (SCCHN) chez un sujet.

**13.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 5 à 10 et 12 pour une utilisation en combinaison avec une radiothérapie.

**14.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 5 à 10 et 12 à 13 pour une utilisation en combinaison avec une chirurgie.

**15.** Composé pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 5 à 10 et 12 à 14, le sujet étant un humain.