

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 49673 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/40; A61P 35/00; A61K 31/519**
- (43) Date de publication : **28.02.2022**

-
- (21) N° Dépôt : **49673**
- (22) Date de Dépôt : **23.07.2018**
- (30) Données de Priorité : **25.07.2017 EP 17305998**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2018/069901 23.07.2018**
- (71) Demandeur(s) : **Sanofi, 54, rue La Boétie 75008 Paris (FR)**
- (72) Inventeur(s) : **BOUABOULA, Monsif ; SHOMALI, Maysoun ; SUN, Fangxian**
- (74) Mandataire : **Atlas Intellectual Property**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP18740615.2**

- (54) Titre : **COMBINAISON COMPRENANT DU PALBOCICLIB ET 6-(2,4-DICHLOROPHÉNYL)-5-[4-[(3S)-1-(3-FLUOROPROPYL)PYRROLIDIN-3-YL]OXYPHÉNYL]-8,9-DIHYDRO-7H-BENZO[7]ANNULÈNE-2-ACIDE CARBOXYLIQUE ET SA UTILISATION POUR LE TRAITEMENT DU CANCER**
- (57) Abrégé : L'invention concerne une combinaison de palbociclib et d'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo [7]annulène-2-carboxylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, une composition pharmaceutique contenant une telle combinaison, et les utilisations thérapeutiques de celle-ci, en particulier pour le traitement du cancer, y compris le cancer du sein.

Revendications

- 1.** Combinaison comprenant de l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, et du palbociclib.
- 2.** Combinaison selon la revendication 1, présentant une synergie thérapeutique.
- 3.** Combinaison selon la revendication 1 ou la revendication 2, pour une utilisation dans le traitement d'un cancer.
- 4.** Combinaison selon la revendication 3, le cancer étant un cancer du sein.
- 5.** Combinaison selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, les deux composés étant administrés séparément, simultanément ou de manière espacée dans le temps.
- 6.** Composition pharmaceutique comprenant de l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, et du palbociclib, et au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.
- 7.** Composition pharmaceutique selon la revendication 6, l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, et le palbociclib étant administrés simultanément, séparément ou de manière espacée dans le temps.
- 8.** Composition pharmaceutique selon la revendication 6 ou la revendication 7, pour une utilisation dans le traitement d'un cancer.
- 9.** Composition pharmaceutique selon la revendication 8, le cancer étant le cancer du sein.
- 10.** Composé qui est l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement d'un cancer par co-administration avec du palbociclib.
- 11.** Composé pour une utilisation dans le traitement d'un cancer selon la revendication 10, qui est administré simultanément, séparément ou de manière espacée dans le temps avec du palbociclib.
- 12.** Palbociclib pour une utilisation dans le traitement d'un cancer par co-administration avec un composé qui est l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

13. Palbociclib pour une utilisation dans le traitement d'un cancer selon la revendication 12, qui est administré simultanément, séparément ou de manière espacée dans le temps avec un composé qui est l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

14. Kit pharmaceutique comprenant :

(i) une première composition pharmaceutique comprenant de l'acide 6-(2,4-dichlorophényl)-5-[4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxyphényl]-8,9-dihydro-7H-benzo[7]annulène-2-carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, et au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable ;

(ii) une deuxième composition pharmaceutique comprenant du palbociclib, et au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable ;

les deux compositions pharmaceutiques (i) et (ii) se trouvant dans des compartiments distincts et étant destinées à être administrées indépendamment, chaque administration, par rapport à l'autre, étant simultanée, séparée ou espacée dans le temps.