(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
3 juillet 2003 (03.07.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/053431 A3

(51) Classification internationale des brevets[7] :
A61K 47/14

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/04514

(22) Date de dépôt international :
20 décembre 2002 (20.12.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
01 16638 21 décembre 2001 (21.12.2001) FR

(71) Déposant : **AVENTIS PHARMA S.A.** [FR/FR]; 20 avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR).

(72) Inventeurs: **COTÉ, Sophie**; 22 rue Pasteur, F-92160 ANTONY (FR). **BOBINEAU, Valérie**; 14 bis rue du Clos de Massy, F-92160 ANTONY (FR). **PERACCHIA, Maria-Teresa**; 18 rue Cuvier, F-75005 PARIS (FR).

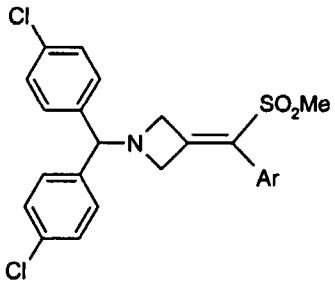
(74) Mandataire : **LOBJOIS, Françoise**; AVENTIS PHARMA S.A., Direction Brevets, 20 avenue Raymond Aron, F-92165 ANTONY CEDEX (FR).

(81) États désignés *(national)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

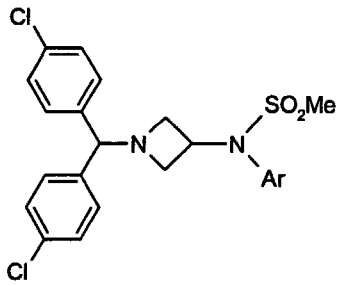
[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS BASED ON AZETIDINE DERIVATIVES

(54) **Titre :** COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES A BASE DE DERIVES D'AZETIDINE



(Ia)



(Ib)

(57) Abstract: The invention concerns a stable pharmaceutical composition comprising at least an azetidine derivative of general formula (Ia) or (Ib), wherein: Ar is aromatic or heteroaromatic group optionally substituted by one or several C_1-C_4 alkyl, halogen, NO_2, CN, C_1-C_4 alkoxy or OH, optionally combined with another active principle capable of potentiating the effects of the azetidine derivative of general formula (Ia) or (Ib), in a system comprising not more than two main excipients selected among a non-ionic surfactant with hydrophilic character capable of solubilizing the azetidine derivative of general formula (Ia) or (Ib) and optionally the active principle potentiating the effects of the azetidine derivative, and capable of causing the formation of a colloidal system, optionally with addition of a second lipophilic excipient, stabilizing the formulation. The pharmaceutical compositions comprising azetidine derivatives of formulae (Ia) or (Ib) are particularly useful because of the high affinity of said derivatives for cannabinoid receptors.

(57) Abrégé : Composition pharmaceutique stable comprenant au moins un dérivé d'azétidine de formule générale (Ia) ou (Ib) dans laquelle Ar est un groupement aromatique ou hétéroaromatique éventuellement substitué par un ou plusieurs (C1-C4)alkyle, halogène, NO2, CN, (C1-C4)alkoxy ou OH, éventuellement en association avec un autre principe actif capable de potentialiser les effets du dérivé d'azétidine de formule générale (Ia) ou (Ib), dans un système comprenant au plus 2 excipients principaux choisis parmi un agent tensio-actif non-ionique à caractère hydrophile capable de solubiliser le dérivé d'azétidine de formule générale (Ia) ou (Ib) et le cas échéant le principe actif potentialisant les effets du dérivé d'azétidine, et capable de provoquer la formation d'un système colloïdal, additionné éventuellement d'un second excipient de nature lipophile, stabilisant la formulation.Les compositions pharmaceutiques comprenant des dérivés d'azétidine de formules (Ia) ou (Ib) sont particulièrement intéressantes du fait de la forte affinité de ces dérivés pour les récepteurs cannabinoïdes.

WO 03/053431 A3

(84) États désignés *(régional)* **:** brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 18 décembre 2003

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.