

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39838 B1**
- (43) Date de publication : **31.05.2019**
- (51) Cl. internationale :
**C07D 207/26; C07D 413/12;
C07D 209/52; C07D 215/48;
C07D 217/02; C07D 217/22;
C07D 217/24; C07D 239/86;
C07D 239/88; C07D 263/24;
C07D 401/12; C07D 401/14;
C07D 403/12; C07D 405/12;
C07D 405/14; C07D 207/273**

-
- (21) N° Dépôt :
39838
- (22) Date de Dépôt :
26.03.2015
- (30) Données de Priorité :
04.04.2014 US 201461975473 P
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/IB2015/052251 26.03.2015
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15717250.3
- (71) Demandeur(s) :
Pfizer Inc., 235 East 42nd Street New York, NY 10017 (US)
- (72) Inventeur(s) :
**PATNY, Akshay ; HAN, Seungil ; SAIAH, Eddine ; ZAPF, Christoph
Wolfgang ; STROHBACH, Joseph Walter ; TRZUPEK, John David ; WANG,
Xiaolun ; HEPWORTH, David ; ANDERSON, David Randolph ; BUNNAGE, Mark
Edward ; CURRAN, Kevin Joseph ; DEHNHARDT, Christoph Martin ; GAVRIN,
Lori Krim ; GOLDBERG, Joel Adam ; HUANG, Horng-Chih ; LEE, Arthur ; LEE,
Katherine Lin ; LOVERING, Frank Eldridge ; LOWE, Michael Dennis ; MATHIAS,
John Paul ; PAPAIOANNOU, Nikolaos ; PIERCE, Betsy Susan ; VARGAS,
Richard ; WRIGHT, Stephen Wayne**
- (74) Mandataire :
CHARDY - PATENTMARK
-
- (54) Titre : **COMPOSÉS BICYCLIQUES HÉTÉROARYLE OU ARYLE FUSIONNÉS ET LEUR
UTILISATION EN TANT QU'INHIBITEURS IRAK4**

REVENDEICATIONS

1. Composé 1-{[(2S,3S,4S)-3-éthyl-4-fluoro-5-oxopyrrolidin-2-yl]méthoxy}-7-méthoxyisoquinoléine-6-carboxamide ; ou un sel pharmaceutiquement acceptable dudit composé ou un tautomère dudit composé ou sel.

5

2. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation dans le traitement d'un mammifère, y compris d'un être humain, ayant une maladie ou une affection sélectionnée dans le groupe constitué de maladies auto-immunes ; de maladies inflammatoires ; d'affections auto-inflammatoires ; d'affections douloureuses ; d'affections respiratoires, des voies aériennes et pulmonaires ; de troubles gastro-intestinaux (GI) ; de maladies allergiques ; de maladies liées à des infections ; d'affections liées à des traumatismes et des lésions tissulaires ; de maladies fibrogènes ; de maladies provoquées par la suractivité des voies de l'IL1 ; de maladies ophtalmiques/oculaires ; de troubles articulaires, musculaires et osseux ; de maladies cutanées/dermatologiques ; de maladies rénales ; de maladies génétiques ; de maladies hématopoïétiques ; de maladies hépatiques ; de maladies buccales ; de maladies métaboliques, y compris le diabète (par exemple, de type II) et ses complications ; de maladies prolifératives ; d'affections cardiovasculaires ; d'affections vasculaires ; d'affections neuro-inflammatoires ; d'affections neurodégénératives ; du cancer ; d'une sepsie ; d'une inflammation et une lésion pulmonaires ; ou de l'hypertension pulmonaire.

10

15

20

25

3. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation selon la revendication 2 dans lequel la maladie ou l'affection est le lupus érythémateux systémique (SLE), la néphrite lupique, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis, la dermite atopique, la goutte, le syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS), le lymphome diffus à grands lymphocytes B (DLBCL), une maladie rénale chronique ou une maladie rénale aiguë, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'asthme et un bronchospasme.

30

35



4. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation selon la revendication 3 dans lequel la maladie ou l'affection est la polyarthrite rhumatoïde.

5 5. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation selon la revendication 3 dans lequel la maladie ou l'affection est le lupus érythémateux systémique (SLE) ou la néphrite lupique.

10 6. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation selon la revendication 2 dans lequel la maladie ou l'affection est une maladie hépatique.

15 7. Composé selon la revendication 1 pour une utilisation selon la revendication 6 dans lequel la maladie hépatique est une stéatohépatite non alcoolique (NASH).

20 8. Composition pharmaceutique comprenant le composé selon la revendication 1 ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci ou un tautomère dudit composé ou dudit sel et un véhicule, un diluant ou un support pharmaceutiquement acceptables.

9. Combinaison pharmaceutique comprenant une quantité thérapeutiquement efficace d'une composition comprenant :

25 un premier composé, le premier composé étant le composé selon la revendication 1 ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci ;

30 un second composé, le second composé étant sélectionné dans le groupe constitué d'un corticoïde, de l'hydroxychloroquine, du cyclophosphamide, de l'azathioprine, du mycophénolate mofétil, du méthotrexate, d'un inhibiteur de la janus kinase, d'une statine, du calcipotriène, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et d'un bloquant du récepteur de l'angiotensine ;
et

35 un support, un excipient ou des diluants pharmaceutiquement acceptables optionnels.

10. Combinaison pharmaceutique selon la revendication 9 dans laquelle le second composé est un inhibiteur de la janus kinase.

11. Combinaison pharmaceutique selon la revendication 10,
5 dans laquelle l'inhibiteur de la janus kinase est sélectionné parmi le ruxolitinib, le baricitinib, le tofacitinib, le decernotinib, le cerdulatinib, JTE-052, le péficitinib, GLPG-0634, INCB-47986, INCB-039110, PF-04965842, XL-019, ABT-494, R-348, GSK-2586184, AC-410, BMS-911543 et PF-06263276.

10

12. Combinaison pharmaceutique selon la revendication 11 dans laquelle l'inhibiteur de la janus kinase est le tofacitinib.

13. Composé selon la revendication 1 qui est le
15 1-[[(2S,3S,4S)-3-éthyl-4-fluoro-5-oxopyrrolidine-2-yl]-méthoxy]-7-méthoxyisoquinoline-6-carboxamide ou un tautomère dudit composé.

14. Composé selon la revendication 13 sous la forme d'un solide cristallin ayant un point de fusion de 286 °C.

20

15. Composé selon l'une quelconque des revendications 1, 13 ou 14 pour une utilisation comme médicament.

