

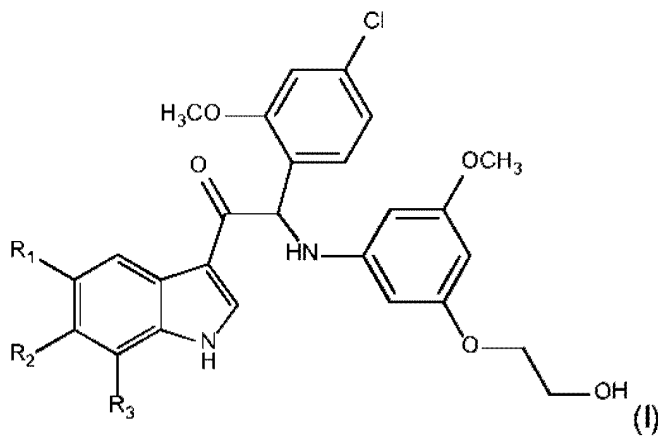


## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40768 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/404; C07D 209/42; A61P 31/12**
- (43) Date de publication : **29.03.2019**
- 
- (21) N° Dépôt : **40768**
- (22) Date de Dépôt : **30.09.2015**
- (30) Données de Priorité : **01.10.2014 EP 14187374**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2015/072551 30.09.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15771136.7
- (71) Demandeur(s) :
- **Janssen Pharmaceuticals, Inc., 1125 Trenton-Harbourton Road Titusville, NJ 08560 (US)**
  - **Katholieke Universiteit Leuven, KU Leuven Research & Development Waaistraat 6, bus 5105 3000 Leuven (BE)**
- (72) Inventeur(s) : **JONCKERS, Tim, Hugo, Maria ; RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard ; KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romanie ; BONFANTI, Jean-François ; BARDIOT, Dorothee, Alice, Marie-Eve ; MARCHAND, Arnaud, Didier, M**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- 
- (54) Titre : **DÉRIVÉS D'INDOLE MONO OU DI-SUBSTITUÉ EN TANT QU'INHIBITEURS DE RÉPLICATION DU VIRUS DE LA DENGUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des dérivés indole mono ou di-substitués (I) qui sont utiles pour prévenir ou traiter les infections par le virus de la dengue et concerne également lesdits composés destinés à être utilisés en tant que médicament, plus préférentiellement destinés à être utilisés en tant que médicament pour traiter ou prévenir les infections provoquées par le virus de la dengue. La présente invention concerne en outre des compositions pharmaceutiques ou des préparations combinées des composés, des compositions ou des préparations qui sont utilisées en tant que médicament, plus préférentiellement dans la prévention ou le traitement des infections provoquées par le virus de la dengue. L'invention concerne également des procédés de préparation des composés.

## Revendications

1. Composé de formule (I)



forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci comprenant un groupe indole mono- ou disubstitué ; ledit composé étant choisi dans le groupe dans lequel :

$R_1$  est H,  $R_2$  est F et  $R_3$  est H, F ou  $\text{CH}_3$  ;

$R_1$  est F ou  $\text{CH}_3$ ,  $R_2$  est  $\text{OCH}_3$  et  $R_3$  est H ;

$R_1$  est F,  $R_2$  est H et  $R_3$  est  $\text{CH}_3$  ;

$R_1$  est H,  $R_2$  est  $\text{OCH}_3$  et  $R_3$  est H ;

$R_1$  est H,  $R_2$  est Cl et  $R_3$  est H ou  $\text{CH}_3$  ;

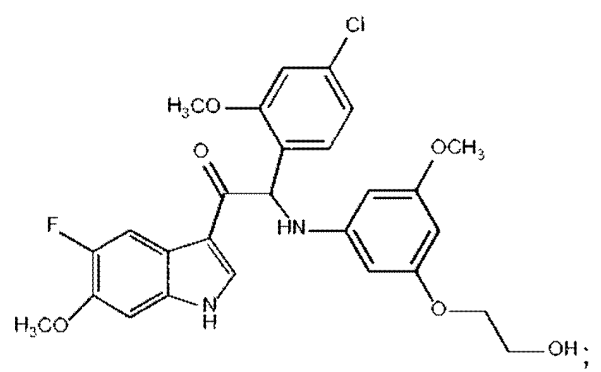
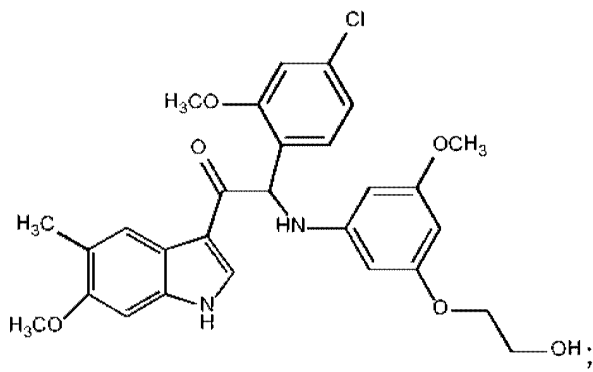
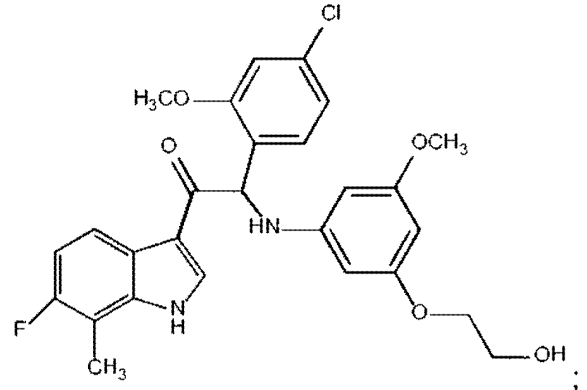
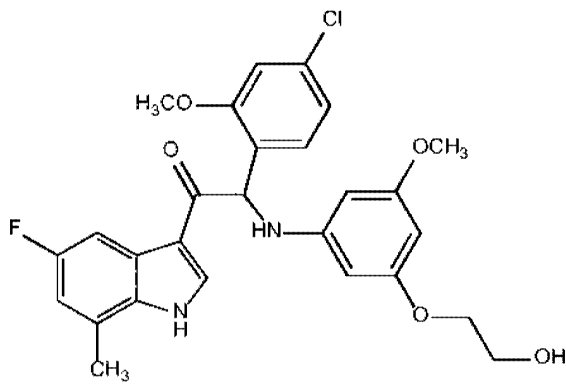
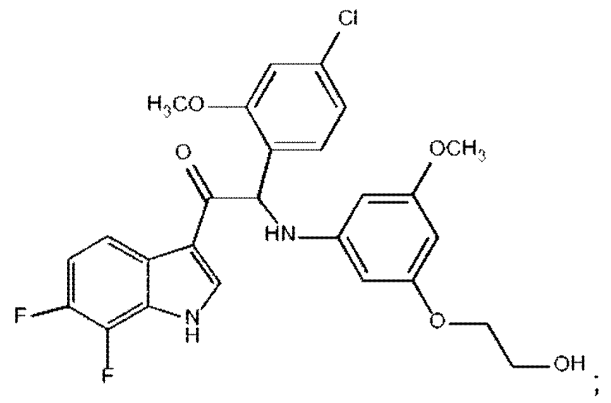
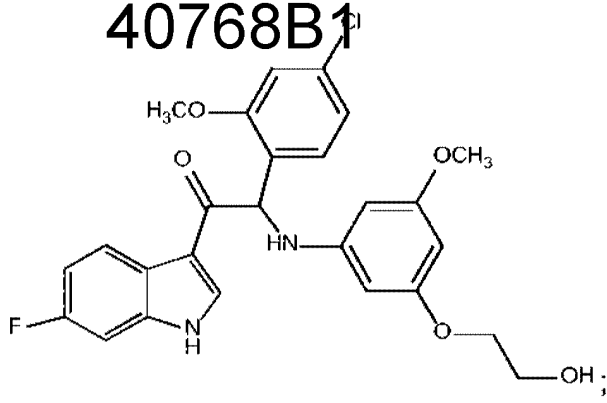
$R_1$  est F,  $R_2$  est F et  $R_3$  est H ou

$R_1$  est  $\text{CH}_3$ ,  $R_2$  est H et  $R_3$  est F.

2. Composé ou sa forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1, ledit composé étant choisi dans le groupe :

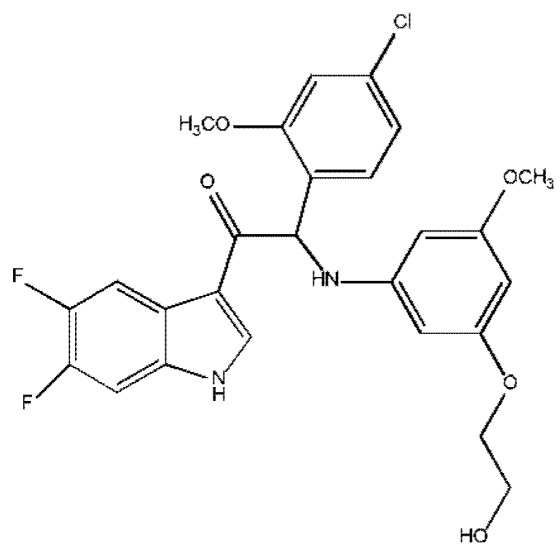
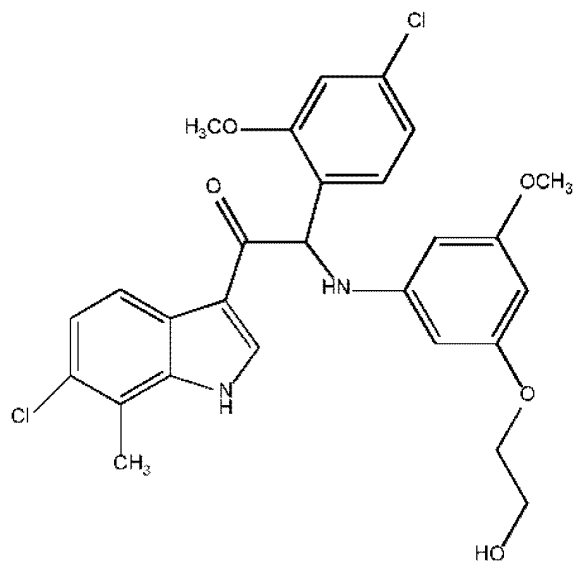
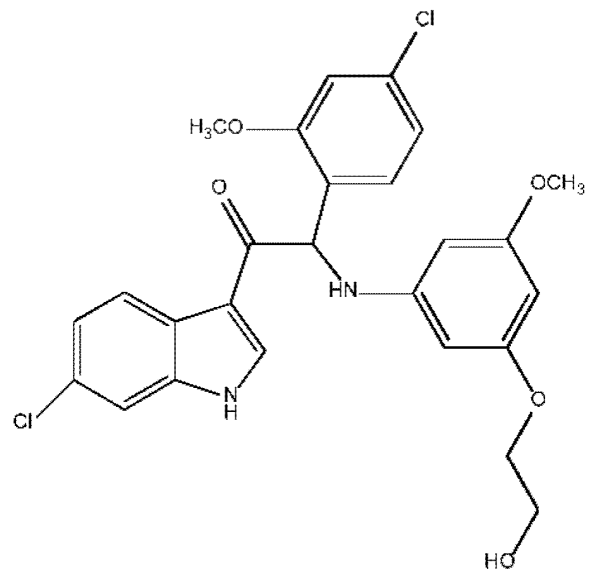
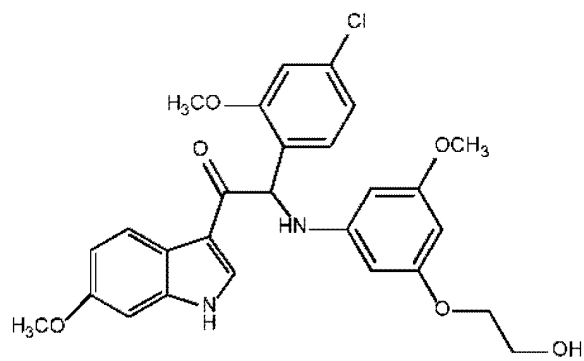
MA

40768B1

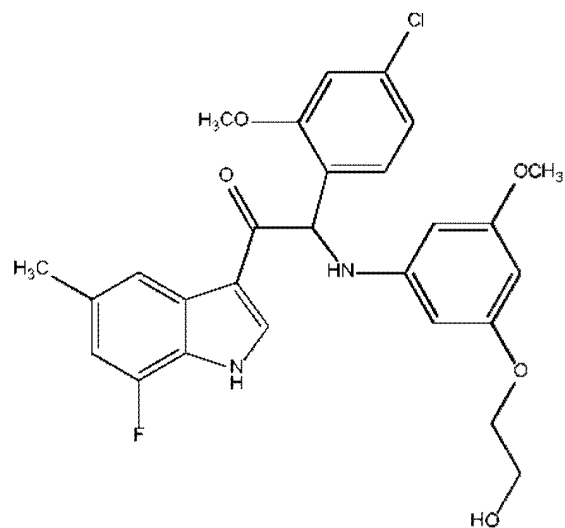


MA

40768B1



OU



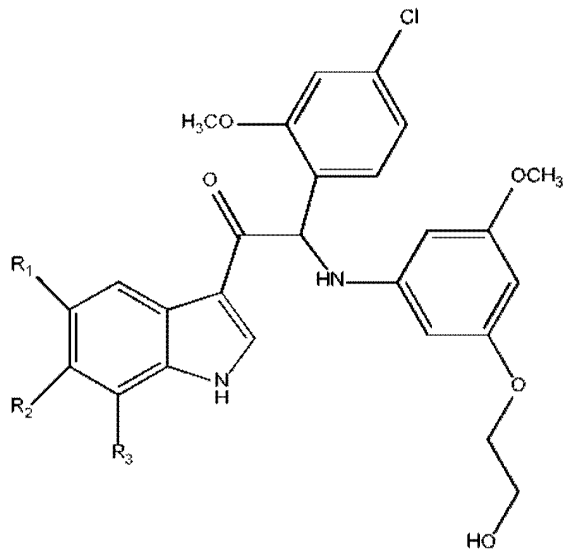
3. Composition pharmaceutique comprenant un composé de formule (I) ou une forme stéréoisomère, un sel pharmaceutiquement acceptable, un solvate ou un polymorphe de

celui-ci selon la revendication 1 ou 2 conjointement avec un ou plusieurs excipients, diluants ou véhicules pharmaceutiquement acceptables.

4. Composé de formule (I) ou forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1 ou composition pharmaceutique selon la revendication 3 pour utilisation en tant que médicament.

5. Composé de formule (I) ou forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1 ou composition pharmaceutique selon la revendication 3 pour utilisation dans le traitement de la dengue.

6. Composé représenté par la formule structurale (I) suivante



forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci comprenant un groupe indole mono- ou disubstitué ; ledit composé étant choisi dans le groupe dans lequel :

R<sub>1</sub> est H, R<sub>2</sub> est F et R<sub>3</sub> est H, F ou CH<sub>3</sub> ;

R<sub>1</sub> est F ou CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> est OCH<sub>3</sub> et R<sub>3</sub> est H ;

R<sub>1</sub> est F, R<sub>2</sub> est H et R<sub>3</sub> est CH<sub>3</sub> ;

R<sub>1</sub> est H, R<sub>2</sub> est OCH<sub>3</sub> et R<sub>3</sub> est H ;

R<sub>1</sub> est H, R<sub>2</sub> est Cl et R<sub>3</sub> est H ou CH<sub>3</sub> ;

R<sub>1</sub> est F, R<sub>2</sub> est F et R<sub>3</sub> est H ou R<sub>1</sub> est CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> est H et R<sub>3</sub> est F,

pour utilisation dans l'inhibition de la réplication de virus de la dengue dans un échantillon biologique ou un patient.

MA

40768B1

7. Composé pour utilisation selon la revendication 6, comprenant en outre la coadministration d'un agent thérapeutique supplémentaire.

8. Composé pour utilisation selon la revendication 7, ledit agent thérapeutique supplémentaire étant choisi parmi un agent antiviral ou un vaccin contre la dengue, ou les deux.