

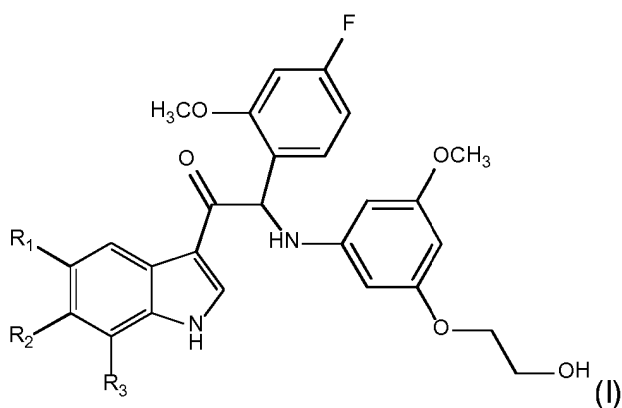


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40769 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/404; C07D 209/42; A61P 31/12**
- (43) Date de publication : **29.03.2019**
-
- (21) N° Dépôt : **40769**
- (22) Date de Dépôt : **30.09.2015**
- (30) Données de Priorité : **01.10.2014 EP 14187373**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2015/072534 30.09.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15771593.9
- (71) Demandeur(s) :
- **Janssen Pharmaceuticals, Inc., 1125 Trenton-Harbourton Road Titusville, NJ 08560 (US)**
 - **Katholieke Universiteit Leuven, K.U. Leuven R&D Waaistraat 6 Box 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 : **INDOLES MONO OU DI-SUBSTITUÉS UTILISÉS EN TANT QU'INHIBITEURS DE RÉPLICATION DU VIRUS DE LA DENGUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés indolés mono- ou di-substitués de formule (I) 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, de manière davantage préférée en tant que médicament pour traiter ou prévenir infections virales de la dengue. La présente invention concerne en outre des compositions pharmaceutiques ou des préparations combinées des composés, des compositions ou des préparations destinées à être utilisées en tant que médicament, plus préférablement pour la prévention ou le traitement des infections 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 groupement indole mono ou disubstitué ; ledit composé est choisi dans le groupe où :

R₁ représente H, R₂ représente F et R₃ représente H, F ou CH₃ ;

R₁ représente F ou CH₃, R₂ représente OCH₃ et R₃ représente H ;

R₁ représente H, R₂ représente Cl et R₃ représente H ou CH₃ ;

R₁ représente F, R₂ représente H et R₃ représente CH₃,

R₁ représente H, R₂ représente OCH₃ et R₃ représente Cl,

R₁ représente F, R₂ représente F et R₃ représente H,

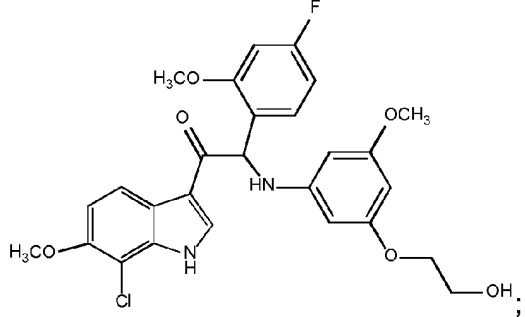
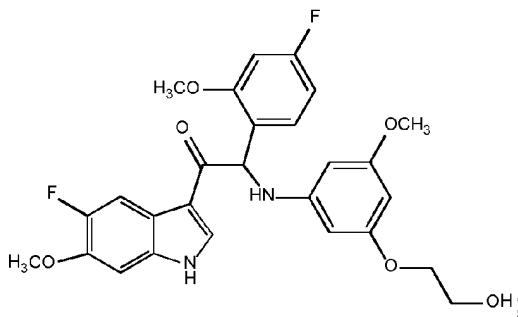
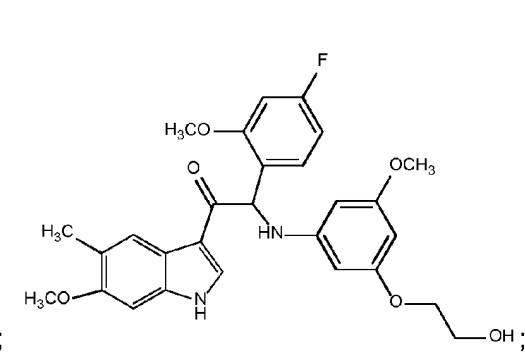
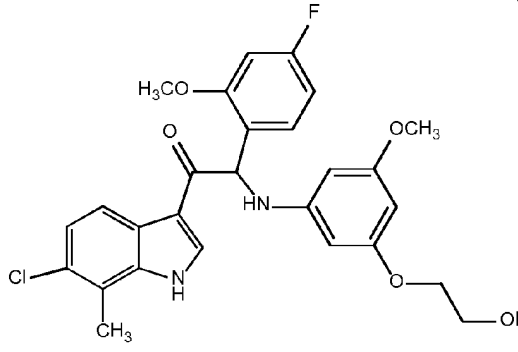
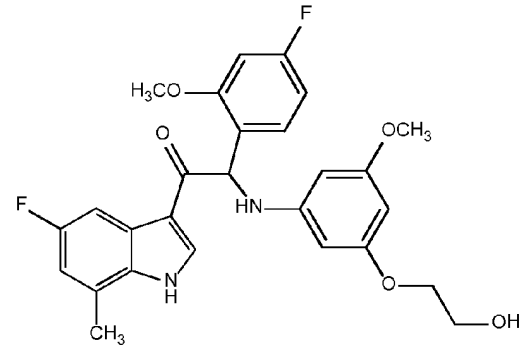
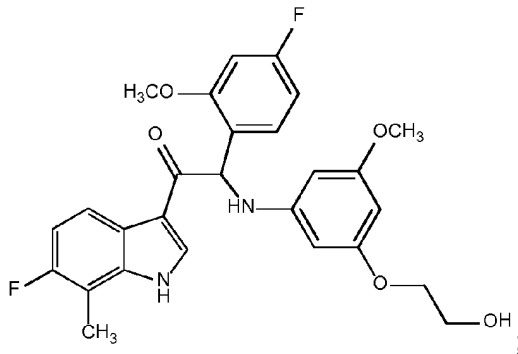
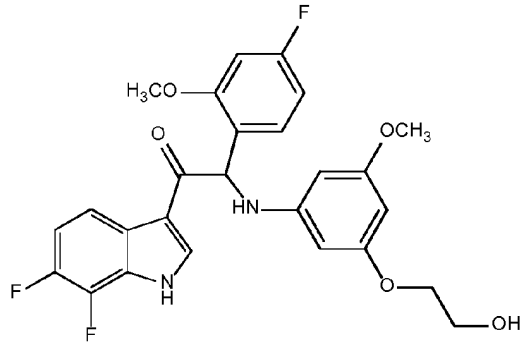
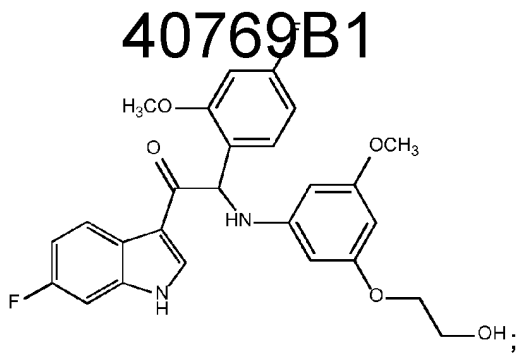
R₁ représente H, R₂ représente OCH₃ et R₃ représente CH₃ ou

R₁ représente CH₃, R₂ représente H et R₃ représente F.

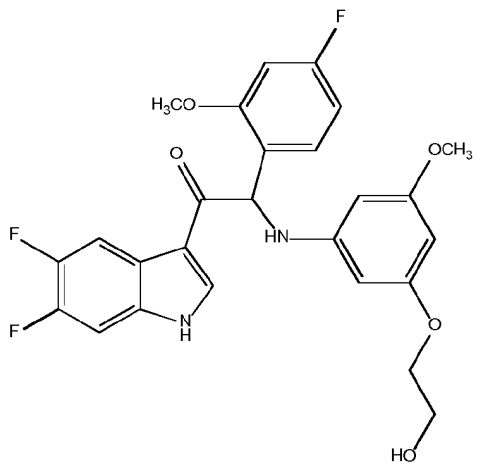
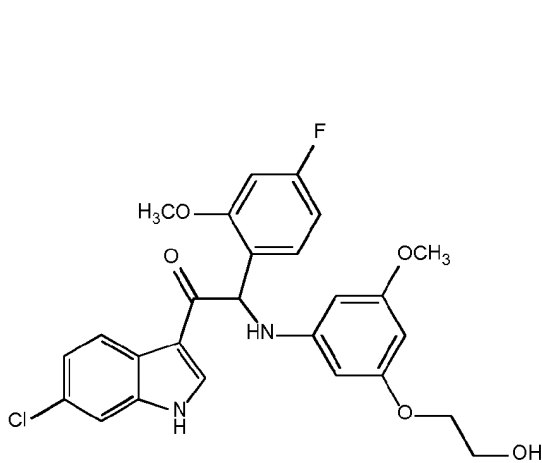
2. Composé ou sa forme stéréoisomère, sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1, où ledit composé est choisi dans le groupe constitué par :

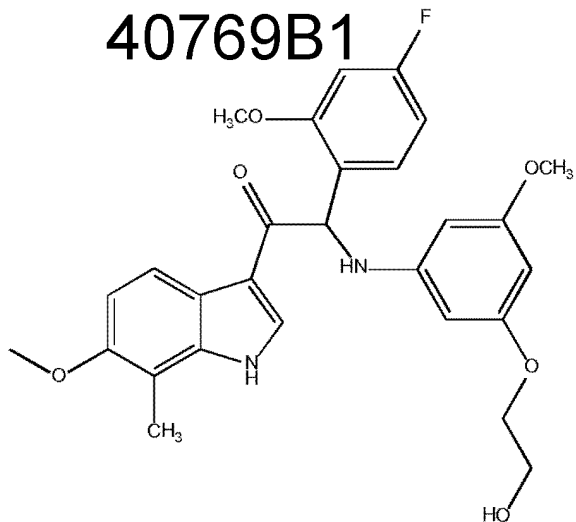
MA

40769B1

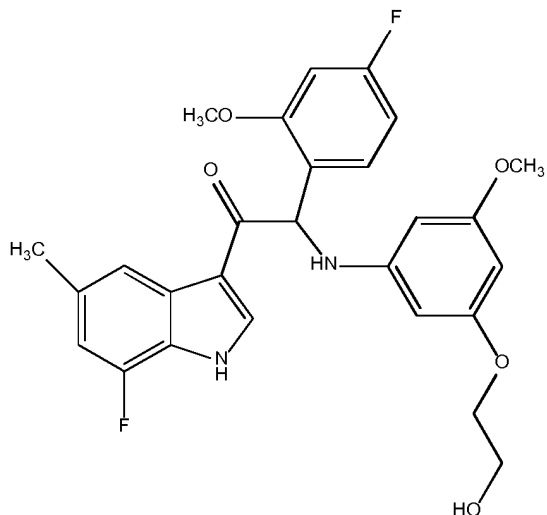


OU





ou

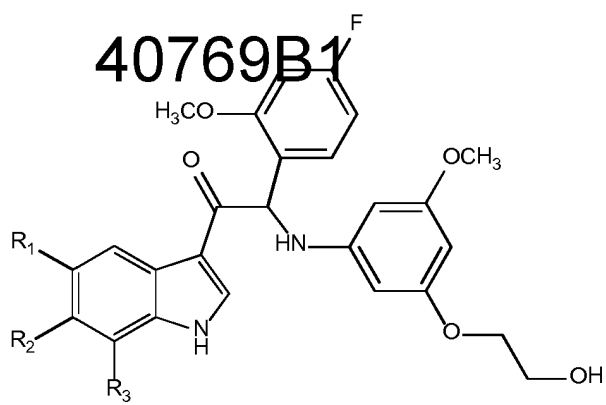


3. Composition pharmaceutique comprenant un composé de formule (I) ou une forme stéréoisomère, un sel pharmaceutiquement acceptable, solvate ou polymorphe de celui-ci selon la revendication 1 ou 2 ainsi qu'un ou plusieurs excipients, diluants ou véhicules pharmaceutiquement acceptables.

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 comme 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 répondant à la formule structurale (I) suivante



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

R_1 représente H, R_2 représente F et R_3 représente H, F ou CH_3 ;

R_1 représente F ou CH_3 , R_2 représente OCH_3 et R_3 représente H ;

R_1 représente H, R_2 représente Cl et R_3 représente H ou CH_3 ;

R_1 représente F, R_2 représente H et R_3 représente CH_3 ,

R_1 représente H, R_2 représente OCH_3 et R_3 représente Cl,

R_1 représente F, R_2 représente F et R_3 représente H,

R_1 représente H, R_2 représente OCH_3 et R_3 représente CH_3 ou

R_1 représente CH_3 , R_2 représente H et R_3 représente F

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

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

8. Composé pour utilisation selon la revendication 7, où ledit agent thérapeutique supplémentaire est un autre agent antiviral.