

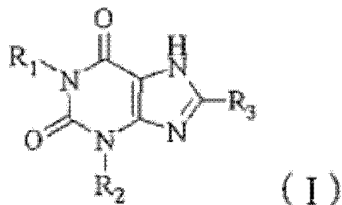
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41431 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/522; A61P 13/04; A61P 13/12; C07D 473/08; A61P 19/06; A61P 29/00; C07D 473/06; A61P 19/02**
- (43) Date de publication : **31.05.2021**

-
- (21) N° Dépôt : **41431**
- (22) Date de Dépôt : **28.01.2016**
- (30) Données de Priorité : **30.01.2015 CN 201510048096**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/CN2016/000061 28.01.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Shanton Pharma Pte. Ltd., 80 Robinson Road 02-00 Singapore 068898 (SG)**
- (72) Inventeur(s) : **ZHANG, Qian ; HUANG, Zhenhua ; LIU, Jinrong ; CHI, Shuangshuang**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16742632.9**
-
- (54) Titre : **PRÉVENTION OU TRAITEMENT DE MALADIE DE GOUTTE OU D'ACIDE URIQUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation d'un composé de formule (I), d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, d'un solvate de celui-ci ou d'une composition pharmaceutique le contenant pour réduire le taux d'acide urique, prévenir ou réduire les inflammations et prévenir ou traiter les maladies goutteuses. En particulier, la présente invention concerne l'utilisation d'un composé de formule (I), d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, d'un solvate de celui-ci ou d'une composition pharmaceutique le contenant dans la fabrication d'un médicament pour le traitement ou la prévention de l'hyperuricémie, goutte, inflammations goutteuses, douleur et néphropathie à l'acide urique. (Dans la formule (I), R1 représente un hydrogène, un alkyle en Ci-4 ou similaire. R2 représente un alkyle en Ci à 10 ou similaire. R3 représente un halogène ou similaire.)

Revendications

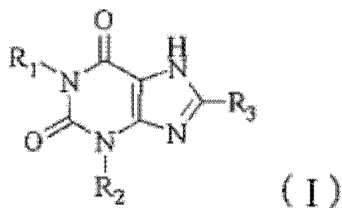
1. Composé représenté par la formule (I), ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique contenant le composé représenté par la formule (I), ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou un solvate correspondant pour une utilisation dans la prévention ou le traitement des maladies associées à un taux d'acide urique élevé dans un organisme,



- R_1 représentant hydrogène ou méthyle,
 R_2 représentant éthyle, propyle, 2-méthylpropyle, butyle, 3-méthylbutyle ou pentyle, et
 R_3 représentant fluor ou chlore.
2. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 1, le composé étant choisi dans un groupe constitué par :
- la 8-chloro-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-butyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,

- la 8-chloro-1-méthyl-3-butyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-1-méthyl-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
5 la 8-chloro-3-(3-méthylbutyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-(2-méthylpropyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione, et
la 8-chloro-1-méthyl-3-(3-méthylbutyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione.
10
3. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 1, le composé étant
15 la 8-chloro-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione, ou un hydrate correspondant.
4. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, les maladies associées au taux d'acide urique élevé étant la maladie uratique et/ou la maladie goutteuse.
20
25
5. Composé représenté par la formule (I), ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique contenant le composé représenté par la formule (I), ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou un solvate correspondant pour une utilisation dans la prévention ou le traitement des maladies associées à un taux d'acide urique élevé dans un organisme, les maladies associées au taux d'acide urique élevé étant la maladie uratique et/ou la maladie goutteuse
30
35 ;

- 3 -



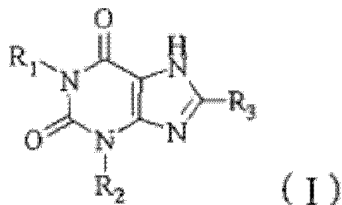
- 5 R₁ étant choisi dans le groupe constitué par hydrogène et C₁₋₄ alkyle, ledit C₁₋₄ alkyle étant non substitué ou éventuellement substitué par un ou plusieurs halogènes, cyano, CF₃ ou une combinaison correspondante ;
- 10 R₂ étant choisi dans un groupe constitué par C₁₋₁₀ alkyle, C₂₋₆ alcényle et C₂₋₆ alcynyle, ledit C₁₋₁₀ alkyle, C₂₋₆ alcényle ou C₂₋₆ alcynyle étant non substitué ou éventuellement substitué par halogène ou cyano, ou une combinaison correspondante ; et R₃ étant choisi dans un groupe constitué par halogène et cyano.
- 15 6. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 5,
- 20 R₁ représentant hydrogène ou méthyle,
R₂ représentant éthyle, propyle, 2-méthylpropyle, butyle, 3-méthylbutyle ou pentyle, et
R₃ représentant fluor ou chlore.
- 25 7. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 5, le composé étant choisi dans un groupe constitué par :
- 30 la 8-chloro-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-butyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-1-méthyl-3-butyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
35 la 8-chloro-1-méthyl-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-

- purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-(3-méthylbutyl)-3,7-dihydro-1H-
purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-(2-méthylpropyl)-3,7-dihydro-1H-
5 purine-2,6-dione, et
la 8-chloro-1-méthyl-3-(3-méthylbutyl)-3,7-
dihydro-1H-purine-2,6-dione.
8. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable
10 correspondant ou solvate correspondant, ou
composition pharmaceutique pour une utilisation
selon la revendication 5, le composé étant
la 8-chloro-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-
dione, ou un hydrate correspondant.
- 15 9. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant ou solvate correspondant, ou
composition pharmaceutique pour une utilisation
selon la revendication 4 ou 5, la maladie uratique
20 ou la maladie goutteuse étant l'hyperuricémie, la
goutte, une inflammation goutteuse, une douleur ou
une néphropathie d'acide urique.
- 25 10. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant ou solvate correspondant, ou
composition pharmaceutique pour une utilisation
selon la revendication 9, l'hyperuricémie
comprenant l'hyperuricémie primaire et
30 l'hyperuricémie secondaire.
- 35 11. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant ou solvate correspondant, ou
composition pharmaceutique pour une utilisation
selon la revendication 9, la goutte comprenant la
goutte primaire et la goutte secondaire.
12. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant ou solvate correspondant, ou
composition pharmaceutique pour une utilisation

selon la revendication 9, l'inflammation goutteuse comprenant l'arthrite goutteuse aiguë, des tophi sous-cutanés, et l'arthrite tophique chronique.

5 13. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 9, la néphropathie d'acide urique comprenant la néphropathie d'acide urique
10 aiguë, la néphropathie d'urate chronique et l'urolithiase d'acide urique.

14. Composé représenté par la formule (I), ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique contenant le composé représenté par la formule (I), ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou un solvate correspondant pour une utilisation dans la réduction
15 du taux d'acide urique dans un organisme,
20



R₁ étant choisi dans le groupe constitué par hydrogène et C₁₋₄ alkyle, ledit C₁₋₄ alkyle étant non substitué ou éventuellement substitué par un ou
25 plusieurs éléments parmi halogène, cyano, CF₃ ou une combinaison correspondante ;

R₂ étant choisi dans un groupe constitué par C₁₋₁₀ alkyle, C₂₋₆ alcényle et C₂₋₆ alcynyle, ledit C₁₋₁₀ alkyle, C₂₋₆ alcényle ou C₂₋₆ alcynyle étant non
30 substitué ou éventuellement substitué par halogène ou cyano, ou une combinaison correspondante ; et R₃ étant choisi dans un groupe constitué par halogène et cyano.

15. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 14,
- 5 R₁ représentant hydrogène ou méthyle,
R₂ représentant éthyle, propyle, 2-méthylpropyle, butyle, 3-méthylbutyle ou pentyle, et
R₃ représentant fluor ou chlore.
- 10 16. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 14, le composé étant choisi dans le groupe constitué par :
- 15 la 8-chloro-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-butyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-1-méthyl-3-butyl-3,7-dihydro-1H-
20 purine-2,6-dione,
la 8-chloro-1-méthyl-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
la 8-chloro-3-(3-méthylbutyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione,
25 la 8-chloro-3-(2-méthylpropyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione, et
la 8-chloro-1-méthyl-3-(3-méthylbutyl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione.
- 30 17. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ou solvate correspondant, ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 14, le composé étant
la 8-chloro-3-pentyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione, ou un hydrate correspondant.
35