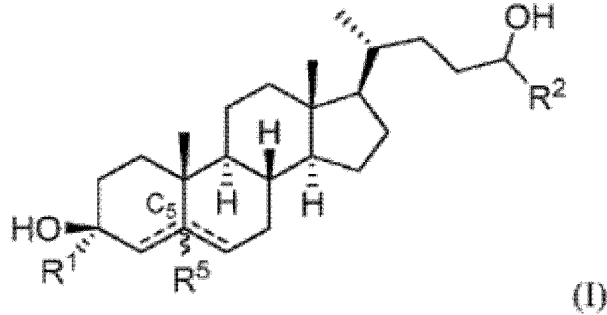


## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42411 B1**
- (43) Date de publication : **29.10.2021**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/566; A61K 31/567; A61P 25/00; A61P 3/00; C07J 9/00; C07J 17/00; C07J 31/00; C07J 41/00; C07J 7/00; C07J 13/00**
- 
- (21) N° Dépôt : **42411**
- (22) Date de Dépôt : **06.07.2016**
- (30) Données de Priorité : **06.07.2015 US 201562189068 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/041175 06.07.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Sage Therapeutics, Inc., 215 First Street Cambridge, MA 02142 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **SALITURO, Francesco, G. ; ROBICHAUD, Albert, Jean ; MARTINEZ BOTELLA, Gabriel ; HARRISON, Boyd, L.**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16821926.9**
- 
- (54) Titre : **OXYSTÉROLS ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION**
- (57) Abrégé : L'invention porte sur des composés selon la formule (I) et sur des sels pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci, ainsi que sur des compositions pharmaceutiques de ceux-ci. Dans la formule (I), R1, R2 et R3 sont tels que définis dans la description. Selon la présente invention, ces composés s'avèrent utiles pour prévenir et traiter des troubles divers.

## Revendications

1. Composé de formule (I) :



ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel :

R1 est un groupe alkyle en C1-6 substitué ou non substitué ;

R2 est un groupe carbocyclyle ou hétérocyclyle ;

R5 est absent ou est l'atome d'hydrogène ; et

----- représente une liaison simple ou une double liaison,

dans lequel lorsqu'un ----- est une double liaison, l'autre ----- est une liaison simple et R5 est absent ;

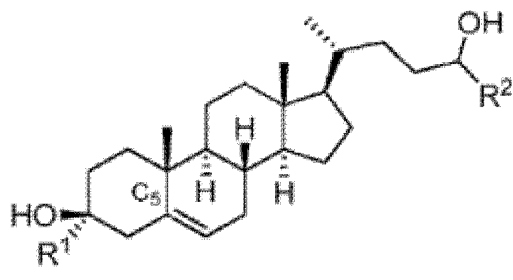
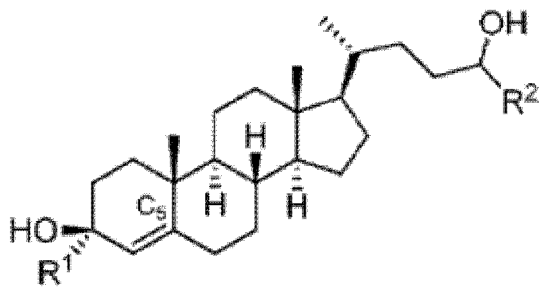
dans lequel chaque occurrence d'un groupe alkyle est indépendamment non substituée ou substituée par un ou plusieurs substituants.

2. Composé selon la revendication 1, dans lequel R1 est un groupe alkyle en C1-6 substitué ; R1 est un groupe alkyle en C1-6 non substitué ; R1 est un groupe -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> ou -CH(CH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>), éthyle ou isopropyle ; ou R1 est un groupe méthyle ou éthyle.

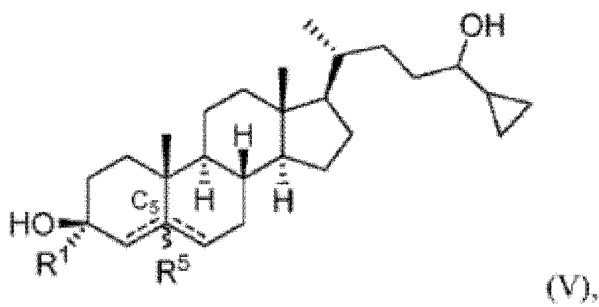
3. Composé selon la revendication 1, dans lequel R2 est un groupe cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle ; ou R2 est un hétérocycle contenant de l'oxygène (par exemple le tétrahydropyrane).

4. Composé selon la revendication 1, dans lequel ----- représente une liaison simple.

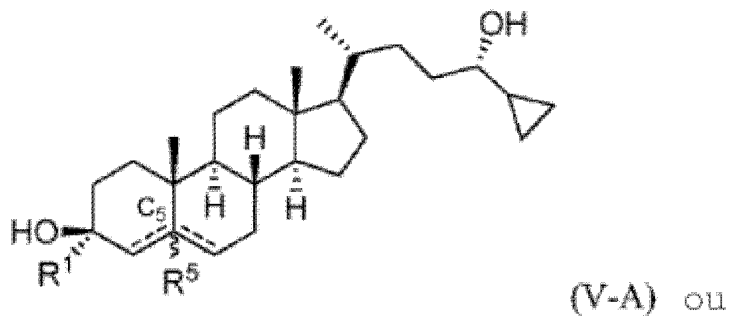
5. Composé selon la revendication 1, le composé de formule (I) étant un composé de formule (I-A) ou de formule (I-B) :

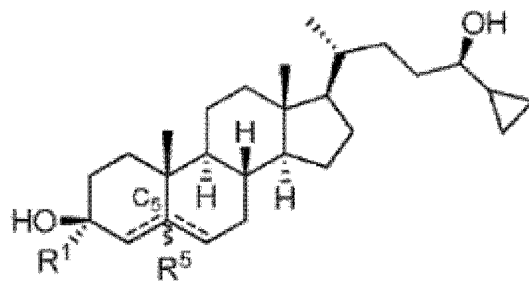


6. Composé selon la revendication 1, le composé de formule (I) étant i) un composé de formule (V) :



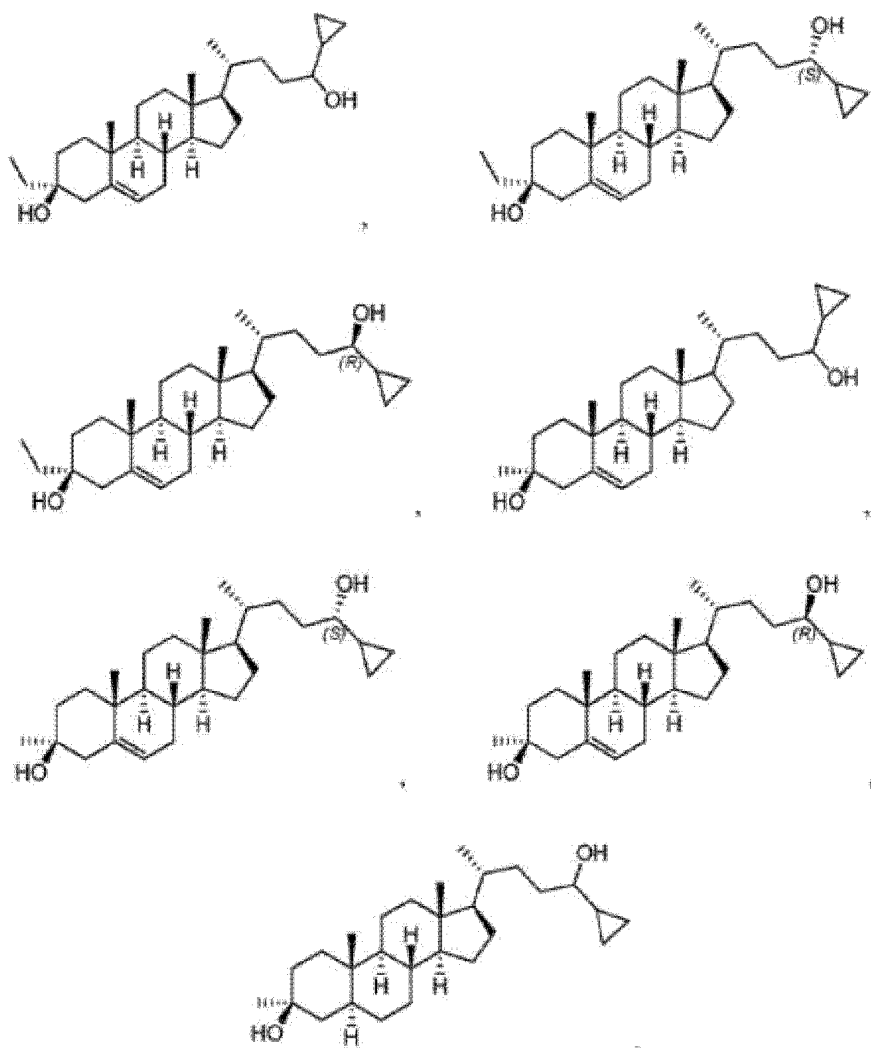
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci ; ou un composé de formule (V-A) ou de formule (V-B) :





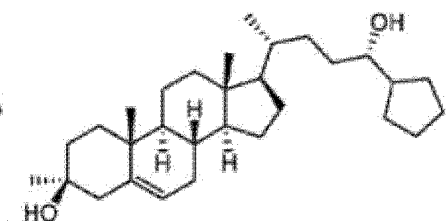
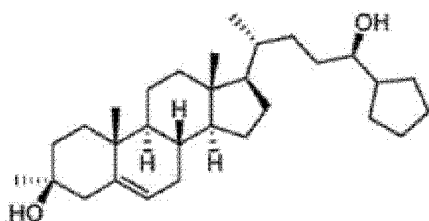
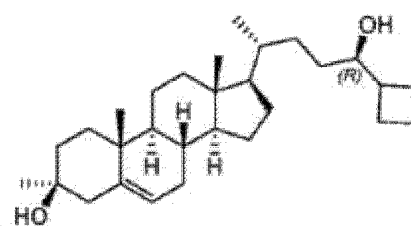
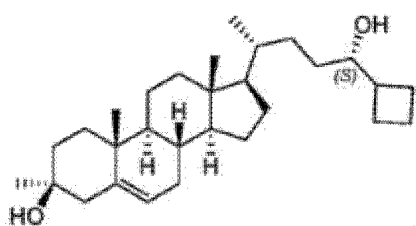
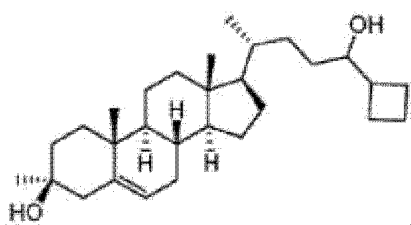
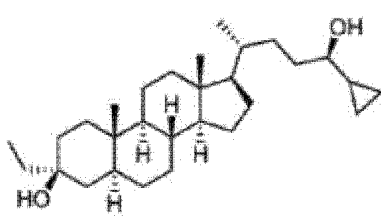
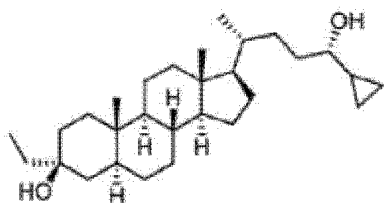
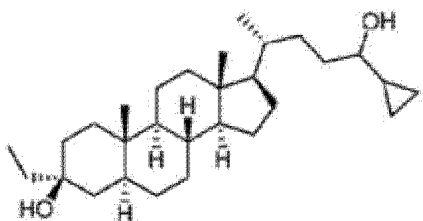
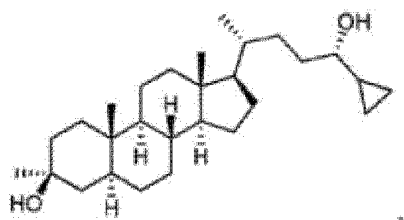
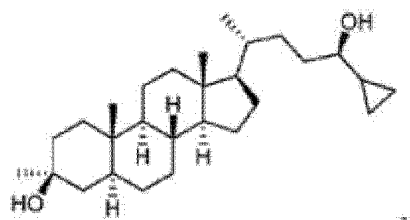
ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

7. Composé selon la revendication 1, le composé de formule (I) étant choisi parmi :



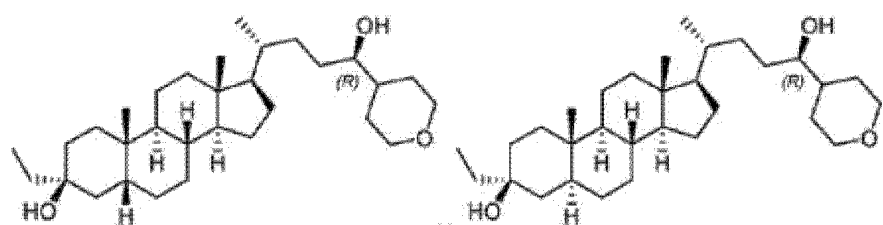
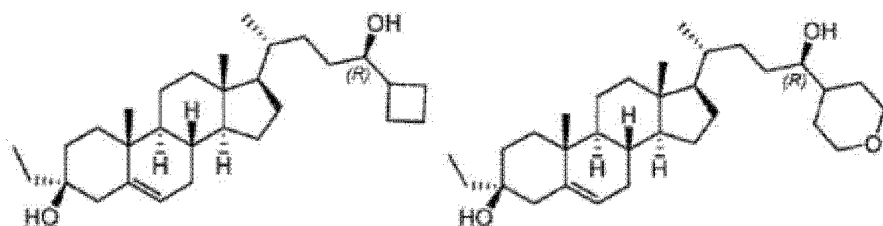
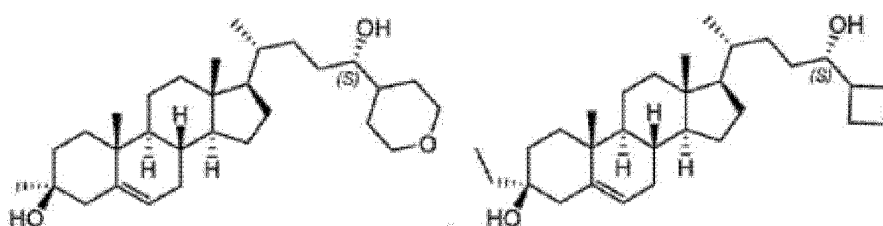
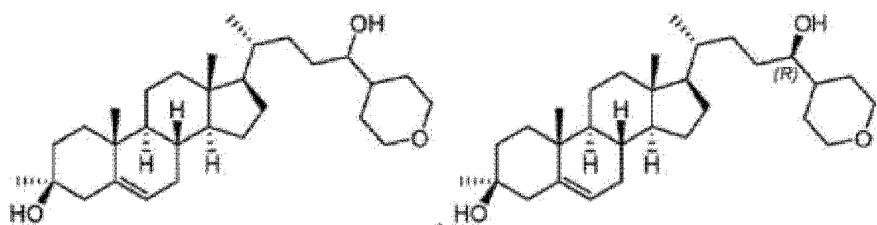
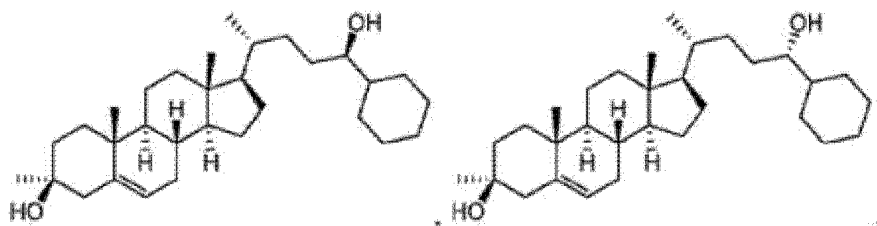
MA

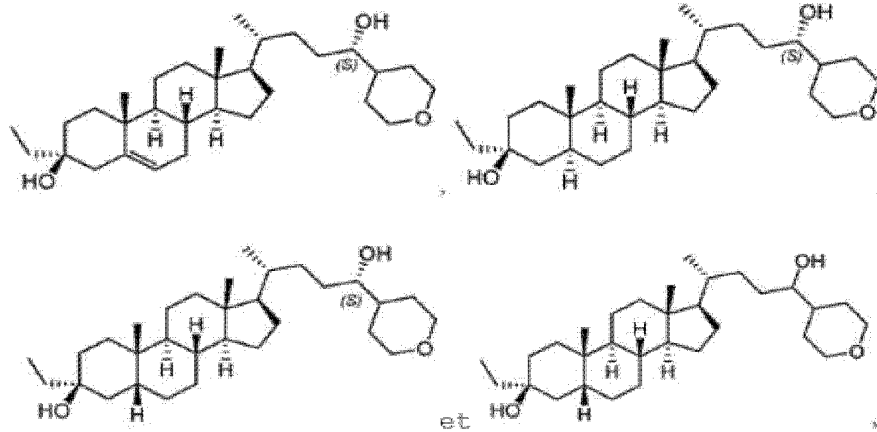
42411B1



MA

42411B1





ou un sel pharmaceutiquement acceptable de ceux-ci.

**8.** Composition pharmaceutique comprenant un composé selon la revendication 1, ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

**9.** Composé selon la revendication 1, destiné à être utilisé en thérapie ou en tant que médicament.

**10.** Composé selon la revendication 1, destiné à être utilisé dans une méthode d'induction de sédation ou d'anesthésie, la méthode comprenant l'administration à un sujet d'une quantité efficace d'un composé selon la revendication 1, ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, ou d'une composition pharmaceutique de celui-ci.

**11.** Composé selon la revendication 1, destiné à être utilisé dans une méthode pour le traitement ou la prévention d'un trouble, le trouble étant un trouble gastro-intestinal (GI), par exemple la constipation, le syndrome de l'intestin irritable (SII), une maladie inflammatoire de l'intestin (MII), (par exemple la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn), des troubles structuraux touchant le GI et des troubles anaux (par exemple des hémorroïdes, des hémorroïdes internes, des hémorroïdes externes, des fissures anales, des abcès périanaux, des fistules anales), des polypes du côlon, un cancer, une colite, le diabète ou un trouble de la synthèse de stéroïdes, la méthode comprenant l'administration à un sujet qui en a besoin d'une quantité efficace d'un composé selon la revendication 1, ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, ou d'une composition pharmaceutique de celui-ci.

**12.** Composé selon la revendication 1, destiné à être utilisé dans une méthode pour le traitement ou la prévention d'une affection liée au SNC, la méthode comprenant l'administration à un sujet qui en a besoin d'une quantité efficace d'un composé selon la revendication 1, ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, ou d'une composition pharmaceutique de celui-ci.

**13.** Composé destiné à être utilisé selon la revendication 12, l'affection liée au SNC étant un trouble de l'adaptation, un trouble anxieux (notamment un trouble obsessionnel-compulsif, un trouble de stress post-traumatique et la phobie sociale), un trouble cognitif (notamment la maladie d'Alzheimer et d'autres formes de démence), un trouble dissociatif, un trouble de l'alimentation, un trouble de l'humeur (notamment la dépression (par exemple la dépression postpartum), un trouble bipolaire, un trouble dysthymique, la suicidabilité), la schizophrénie ou autre trouble psychotique (notamment un trouble schizo-affectif), un trouble du sommeil (notamment l'insomnie), un trouble lié à des substances, un trouble de la personnalité (notamment un trouble de la personnalité obsessionnelle compulsive), des troubles du spectre de l'autisme (notamment ceux impliquant des mutations dans le groupe de protéines Shank (par exemple Shank3)), un trouble neurodéveloppemental (notamment le syndrome de Rett, le complexe de la sclérose tubéreuse), la sclérose en plaques, des troubles de la synthèse de stéroïdes, la douleur (notamment la douleur aiguë et chronique), une encéphalopathie consécutive à un problème de santé (notamment une encéphalopathie hépatique et une encéphalite à anticorps anti-récepteurs NMDA), un trouble de la préhension (notamment l'état de mal épileptique et des formes monogéniques de l'épilepsie telles que la maladie de Dravet), un accident vasculaire cérébral, un traumatisme crânien, un trouble du mouvement (notamment la maladie de Huntington et la maladie de Parkinson), une déficience visuelle, une perte auditive et des acouphènes.