

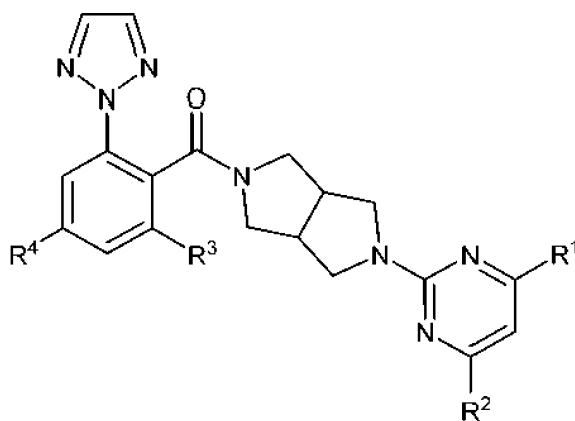
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 43817 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/506; A61K 45/06; A61K 9/20; A61K 9/00; A61K 9/10; A61K 47/38**
- (43) Date de publication : **29.04.2022**

-
- (21) N° Dépôt : **43817**
- (22) Date de Dépôt : **09.03.2017**
- (30) Données de Priorité : **10.03.2016 US 201662306487 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2017/021565 09.03.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30 2340 Beerse (BE)**
- (72) Inventeur(s) : **DREVETS, Wayne, C. ; KENT, Justine, M. ; DE BOER, Peter**
- (74) Mandataire : **SABA&CO**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP17764092.7**
-
- (54) Titre : **MÉTHODES DE TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION À L'AIDE D'ANTAGONISTES DE RÉCEPTEURS DE L'OREXINE-2**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne, entre autres, des méthodes de traitement d'un sujet souffrant d'une dépression ou chez qui une dépression a été diagnostiquée, comprenant l'administration à un sujet ayant besoin d'un tel traitement d'une quantité efficace d'un composé de formule (I), ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans laquelle les R1 à R4 sont décrits dans la description, et le composé étant administré avant le coucher.

Revendications

1. Composé de formule (I) pour utilisation dans un
procédé de traitement de la dépression, le procédé
5 comprenant l'administration à un sujet ayant besoin d'un
tel traitement d'une quantité efficace d'un composé de
formule (I) :



(I)

10

dans lequel :

R¹ est alkyle en C₁₋₄ ;R² est alkyle en C₁₋₄ ;R³ est H ou halogène ; et15 R⁴ est H ou alcoxy en C₁₋₄ ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable ou hydrate de celui-ci, le composé étant administré avant le sommeil.

2. Composé de formule (I) pour utilisation selon la
20 revendication 1, le sujet ne souffrant pas d'un trouble
d'insomnie ou n'étant pas diagnostiqué avec celui-ci.

3. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel R^3 est halogène, facultativement fluor.
- 5
4. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel R^4 est H.
5. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel R^4 est alcoxy en C_{1-4} , facultativement méthoxy.
- 10
6. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel R^3 est H.
- 15
7. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel R^1 est CH_3 .
8. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel R^2 est CH_3 .
- 20
9. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant est la [5-(4,6-diméthyl-pyrimidin-2-yl)-hexahydro-pyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]-(2-fluoro-6-[1,2,3]triazol-2-yl-phényl)-méthanone ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celle-ci.
- 25
10. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant la [5-(4,6-diméthyl-pyrimidin-2-yl)-hexahydro-pyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]-(2-fluoro-6-[1,2,3]triazol-2-yl-phényl)-méthanone.
- 30
11. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant le chlorhydrate de [5-(4,6-diméthyl-pyrimidin-2-yl)-hexahydro-pyrrolo[3,4-c]pyrrol-2-yl]-(2-fluoro-6-[1,2,3]triazol-2-yl-phényl)-méthanone.
- 35

12. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant la (5-(4,6-diméthylpyrimidin-2-yl)hexahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(4-méthoxy-2-(2H-1,2,3-triazol-2-yl)phényl)méthanone ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celle-ci.
13. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant la (5-(4,6-diméthylpyrimidin-2-yl)hexahydropyrrolo[3,4-c]pyrrol-2(1H)-yl)(4-méthoxy-2-(2H-1,2,3-triazol-2-yl)phényl)méthanone.
14. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant administré le soir.
15. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant administré chaque jour.
16. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, le composé étant administré par voie orale.
17. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, la quantité efficace étant de 10 à 40 mg.
18. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, la dépression comprenant un trouble dépressif majeur, une dépression associée à une maladie bipolaire ou une dépression résistante au traitement, la dépression étant facultativement un trouble dépressif majeur ou une dépression résistante au traitement.
19. Composé de formule (I) pour utilisation selon la revendication 1, comprenant en outre l'administration d'un deuxième antidépresseur, ledit deuxième antidépresseur étant facultativement un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, un inhibiteur

de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou des combinaisons de ceux-ci.

20. Composé pour utilisation selon la revendication 9,
5 le sujet ne souffrant pas d'un trouble d'insomnie ou n'étant pas diagnostiqué avec celui-ci.

21. Composé pour utilisation selon la revendication 9
10 ou 20, le composé étant administré le soir.

22. Composé pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 9, 20 ou 21, la dépression étant un trouble dépressif majeur.

15 23. Composé pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 9 ou 20 à 22, comprenant en outre l'administration d'un deuxième antidépresseur.

20 24. Composé pour utilisation selon la revendication 23, le deuxième antidépresseur un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, un inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou des combinaisons de ceux-ci.

25 25. Composé pour utilisation selon la revendication 23 ou 24, la quantité efficace du composé étant de 10 à 40 mg.

30 26. Composé pour utilisation selon la revendication 23 ou 24, la quantité efficace du composé étant de 20 mg.

27. Composé pour utilisation selon la revendication 25 ou 26, le composé étant administré une fois par jour.