

(12) BREVET D'INVENTION

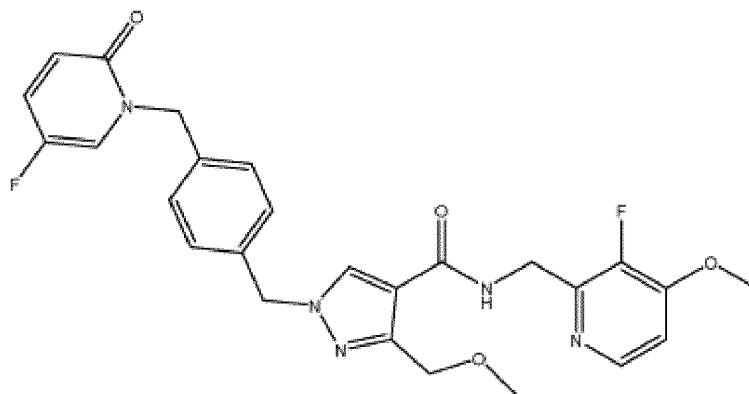
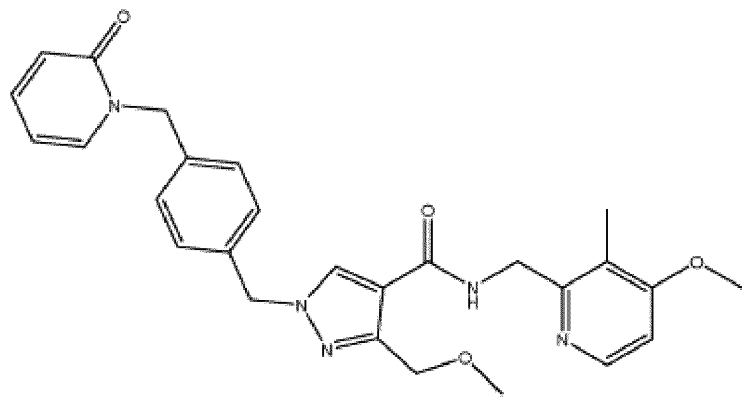
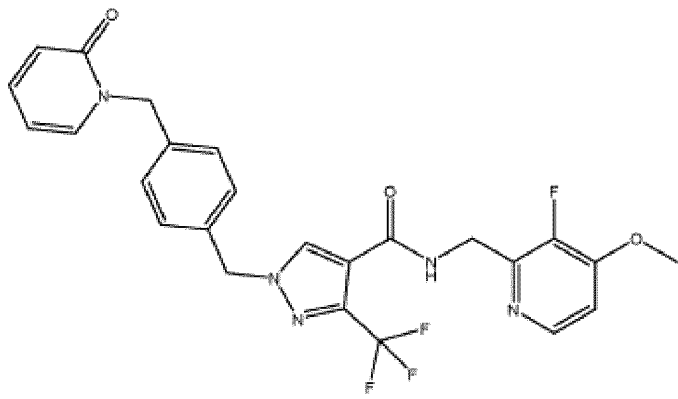
- (11) N° de publication : **MA 45127 B1**
- (43) Date de publication : **30.09.2020**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4155; A61K 31/4439; A61K 31/444; A61K 31/501; C07D 403/14; A61P 27/00; C07D 401/10; C07D 401/14; C07D 403/06; A61K 31/506**

-
- (21) N° Dépôt : **45127**
- (22) Date de Dépôt : **31.05.2017**
- (30) Données de Priorité : **31.05.2016 GB 201609517**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/GB2017/051546 31.05.2017**
- (71) Demandeur(s) : **Kalvista Pharmaceuticals Limited, Porton Science Park Bybrook Road Porton Down Wiltshire SP4 0BF (GB)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP 17728593.9
- (72) Inventeur(s) : **DAVIE, Rebecca Louise ; EDWARDS, Hannah Joy ; EVANS, David Michael ; HODGSON, Simon Teanby ; PETHEN, Stephen John ; ROOKER, David Philip**
- (74) Mandataire : **SABA & CO**

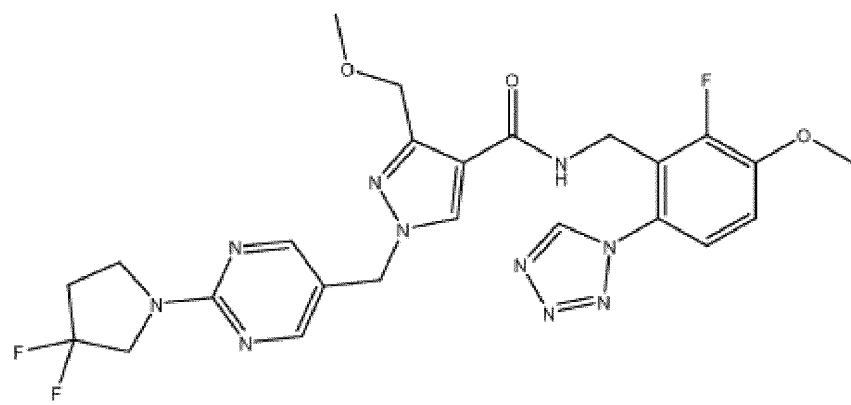
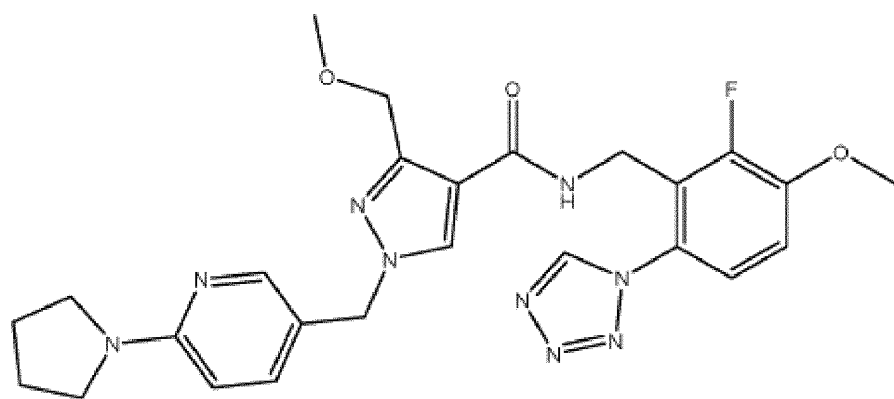
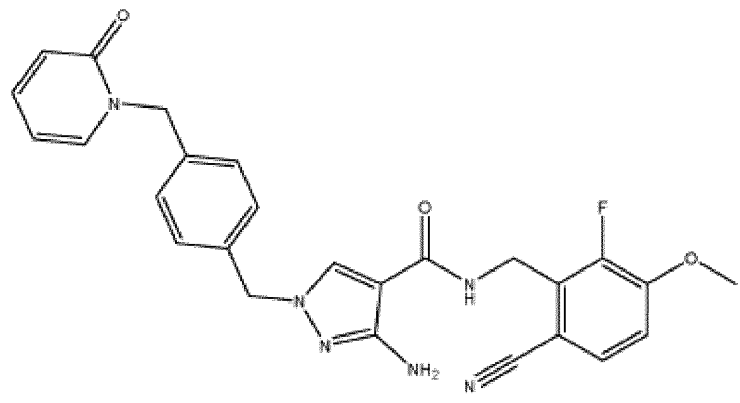
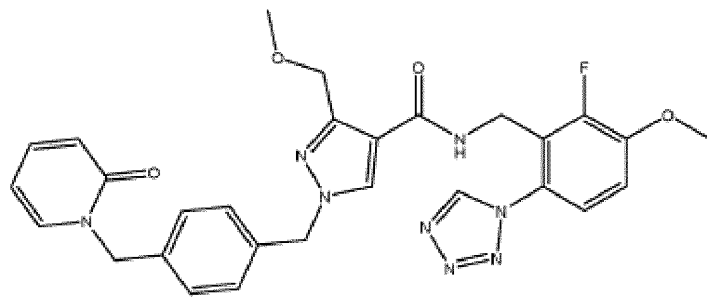
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS DE PYRAZOLE COMME INHIBITEURS DE LA KALLIKRÉINE PLASMATIQUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne une sélection de composés de formule (I) : (I) des compositions comprenant ces composés ; l'utilisation de ces composés en thérapie (par exemple dans le traitement ou la prévention d'une maladie ou d'une affection avec implication de l'activité de la kallikréine plasmatique) ; et des procédés de traitement de patients par ces composés ; R5, R6, R7, A, B, W, X, Y et Z étant tels que définis dans la description.

Revendications

1. Composé choisi dans le groupe constitué par :



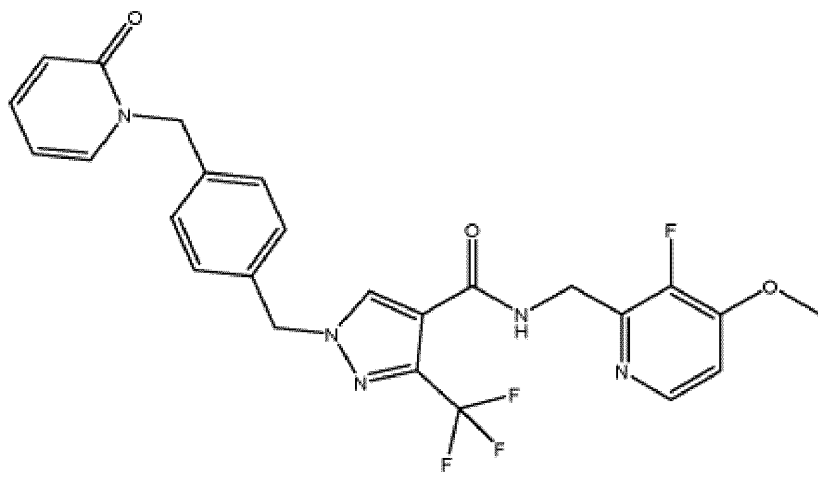
- 2 -



et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

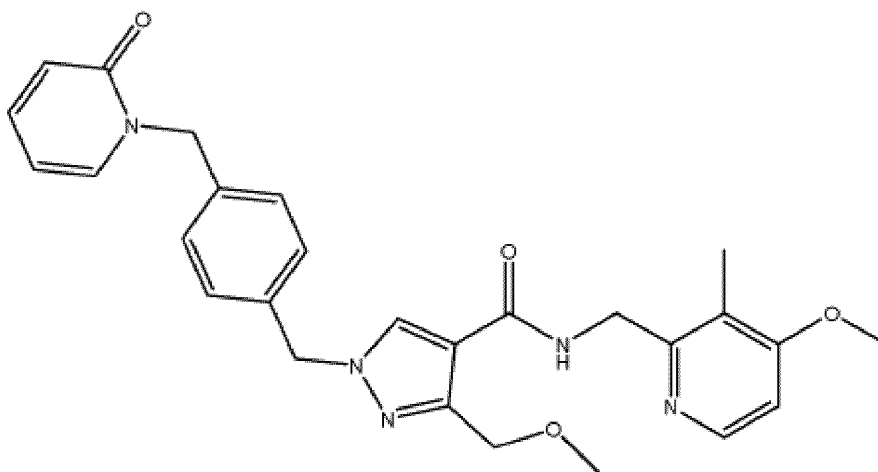
5

2. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



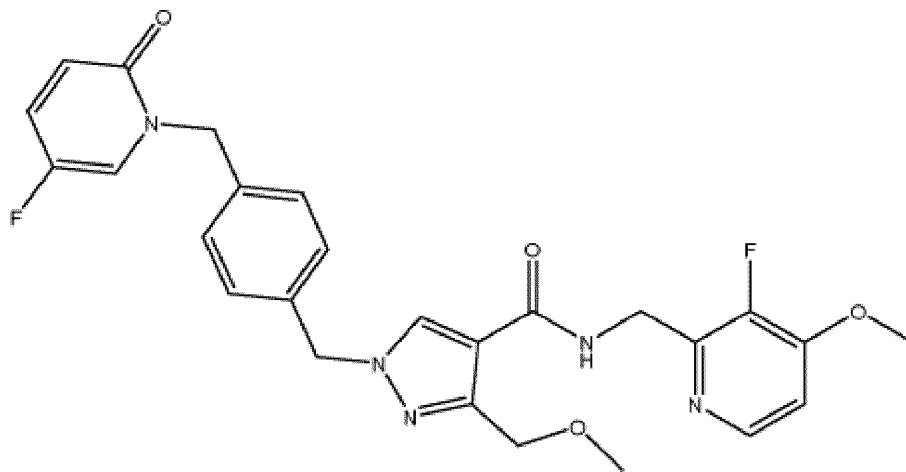
et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

5 3. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



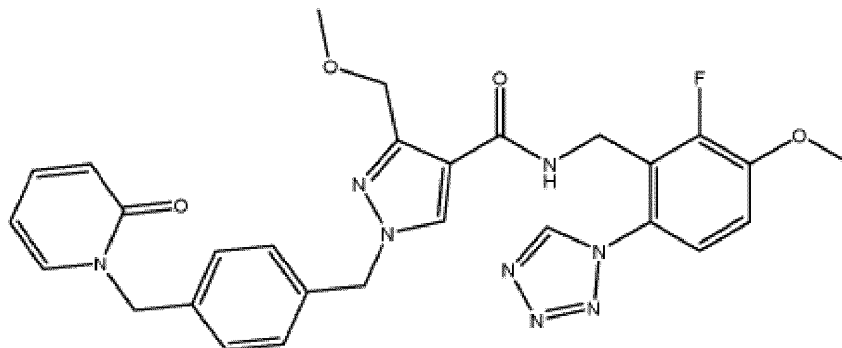
et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

10 4. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

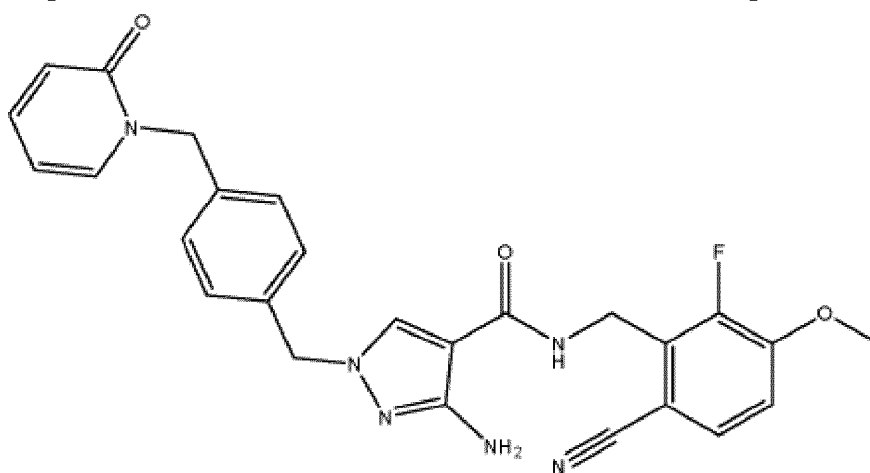
5. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



5

et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

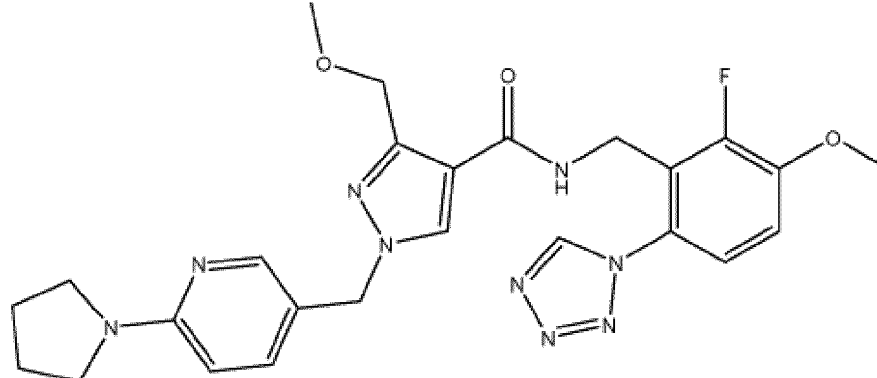
6. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



10

et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

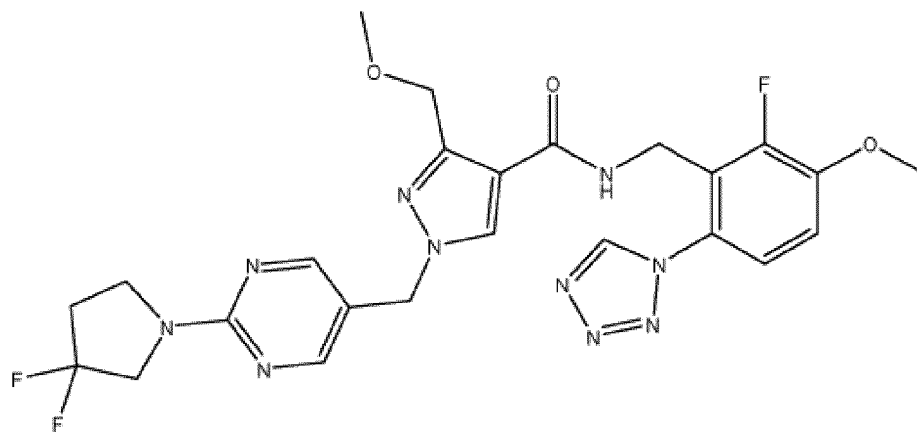
7. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



15

et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

8. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :



et sels et solvates pharmaceutiquement acceptables correspondants.

9. Composition pharmaceutique comprenant un composé,
ou un sel ou un solvate pharmaceutiquement
acceptable correspondant, selon l'une quelconque
des revendications 1 à 8 et un support, un diluant
ou un excipient pharmaceutiquement acceptable.

10. Composé, ou sel ou solvate pharmaceutiquement
acceptable correspondant, selon l'une quelconque
des revendications 1 à 8 pour une utilisation en
médecine.

11. Composé, ou sel ou solvate pharmaceutiquement
acceptable correspondant, selon l'une quelconque
des revendications 1 à 8 pour une utilisation dans
un procédé de traitement d'une maladie ou d'une
affection dans laquelle l'activité de kallicréine
plasmatique est impliquée, la maladie ou
l'affection dans laquelle l'activité de
kallicréine plasmatique est impliquée est choisie
parmi une acuité visuelle altérée, une
rétinopathie diabétique, un œdème maculaire
diabétique, un angio-œdème héréditaire, le

diabète, une pancréatite, une hémorragie
cérébrale, une néphropathie, une cardiomyopathie,
une neuropathie, une maladie intestinale
inflammatoire, l'arthrite, une inflammation, un
5 choc septique, l'hypotension, un cancer, un
syndrome de détresse respiratoire adulte, une
coagulation intravasculaire disséminée, une
coagulation sanguine pendant une chirurgie de by-
pass cardiopulmonaire et un saignement provenant
10 d'une chirurgie postopératoire.

12. Composé, ou sel ou solvate pharmaceutiquement
acceptable correspondant, pour une utilisation
selon la revendication 11, la maladie ou
15 l'affection médiée par la kallicréine plasmatique
étant un angio-œdème héréditaire.

13. Composé, ou sel ou solvate pharmaceutiquement
acceptable correspondant, pour une utilisation
20 selon la revendication 11, la maladie ou
l'affection médiée par la kallicréine plasmatique
étant un œdème maculaire diabétique.

14. Composé, ou sel ou solvate pharmaceutiquement
25 acceptable correspondant, selon l'une quelconque
des revendications 1 à 8 pour une utilisation dans
un procédé de traitement d'une maladie ou d'une
affection dans laquelle l'activité de kallicréine
plasmatique est impliquée, la maladie ou
30 l'affection dans laquelle l'activité de
kallicréine plasmatique est impliquée étant
choisie parmi une perméabilité vasculaire
rétinienne associée à une rétinopathie diabétique
et un œdème maculaire diabétique.

35
15. Composé, ou sel ou solvate pharmaceutiquement
acceptable correspondant, selon l'une quelconque
des revendications 1 à 8 pour une utilisation dans
un procédé de traitement d'une maladie ou d'une

- 7 -

5 affection dans laquelle l'activité de kallicréine
plasmatique est impliquée, la maladie ou
l'affection dans laquelle l'activité de
kallicréine plasmatique est impliquée étant une
occlusion veineuse rétinienne.