ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE
---

(19)

المملكة المغربية
المكتب المغربي للملكية الصناعية و التجارية

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :
MA 46965 B1

(43) Date de publication :
31.12.2020

(51) Cl. internationale :
A61K 31/10; A61K 31/167; A61P 1/00; A61P 17/00; C07C 317/46; A61P 25/00; C07C 317/32; C07C 317/44; A61P 19/02

---

(21) N° Dépôt :
46965

(22) Date de Dépôt :
05.12.2017

(30) Données de Priorité :
05.12.2016 EP 16202175

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2017/081489 05.12.2017

(71) Demandeur(s) :
- **Sanofi, 54 Rue de la Boetie 75008 Paris (FR)**
- **Lead Pharma B.V., Kloosterstraat 9 RK 5349 AB Oss (NL)**

(72) Inventeur(s) :
CALS, Joseph Maria Gerardus Barbara ; MACHNIK, David ; NABUURS, Sander Bernardus ; SABUCO, Jean-François

(74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY

(86) N° de dépot auprès de l'organisme de validation: EP17826439.6

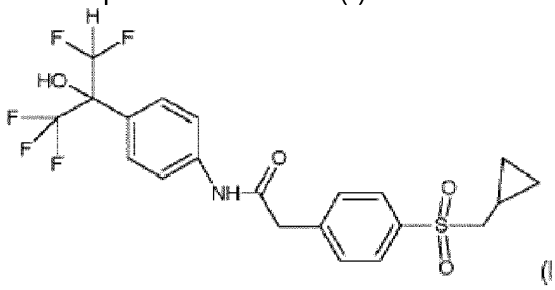
---

(54) Titre : **MODULATEURS DE GAMMA ROR (RORY)**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des composés selon (formule IA) ou (formule IB) : (formule IA) (formule IB) ou un sel pharmaceutiquement acceptable de ceux-ci. Les composés peuvent être utilisés en tant qu'inhibiteurs du RORy et sont utiles pour le traitement de maladies à médiation assurée par RORy.

Revendications

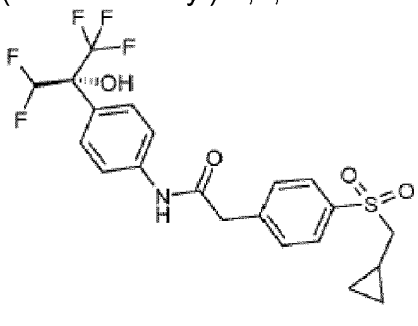
1. Composé de formule (I) :



(I)

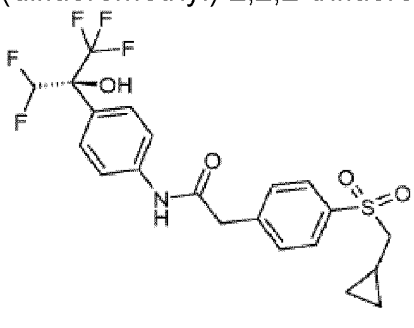
ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

2. Composé selon la revendication 1, la configuration absolue correspondant au composé de formule (IA), 2-{4-[(cyclopropylméthyl)sulfonyl]phényl}-N-{4-[(1R)-1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxyéthyl]phényl}acétamide :



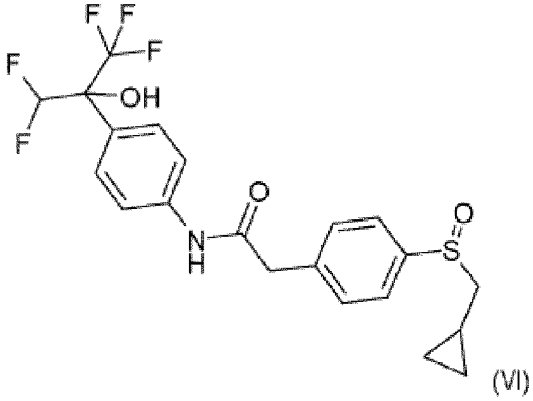
(IA) .

3. Composé selon la revendication 1, la configuration absolue correspondant à des composés de formule (IB), 2-{4-[(cyclopropylméthyl)sulfonyl]phényl}-N-{4-[(1S)-1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxyéthyl]phényl}acétamide :



(IB) .

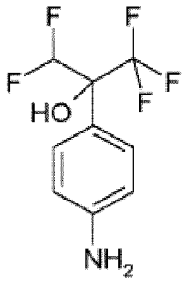
4. Composé de formule VI :



(VI)

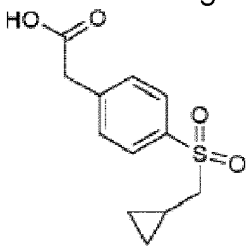
2-[4-(cyclopropylméthylsulfinyl)phényl]-N-[4-[1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxy-éthyl]phényl]acétamide,
(-)-2-[4-[(S)-cyclopropylméthylsulfinyl]phényl]-N-[4-[(1R)-1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxy-éthyl]phényl]acétamide,
(-)-2-[4-[(S)-cyclopropylméthylsulfinyl]phényl]-N-[4-[(1S)-1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxy-éthyl]phényl]acétamide,
(+)-2-[4-[(R)-cyclopropylméthylsulfinyl]phényl]-N-[4-[(1R)-1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxy-éthyl]phényl]acétamide,
(+)-2-[4-[(R)-cyclopropylméthylsulfinyl]phényl]-N-[4-[(1S)-1-(difluorométhyl)-2,2,2-trifluoro-1-hydroxy-éthyl]phényl]acétamide,
ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

5. Procédé de préparation du composé de formule (I) tel que revendiqué dans la revendication 1 **caractérisé en ce qu'**une amine de formule (II)



(II)

est mise à réagir avec un composé de formule (III) :



(III) .

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation en thérapie.

7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement de maladies ou d'affections médiées par le RORγ.

8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement de maladies auto-immunes médiées par le RORγ, de maladies inflammatoires médiées par le RORγ et de maladies infectieuses médiées par le RORγ.

9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde, du psoriasis, d'une maladie intestinale inflammatoire, de la maladie de Crohn et de la sclérose en plaques.

10. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement de l'ostéoarthrite ou de l'asthme.

11. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement de la leishmaniose muqueuse.

12. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation dans le traitement de la maladie de Kawasaki ou de la thyroïdite d'Hashimoto.

13. Médicament **caractérisé en ce qu'**il comprend un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

14. Composition pharmaceutique, qui comprend un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant et un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

15. Composition pharmaceutique selon la revendication 14 qui comprend en outre au moins un agent thérapeutiquement actif supplémentaire.