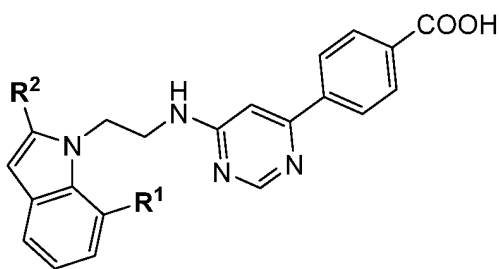


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 49127 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/675; C07D 403/12; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **31.05.2022**
-
- (21) N° Dépôt : **49127**
- (22) Date de Dépôt : **17.05.2018**
- (30) Données de Priorité : **18.05.2017 WO PCT/EP2017/062008**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2018/062865 17.05.2018**
- (71) Demandeur(s) : **Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91 4123 Allschwil (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **SIFFERLEN, Thierry ; FRETZ, Heinz ; POTHIER, Julien ; LYOTHIER, Isabelle ; RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia**
- (74) Mandataire : **SABA & CO.,TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP18725223.4**
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS D'INDOLE N-SUBSTITUÉS**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des dérivés de formule (I), dans laquelle, R1 et R2 sont tels que définis dans la description, leur préparation, des sels pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci et leur utilisation en tant que produits pharmaceutiques, ainsi que des compositions pharmaceutiques contenant un ou plusieurs composés de formule (I), et en particulier leur utilisation en tant que modulateurs du récepteur EP2 de prostaglandine 2.

Revendications

1. Composé de formule (I)



Formule (I)

5 où

R¹ représente un hydrogène ou un méthyle ;

R² représente un méthyle, un bromo, un chloro ou un cyano ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

10 2. Composé selon la revendication 1 ; où R¹ représente un hydrogène ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

3. Composé selon la revendication 1 ; où R¹ représente un méthyle ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

15

4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ; où R² représente un méthyle ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ; où R² représente un chloro ;

20 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ; où R² représente un cyano ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

7. Composé selon la revendication 1 sélectionné dans le groupe consistant en les suivants :

Acide 4-{6-[2-(2-méthyl-indol-1-yl)-éthylamino]-pyrimidin-4-yl}-benzoïque ;

Acide 4-{6-[2-(2-cyano-indol-1-yl)-éthylamino]-pyrimidin-4-yl}-benzoïque ;

Acide 4-{6-[2-(2,7-diméthyl-indol-1-yl)-éthylamino]-pyrimidin-4-yl}-benzoïque ;

5 Acide 4-{6-[2-(2-chloro-indol-1-yl)-éthylamino]-pyrimidin-4-yl}-benzoïque ; et

Acide 4-{6-[2-(2-bromo-indol-1-yl)-éthylamino]-pyrimidin-4-yl}-benzoïque ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

8. Composition pharmaceutique comprenant, comme principe actif, un composé selon l'une quelconque des
10 revendications 1 à 7 ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci et au moins un excipient
thérapeutiquement inerte.

9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci
pour une utilisation en tant que médicament.

15

10. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci
pour une utilisation dans la prévention ou le traitement de maladies sélectionnées dans le groupe consistant en un
cancer ; la douleur ; l'endométriose ; la polykystose rénale autosomique dominante ; les syndromes ischémiques
aigus chez les patients athéroscléreux ; la pneumonie ; et des maladies neurodégénératives ; ou pour une
20 utilisation dans le contrôle de la fécondité féminine.

11. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci
pour une utilisation dans la prévention ou le traitement d'un cancer sélectionné parmi un mélanome ; un cancer du
poumon ; un cancer de la vessie ; des carcinomes rénaux ; des cancers gastro-intestinaux ; un cancer de
25 l'endomètre ; un cancer de l'ovaire ; un cancer du col de l'utérus ; et un neuroblastome.

12. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci
pour une utilisation dans la préparation d'un médicament pour la prévention ou le traitement de maladies
sélectionnées dans le groupe consistant en un cancer ; la douleur ; l'endométriose ; la polykystose rénale
30 autosomique dominante ; les syndromes ischémiques aigus chez les patients athéroscléreux ; la pneumonie ; et
des maladies neurodégénératives ; ou pour le contrôle de la fécondité féminine.

13. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci pour une utilisation dans une méthode de modulation de la réponse immunitaire chez un sujet qui présente une tumeur ; où ladite méthode conduit à une réactivation de la réponse immunitaire dans la tumeur dudit sujet.

- 5 14. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci pour une utilisation dans la prévention ou le traitement d'un cancer ; où ledit composé est utilisé en combinaison avec un modulateur du récepteur EP4 à la PGE2 ; et en outre éventuellement en combinaison avec un ou plusieurs agents chimiothérapeutiques et/ou une radiothérapie et/ou une thérapie ciblée.