

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



(43) Date de la publication internationale
17 décembre 2009 (17.12.2009)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2009/150381 A3

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 471/14 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2009/051100

(22) Date de dépôt international :
11 juin 2009 (11.06.2009)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
08/03262 12 juin 2008 (12.06.2008) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
SANOFI-AVENTIS [FR/FR]; 174 avenue de France,
F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : ARENDT,
Christopher [CA/US]; c/o Sanofi-Aventis, 1041 Routes
202-206, Mail Code: D-303A, Bridgewater, New Jersey
08807 (US). BABIN, Didier [FR/FR]; c/o Sanofi-
Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France,
F-75013 Paris (FR). BEDEL, Olivier [FR/FR]; c/o
Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de
France, F-75013 Paris (FR). GOUYON, Thierry
[FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174

avenue de France, F-75013 Paris (FR). LEVIT, Mikhail
[US/US]; c/o Sanofi-Aventis, 1041 Routes 202-206, Mail
Code: D-303A, Bridgewater, New Jersey 08807 (US).
MIGNANI, Serge [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR). MOORCROFT, Neil [GB/US]; c/o Sanofi-
Aventis, 1041 Routes 202-206, Mail Code: D-303A,
Bridgewater, New Jersey 08807 (US). PAPIN, David
[FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174
avenue de France, F-75013 Paris (FR). LI, Ronghua
[CN/US]; c/o Sanofi-Aventis, 1041 Routes 202-206, Mail
Code: D-303A, Bridgewater, New Jersey 08807 (US).

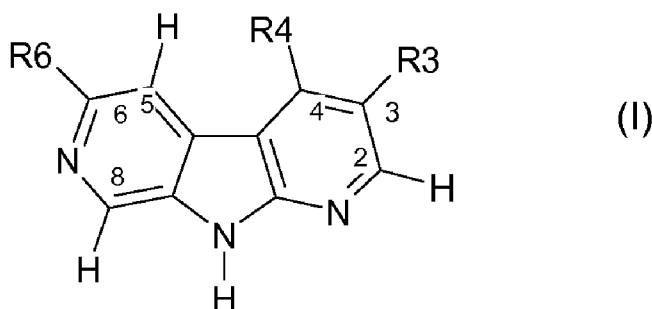
(74) Mandataire : BOURGOUIN MULLER, Alessandra; c/
o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de
France, F-75013 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : AZACARBOLINE DERIVATIVES, PREPARATION THEREOF, AND THERAPEUTIC USE THEREOF AS KINASE INHIBITORS

(54) Titre : DERIVES D'AZACARBOLINES, LEUR PREPARATION ET LEUR UTILISATION THERAPEUTIQUE EN TANT QU'INHIBITEURS DE KINASES



(57) Abstract : The invention relates to novel azacarboline having formula (I), wherein R3, R4 independently represent H, hal, CF₃, substituted oxy, optionally substituted alkoxy, optionally substituted amino, substituted carbonyl, optionally substituted carboxyl, optionally substituted amide, sulphur, such as optionally substituted sulphides, sulphoxides or sulphones, linear, branched or cyclic C₁-C₁₀ alkyl optionally comprising an optionally substituted heteroatom, optionally substituted linear, branched or cyclic C₂-C₇ alkenyl, optionally substituted linear or branched C₂-C₆ alkynyl, optionally substituted aryl or heteroaryl, optionally substituted heterocycloalkyl, R6 represents heteroaryl, C(O)NR1aR1b, heterocycloalkyl or -C(O)heterocycloalkyl, all of which may be optionally substituted; in the form of a base or an acid addition salt. The invention also relates to the therapeutic use of said azacarboline for the treatment of cancer and to synthesis methods.

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]



WO 2009/150381 A3



(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h)

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale :

18 février 2010

Nouvelles azacarbolines de formule (I) dans laquelle : R3, R4 représentent indépendamment l'un de l'autre H;hal; CF₃; oxy substitué; alkoxy éventuellement substitué; amino éventuellement substitué; carbonyle substitué; carboxyle éventuellement substitué; amide éventuellement substitué; soufre tels que les sulfures, sulfoxides ou sulfones éventuellement substitués; C₁-C₁₀ alkyle linéaire, ramifié ou cyclique comportant éventuellement un hétéroatome éventuellement substitué; C₂-C₇ alkenyle linéaire, ramifié ou cyclique éventuellement substitué; C₂-C₆ alkynyle linéaire ou ramifié éventuellement substitué; aryle ou hétéroaryle éventuellement substitué; hétérocycloalkyle éventuellement substitué; R6 représente hétéroaryle, C(O)NR₁aR₁b, hétérocycloalkyle ou -C(O)hétérocycloalkyle tous éventuellement substitués; à l'état de base ou de sel d'addition à un acide. Utilisation en thérapeutique pour le traitement du cancer et procédés de synthèse.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/051100

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D471/14 A61K31/437 A61P35/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D A61K A61P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/044779 A (TAKEDA SAN DIEGO INC [US]; DAS SANJIB [US]; BROWN JASON W [US]; DONG Q) 19 April 2007 (2007-04-19) cited in the application the whole document	1-17
A	CHENEY ET AL: "Identification and structure-activity relationships of substituted pyridones as inhibitors of Pim-1 kinase" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 17, no. 6, 20 February 2007 (2007-02-20), pages 1679-1683, XP005895389 ISSN: 0960-894X table 2	1-17
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special-categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 17 December 2009		Date of mailing of the international search report 28/12/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Gregoire, Ariane

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2009/051100

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007044779 A	19-04-2007	BR PI0616950 A2	24-11-2009
		CA 2624610 A1	19-04-2007
		CN 101356172 A	28-01-2009
		EA 200800725 A1	27-02-2009
		EP 1931669 A1	18-06-2008
		EP 2133349 A1	16-12-2009
		JP 2009511503 T	19-03-2009
		KR 20080051153 A	10-06-2008

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/051100

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C07D471/14 A61K31/437 A61P35/00		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) C07D A61K A61P		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 2007/044779 A (TAKEDA SAN DIEGO INC [US]; DAS SANJIB [US]; BROWN JASON W [US]; DONG Q) 19 avril 2007 (2007-04-19) cité dans la demande le document en entier	1-17
A	CHENEY ET AL: "Identification and structure-activity relationships of substituted pyridones as inhibitors of Pim-1 kinase" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 17, no. 6, 20 février 2007 (2007-02-20), pages 1679-1683, XP005895389 ISSN: 0960-894X tableau 2	1-17
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets	
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 17 décembre 2009		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 28/12/2009
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Gregoire, Ariane

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2009/051100

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 2007044779	A	19-04-2007	BR	PI0616950 A2	24-11-2009
			CA	2624610 A1	19-04-2007
			CN	101356172 A	28-01-2009
			EA	200800725 A1	27-02-2009
			EP	1931669 A1	18-06-2008
			EP	2133349 A1	16-12-2009
			JP	2009511503 T	19-03-2009
			KR	20080051153 A	10-06-2008
