

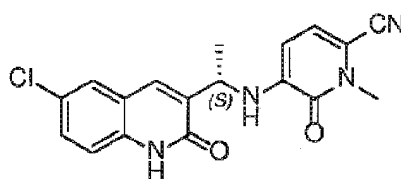
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 46064 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/4704; A61K 31/4709; A61P 35/00; C07D 471/04; C07D 401/12; C07D 405/12; C07D 409/12; C07D 215/227**
- (43) Date de publication : **30.04.2020**

-
- (21) N° Dépôt : **46064**
- (22) Date de Dépôt : **18.09.2015**
- (30) Données de Priorité : **19.09.2014 US 201462053006 P**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP18198969.0
- (71) Demandeur(s) : **Forma Therapeutics, Inc., 500 Arsenal St., Suite 100 Watertown, MA 02472 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **ASHWELL, Susan ; CAMPBELL, Ann-Marie ; CARAVELLA, Justin Andrew ; DIEBOLD, R. Bruce ; ERICSSON, Anna ; GUSTAFSON, Gary ; LIN, Jian ; LU, Wei ; WANG, Zhongguo ; LANCIA, David R. Jr.,**
- (74) Mandataire : **SABA&CO**
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS DE PYRIDIN-2-(1H)-ONE-QUINOLINONE EN TANT QU'INHIBITEURS D'ISOCITRATE DÉSHYDROGÉNASE**
- (57) Abrégé : Cette invention concerne des inhibiteurs de protéines d'isocitrate déshydrogénase mutantes (mt-IDH) ayant une activité néomorphe, utiles pour traiter les troubles liés à la prolifération cellulaire et les cancers, de Formule : (I) où A, U, W1, W2, W3, R1-R6, et R9 sont tels que décrits dans la présente.

Revendications

1. Composition pharmaceutique comprenant le composé de formule I-13 ou un sel pharmaceutiquement acceptable
5 de celui-ci et un véhicule pharmaceutiquement acceptable :



I-13

- 10 la composition contenant d'environ 0,1 % à environ 99 % du composé de formule I-13 en poids ou en volume.

2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, la composition contenant d'environ 5 %
15 à environ 90 % du composé de formule I-13 en poids ou en volume.

3. Composition pharmaceutique selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans laquelle le
20 pourcentage du composé de formule I-13 présent dans la composition est mesuré en poids.

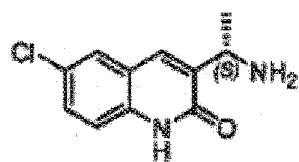
4. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, dans laquelle le composé de formule I-
25 13 est présent avec une pureté énantiomérique (ee %)

- 2 -

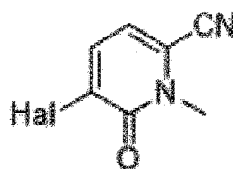
supérieure à 98 % telle que déterminée par analyse par CLHP chirale.

5. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, la composition étant un comprimé ou une capsule de gélatine.

6. Mélange comprenant le composé de formule I-13 tel que défini dans la revendication 1 et un composé de formule II-1 et un composé de formule III :



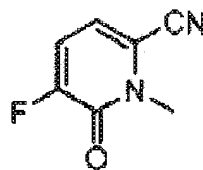
II-1



III

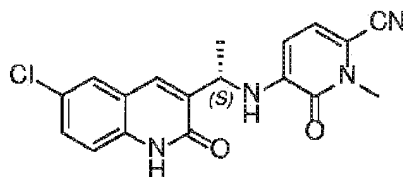
Hal = Cl ou F.

7. Mélange selon la revendication 6, dans lequel le composé de formule III est un composé de formule III-1 :



III-1

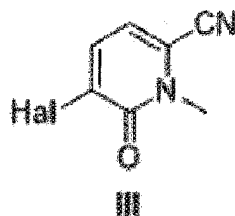
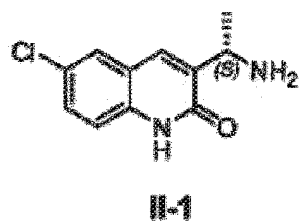
8. Procédé de préparation d'un composé de formule I-13 ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci :



I-13

ledit procédé comprenant l'étape de réaction d'un composé de formule II-1 avec un composé de formule III :

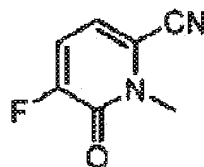
- 3 -



Hal = Cl ou F.

9. Procédé selon la revendication 8, dans lequel le
5 composé de formule II-1 a un excès énantiomérique (ee %) supérieur à 98 %.

10. Procédé selon la revendication 8 ou la
10 revendication 9, dans lequel le composé de formule III est un composé de formule III-1 :



III-1

11. Procédé selon l'une quelconque des
15 revendications 8 à 10, dans lequel la réaction du composé de formule II-1 avec le composé de formule III est conduite dans des conditions adaptées pour une substitution nucléophile.