(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
15 octobre 2015 (15.10.2015)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2015/155453 A3

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/16 (2006.01) *A61K 31/265* (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01) *C07C 391/00* (2006.01)
A61K 31/235 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2015/050886

(22) Date de dépôt international :
7 avril 2015 (07.04.2015)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
1453136 8 avril 2014 (08.04.2014) FR

(71) Déposant : **TETRAHEDRON** [FR/FR]; 14 Avenue de l'Opéra, 75001 Paris (FR).

(72) Inventeurs : **YADAN, Jean-Claude**; c/o Tetrahedron, 14 Avenue de l'Opéra, 75001 Paris (FR). **ERDELMEIER, Irène**; c/o Tetrahedron, 14 Avenue de l'Opéra, 75001 Paris (FR). **MOUTET, Marc**; c/o Tetrahedron, 14 Avenue de l'Opéra, 75001 Paris (FR). **LEBEL, Rémi**; c/o Tetrahedron, 14 Avenue de l'Opéra, 75001 Paris (FR).

(74) Mandataire : **CHAILLOT, Geneviève**; Cabinet Chaillot, 16/20 Avenue de l'Agent Sarre, B.P. 74, 92703 Colombes Cedex (FR).

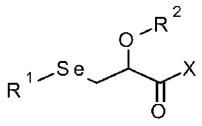
(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP,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

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Suite sur la page suivante]

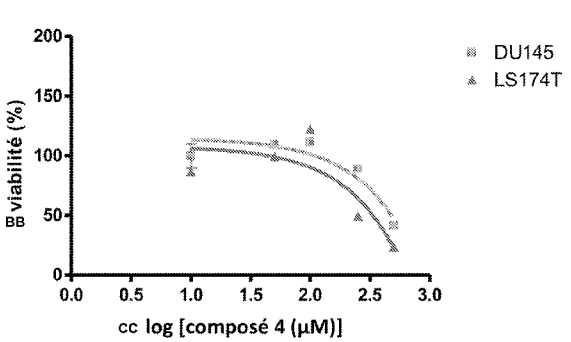
(54) Title : NOVEL ORGANOSELENIUM COMPOUNDS, METHOD FOR PRODUCING SAME, AND PHARMACEUTICAL USES THEREOF AS ANTITUMOUR AGENTS

(54) Titre : NOUVEAUX COMPOSES ORGANO-SELENIES, PROCÉDÉ DE FABRICATION ET APPLICATIONS EN PHARMACIE NOTAMMENT COMME AGENTS ANTI-TUMORAUX



(I)

Figure 2 : Pourcentage de viabilité des cellules DU145 et LS174T en fonction de la concentration en composé 4, après 96 heures de traitement



AA Viability percentage of cells DU145 and LS174T versus the concentration of compound 4, after 96 hours of treatment
BB Viability (%)
CC log [compound 4 (µM)]

(57) Abstract : The invention relates to a selenium compound. Said selenium compound has formula (I), where R^1 = alkyl; R^2 = H, $R^4C(=0)$, $R^4OC(=0)$, a-aminoacyl, CH_3SeCH_2-$CH_2CH(NH_2)C(=0)$, $CH_3SeCH_2CH_2CH(OH)C(=0)$; X = OH, OR^3, NH_2, NR^4R^5, α-amino acid, CH_3SeCH_2-$CH_2CH(COOH)NH$-, $CH_3SeCH_2CH_2CH(COOH)0$-; R^3 = alkyl; R^4 = alkyl, aryl; R^5 = H, alkyl, aryl; R^4 and R^5 which can together form a 5- or 6-membered cycloalkyl radical which can comprise a heteroatom; provided that when X = NH-terbutyl, $R^2 \neq C(=0)CH_3$. Said compound can be used as a pharmaceutical substance, in particular as an anitumour ssubstance.

(57) Abrégé : L'invention concerne un composé sélénié. Ce composé sélénié répond à la formule (I): dans laquelle R^1= alkyle; R^2 = H, $R^4C(=0)$, $R^4OC(=0)$, a-amino-acyle, CH_3Se-$CH_2CH_2CH(NH_2)C(=0)$, $CH_3SeCH_2CH_2CH(OH)C(=0)$; X = OH, OR^3, NH_2, NR^4R^5, α-amino-acide, CH_3SeCH_2-$CH_2CH(COOH)NH$-, $CH_3SeCH_2CH_2CH(COOH)0$-; R^3 = alkyle; R^4 = alkyle, aryle; R^5 = H, alkyle, aryle; R^4 et R^5 pouvant former ensemble un radical cyclo-alkyle à 5 ou 6 chaînons pouvant comporter un hétéroatome; étant entendu que lorsque X = NHterbutyle alors $R^2 \neq C(=0)CH_3$. Ce composé est utile comme substance pharmaceutique notamment antitumorale.

WO 2015/155453 A3

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))*

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 :

30 décembre 2015

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2015/050886

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/16 A61K31/19 A61K31/22 A61K31/235 A61K31/265
A61P35/00 C07C391/00
ADD.
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)
A61K C07C

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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SAAD SHAABAN ET AL: "Novel peptidomimetic compounds containing redox active chalcogens and quinones as potential anticancer agents", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 58, 1 December 2012 (2012-12-01), pages 192-205, XP055153094, ISSN: 0223-5234, DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.09.033 figure 2; compounds 4-18 table 2	1-19

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [ ] 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 application or patent 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	Date of mailing of the international search report
10 November 2015	18/11/2015

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Renard, Delphine

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MUHAMMAD ABBAS ET AL: "One pot synthesis of selenocysteine containing peptoid libraries by Ugi multicomponent reactions in water", CHEMICAL COMMUNICATIONS, no. 5, 1 January 2006 (2006-01-01), page 541, XP055153106, ISSN: 1359-7345, DOI: 10.1039/b514597j compounds 7u, 7t -----	1,3

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2015/050886

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61K31/16 A61K31/19 A61K31/22 A61K31/235 A61K31/265
A61P35/00 C07C391/00
ADD.
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)
A61K C07C

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, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	SAAD SHAABAN ET AL: "Novel peptidomimetic compounds containing redox active chalcogens and quinones as potential anticancer agents", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 58, 1 décembre 2012 (2012-12-01), pages 192-205, XP055153094, ISSN: 0223-5234, DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.09.033 figure 2; composés 4-18 tableau 2 ----- -/--	1-19

[X] Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

[ ] 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	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
10 novembre 2015	18/11/2015

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Renard, Delphine

1

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	MUHAMMAD ABBAS ET AL: "One pot synthesis of selenocysteine containing peptoid libraries by Ugi multicomponent reactions in water", CHEMICAL COMMUNICATIONS, no. 5, 1 janvier 2006 (2006-01-01), page 541, XP055153106, ISSN: 1359-7345, DOI: 10.1039/b514597j composés 7u, 7t -----	1,3

1