

19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

11) N° de publication : **2 903 108**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

21) N° d'enregistrement national : **06 06013**

51) Int Cl<sup>8</sup> : C 07 D 471/04 (2006.01), C 07 D 213/74, 233/90,  
A 61 K 31/437, A 61 P 25/00, 19/00, 35/00

12) **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

22) Date de dépôt : 03.07.06.

30) Priorité :

43) Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 04.01.08 Bulletin 08/01.

56) Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

60) Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

71) Demandeur(s) : *SANOFI AVENTIS Société anonyme*  
— FR.

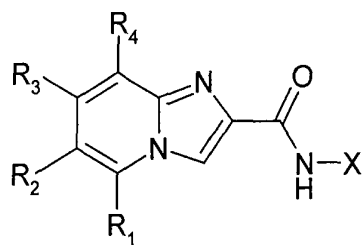
72) Inventeur(s) : PEYRONEL JEAN FRANCOIS.

73) Titulaire(s) :

74) Mandataire(s) :

54) UTILISATION DE DERIVES D'IMIDAZO[1,2-A] PYRIDINE-2-CARBOXAMIDES EN THERAPEUTIQUE.

57) L'utilisation de composés répondant à la formule (I) :



(I)

dans laquelle  
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub> sont hydrogène  
et X un groupe phényle éventuellement substitué par un  
ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des  
autres parmi les atomes ou groupes suivants halogène, (C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, cyclo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle,  
cyclo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, NRaRb;  
ou R<sub>2</sub> est chlore et X est un para-fluoro-phényle;  
ou R<sub>3</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non  
substitué;  
ou R<sub>1</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non

substitué

Ra et Rb sont indépendamment l'un de l'autre, hydrogène,  
(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle  
de 4 à 7 chaînons,

à l'état de base ou de sel d'addition à un acide  
pour la préparation d'un médicament pour le traitement  
et la prévention des maladies dans lesquelles le récepteur  
NOT est impliqué.

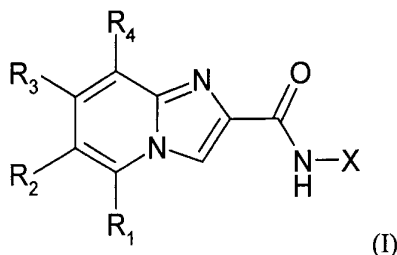
FR 2 903 108 - A1



UTILISATION DE DÉRIVÉS D'IMIDAZO[1,2-*a*]PYRIDINE-2-CARBOXAMIDES EN  
THÉRAPEUTIQUE

La présente invention se rapporte à l'application en thérapeutique de dérivés  
5 d'imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide dans le traitement ou la prévention de maladies  
impliquant les récepteurs nucléaires Nurr-1 aussi appelé NR4A2, NOT, TINUR, RNR-1, et HZF3.

La présente invention a pour objet l'utilisation de composés répondant à la formule (I) :



dans laquelle

- 10 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub> sont hydrogène  
et X un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis  
indépendamment les uns des autres parmi les atomes ou groupes suivants halogène, (C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, cyclo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, cyclo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy,  
NRaRb;
- 15 ou R<sub>2</sub> est chlore et X est un para-fluoro-phényle ;  
ou R<sub>3</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué ;  
ou R<sub>1</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué  
Ra et Rb sont indépendamment l'un de l'autre, hydrogène, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle ou forment avec l'atome  
d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons,
- 20 à l'état de base ou de sel d'addition à un acide  
pour la préparation d'un médicament pour le traitement et la prévention des maladies dans  
lesquelles le récepteur NOT est impliqué.

Parmi les composés de formule (I) objets de l'invention, un premier groupe de composés  
est constitué des composés pour lesquels :

- 25 R<sub>3</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué ;  
ou R<sub>1</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué  
à l'état de base ou de sel d'addition à un acide.

Les composés de formule (I) peuvent exister à l'état de bases ou de sels d'addition à des  
acides. De tels sels d'addition font partie de l'invention.

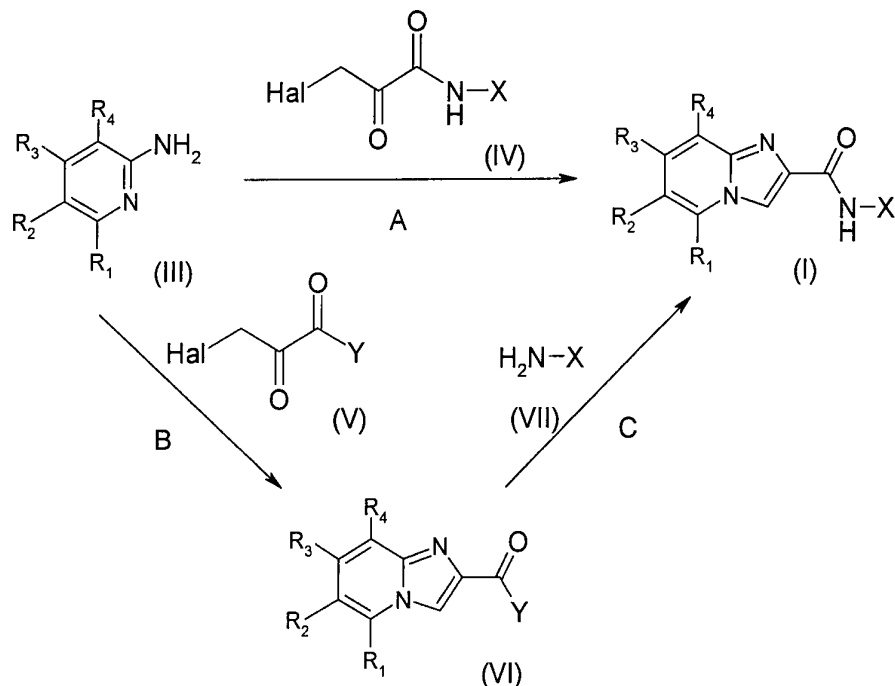
- 30 Ces sels peuvent être préparés avec des acides pharmaceutiquement acceptables, mais les sels  
d'autres acides utiles, par exemple, pour la purification ou l'isolement des composés de formule

(I) font également partie de l'invention.

Les composés de formule (I) peuvent également exister sous forme d'hydrates ou de solvats, à savoir sous forme d'associations ou de combinaisons avec une ou plusieurs molécules d'eau ou avec un solvant. De tels hydrates et solvats font également partie de l'invention.

- 5 Parmi les composés de formule (I) objets de l'invention, on peut notamment citer les composés suivants :
- N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
 6-Chloro-*N*-(4-fluorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2-bromo-4,6-difluorophényl)-5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
- 10 *N*-(4-azepan-1-ylphényl)-5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(5-chloro-2,4-diméthoxyphényl)-5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2-méthoxy-5-méthylphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(3-fluorophényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2-fluorophényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
- 15 *N*-(4-fluorophényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2,5-diéthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2,4-diméthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(3,5-diméthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(3-méthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
- 20 *N*-(2-éthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
 7-Méthyl-*N*-(2-méthylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(4-méthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
 7-Méthyl-*N*-(2-piperidin-1-ylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2,5-diméthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
- 25 *N*-(2-méthoxyphényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(4-aminophényl)-7-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2-fluorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(4-piperidin-1-ylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(3-chloro-4-fluorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
- 30 *N*-(4-bromo-3-méthylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2-isopropyl-6-méthylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(2-piperidin-1-ylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(3-éthylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
*N*-(5-chloro-2-piperidin-1-ylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
- 35 *N*-(2-chlorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide  
 6,8-Dichloro-*N*-[4-(diméthylamino)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

Conformément à l'invention, on peut préparer les composés de formule générale (I) selon le procédé décrit dans schéma 1.



La voie A consiste à préparer les 2-amino-pyridines de formule (III) selon les méthodes  
 5 connues de l'homme du métier et à former le cycle imidazo [1,2-*a*]pyridine par condensation sur un dérivé de 2-oxo-*N*-aryl-propionamide (IV) dans lequel Hal représente un halogène et X est défini comme précédemment par analogie avec les méthodes décrites par J-J. Bourguignon et coll. dans Aust. J. Chem.1997, 50, 719-725 et par J.G. Lombardino, J. Org. Chem. (1965), 30(7), 2403 par exemple. Les dérivés halogénés de 2-oxo-*N*-aryl-propionamide (IV) peuvent être obtenus  
 10 selon la méthode décrite par R. Kluger et coll. dans J. Am. Chem. Soc., (1984) 106(14), 4017.

La seconde voie de synthèse B, C consiste à coupler un acide imidazopyridine-2-carboxylique ou l'un de ses dérivés, de formule (V) dans laquelle Y est OH, ou halogène ou C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alcoxy avec une arylamine X-NH<sub>2</sub> (VII) dans laquelle X est défini comme précédemment selon des méthodes connues de l'homme du métier. Ainsi l'acide peut être préalablement converti  
 15 en de ses dérivés réactifs tel que halogénure d'acide, anhydride, anhydride mixte ou ester activé puis mis en réaction avec l'amine (VII) en présence d'une base telle que la diisopropyléthylamine, la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant inerte tel que le THF, le DMF ou le dichlorométhane. Le couplage peut également être réalisé en présence d'un agent de couplage tel que CDI, EDCI, HATU ou HBTU dans les mêmes conditions sans isoler d'intermédiaire réactif.  
 20 Alternativement on peut faire réagir l'amine (VII) avec un ester de l'acide de formule (VI) en présence d'un catalyseur tel que le triméthylaluminium selon la méthode de Weinreb, S. et coll (Tet. Lett. (1977), 18, 4171).

Les produits de formule (I), peuvent être soumis, si désiré et si nécessaire, pour obtenir des produits de formule (I) ou être transformés en d'autres produits de formule (I) à l'une ou plusieurs des réactions de transformations suivantes, dans un ordre quelconque :

- a) une réaction de transformation de fonction hydroxyle en fonction alcoxy,
- 5 b) une réaction de couplage catalytique d'un dérivé halogéné et d'un dérivé organométallique tel que stannique ou boronique pour introduire un substituant méthyle,
- c) une réaction de protection des fonctions réactives,
- d) une réaction d'élimination des groupements protecteurs que peuvent porter les fonctions réactives protégées,
- 10 e) une réaction de salification par un acide minéral ou organique ou par une base pour obtenir le sel correspondant,
- f) une réaction de dédoublement des formes racémiques en énantiomères,

lesdits produits de formule (I) ainsi obtenus étant le cas échéant sous toutes les formes isomères possibles racémiques, énantiomères et diastéréoisomères.

- 15 Dans le schéma 1, les composés de départ et les réactifs, quand leur mode de préparation n'est pas décrit, sont disponibles dans le commerce ou décrits dans la littérature, ou bien peuvent être préparés selon des méthodes qui y sont décrites ou qui sont connues de l'Homme du métier.

Les composés selon l'invention ont fait l'objet d'essais pharmacologiques permettant de déterminer leur effet modulateur sur NOT

## 20 **Evaluation de l'activité *in vitro* sur cellule N2A**

Des essais ont consisté à mesurer l'activité *in vitro* des composés de l'invention sur une lignée cellulaire (N2A) exprimant de manière endogène le récepteur de souris Nurr1 et transfectées de manière stable avec l'élément de réponse liant NOT (NBRE) couplé au gène rapporteur luciférase. Les EC<sub>50</sub> sont comprises entre 0,01 et 1000 nM. Les essais ont été réalisés selon le mode

- 25 opératoire décrit ci dessous.

La lignée cellulaire Neuro-2A provient de source commerciale standard (ATCC). Le clone Neuro-2A a été obtenu à partir d'une tumeur spontanée provenant d'une souche de souris A albino par R.J Klebe et col. Cette lignée Neuro-2A est ensuite stablement transfectée avec 8NBRE-luciférase. Les cellules N2A-8NBRE sont cultivées jusqu'à confluence dans des flacons de culture  
30 de 75 cm<sup>2</sup> contenant du DMEM supplémenté par 10% de sérum foetal de veau, 4.5 g/L de glucose et 0.4 mg/ml de Généticine. Après une semaine de culture les cellules sont récupérées par de la trypsine 0.25% pendant 30 secondes puis remises en suspension dans du DMEM sans rouge de phenol contenant 4.5g/L de glucose, 10% de sérum délipidé Hyclone et déposées dans des  
35 dans 75 µL pendant 24 heures avant l'addition des produits. Les produits sont appliqués dans

25µL et incubés 24 heures supplémentaires. Le jour de la mesure, on ajoute à chaque puit un volume équivalent (100µL) de Steadylite, puis attendre 30 minutes pour obtenir une lyse complète des cellules et la production maximale du signal. Les plaques sont ensuite mesurées dans un compteur de luminescence pour microplaques après avoir été scellées par un film adhésif. Les produits sont préparés sous forme de solution stock à  $10^{-2}$ M, puis dilués dans 100% de DMSO. Chaque concentration de produit est préalablement diluée dans du milieu de culture avant incubation avec les cellules contenant ainsi 0.625% final de DMSO.

Par exemple, les composés les composés n° 1 et 2 ont montré une  $EC_{50}$  de respectivement 5,5 nM et 17 nM

#### **Evaluation de la liaison au récepteur humain NOT**

La liaison directe entre des composés de l'invention et le récepteur humain NOT a été évaluée en utilisant la technologie SPR (surface plasmon resonance). Dans cet essai la protéine est immobilisée de façon covalente à la matrice et la molécule à étudier est injectée dans la chambre contenant la sensor chip. Le signal est directement proportionnel à la quantité de produit fixé à la protéine. Les essais de liaison ont été réalisés dans un instrument BIACORE S51 (Biacore Inc., Piscataway N.J.). La protéine entière GST-NOT (NOT-FL) a été fournie par Invitrogen (PV3265). Le domaine de liaison au ligand de NOT (His-Thr-NOT 329-598) a été exprimé et purifié comme décrit dans *Nature* **423**, 555-560. Les deux protéines, diluées à une concentration de 20µg/ml dans un tampon acétate pH 5.0 contenant 5 mM de DTT, ont été immobilisées sur une surface de carboxymethyl 5' dextrane (CM5 sensor chip, Biacore Inc.) par couplage amine en suivant le protocole recommandé par Biacore en éluant par un tampon HBS-N (10 mM HEPES, 0.15 M NaCl, 3 mM EDTA, pH 7.4). Approximativement 10000-15000 unités de resonance (RU) des protéines sont capturées sur la surface du sensor chip CM5. Les solutions stock des composés à étudier à 1,5 mM dans le DMSO sont diluées en série dans du tampon d'éluion (50 mM HEPES pH8; 150 mM NaCl; 10 mM  $MgCl_2$ ; 2% DMSO, 1 mM DTT) à des concentrations allant de 3,75 à 0,1 µM. Chaque concentration de produit est injectée à 4°C pendant 1 minute à 30 µl/min. La dissociation a été enregistrée pendant 5 minutes sans autre procédure de régénération de la surface. Les signaux obtenus sont corrigés en testant chaque concentration de produit sur une surface de dextrane non modifiée (blanc). Le signal dû au tampon de migration est déduit du signal total (« double referencig ») ainsi que l'effet du DMSO. L'analyse des signaux est effectuée à l'aide du logiciel d'analyse Biacore S51 (version 1.2.1). Les composés sont ensuite classés en fonction de leur niveau de fixation maximal et de paramètres cinétiques de liaison à la protéine immobilisée.

A titre d'exemple, le composé n°1 a une affinité moyenne.

Il apparaît donc que les composés selon l'invention ont un effet modulateur de NOT.

Les composés selon l'invention peuvent donc être utilisés pour la préparation de médicaments pour leur application en thérapeutique dans le traitement ou la prévention de maladies impliquant les récepteurs NOT.

- 5 Ces médicaments trouvent leur emploi en thérapeutique, notamment dans le traitement et la prévention des maladies neurodégénératives telles que par exemple la maladie de Parkinson, d'Alzheimer, les tauopathies (ex. la paralysie progressive supranucléaire, la démence fronto-temporale, la dégénérescence corticobasale, la maladie de Pick), la sclérose en plaque ; les traumatismes cérébraux comme l'ischémie et les traumatismes crâniens et l'épilepsie ; les
- 10 maladies psychiatriques comme la schizophrénie, la dépression, la dépendance à une substance les troubles déficit de l'attention et de l'hyperactivité ; les maladies inflammatoires comme l'arthrite rhumatoïde et pour finir le traitement de l'ostéoporose et les cancers.

Ces composés pourraient être aussi utilisés comme traitement associé à des greffes et/ou transplantations de cellules souches

- 15 Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne des compositions pharmaceutiques comprenant, en tant que principe actif, un composé selon l'invention. Ces compositions pharmaceutiques contiennent une dose efficace d'au moins un composé selon l'invention, ou un sel pharmaceutiquement acceptable dudit composé, ainsi qu'au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.

- 20 Lesdits excipients sont choisis selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration souhaité, parmi les excipients habituels qui sont connus de l'Homme du métier.

- Dans les compositions pharmaceutiques de la présente invention pour l'administration orale, sublinguale, sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse, topique, locale, intratrachéale, intranasale, transdermique ou rectale, le principe actif de formule (I) ci-dessus, ou son sel, peut
- 25 être administré sous forme unitaire d'administration, en mélange avec des excipients pharmaceutiques classiques, aux animaux et aux êtres humains pour la prophylaxie ou le traitement des troubles ou des maladies ci-dessus.

- Les formes unitaires d'administration appropriées comprennent les formes par voie orale telles que les comprimés, les gélules molles ou dures, les poudres, les granules et les solutions ou
- 30 suspensions orales, les formes d'administration sublinguale, buccale, intratrachéale, intraoculaire, intranasale, par inhalation, les formes d'administration topique, transdermique, sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, les formes d'administration rectale et les implants. Pour l'application topique, on peut utiliser les composés selon l'invention dans des crèmes, gels, pommades ou lotions.

- 35 A titre d'exemple, une forme unitaire d'administration d'un composé selon l'invention sous forme de comprimé peut comprendre les composants suivants :

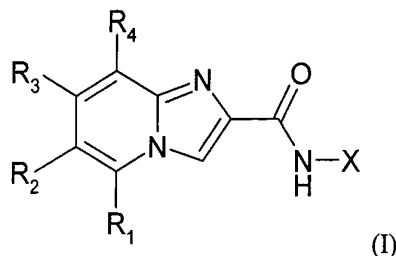
	Composé selon l'invention	50,0 mg
	Mannitol	223,75 mg
	Croscarmellose sodique	6,0 mg
	Amidon de maïs	15,0 mg
5	Hydroxypropyl-méthylcellulose	2,25 mg
	Stéarate de magnésium	3,0 mg

Il peut y avoir des cas particuliers où des dosages plus élevés ou plus faibles sont appropriés ; de tels dosages ne sortent pas du cadre de l'invention. Selon la pratique habituelle, le dosage approprié à chaque patient est déterminé par le médecin selon le mode d'administration, le poids et la réponse dudit patient.

La présente invention, selon un autre de ses aspects, concerne également une méthode de traitement des pathologies ci-dessus indiquées qui comprend l'administration, à un patient, d'une dose efficace d'un composé selon l'invention, ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.

**REVENDEICATIONS**

1. Utilisation d'un composé de formule (I) ou un sel d'addition de ce composé à un acide pharmaceutiquement acceptable :



5

dans laquelle

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub> sont hydrogène

et X un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi les atomes ou groupes suivants halogène, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, cyclo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, cyclo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, NRaRb;

ou R<sub>2</sub> est chlore et X est un para-fluoro-phényle ;  
 ou R<sub>3</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué ;  
 ou R<sub>1</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué

15 Ra et Rb sont indépendamment l'un de l'autre, hydrogène, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons,  
 à l'état de base ou de sel d'addition à un acide  
 pour la préparation d'un médicament pour le traitement et la prévention des maladies dans lesquelles le récepteur NOT est impliqué.

20 2. Utilisation d'un composé de formule (I) ou un sel d'addition de ce composé à un acide pharmaceutiquement acceptable selon la revendication 1, caractérisé en ce que les composés de formule (I) pour lesquels :

R<sub>3</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué ;

ou R<sub>1</sub> est un méthyle et X est un groupe phényle non substitué

25 à l'état de base ou de sel d'addition à un acide.

3. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention des maladies neurodégénératives.

4 Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la  
 30 préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de la sclérose en plaque ; des traumatismes cérébraux et de l'épilepsie.

- 5 Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention des maladies psychiatriques.
6. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention des maladies inflammatoires.
- 5 7. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de l'ostéoporose et les cancers.
8. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de la maladie de Parkinson,
- 10 d'Alzheimer, des tauopathies.
9. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de la schizophrénie, la dépression, la dépendance à une substance les troubles déficit de l'attention et de l'hyperactivité.

**RAPPORT DE RECHERCHE  
 PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
 national

établi sur la base des dernières revendications  
 déposées avant le commencement de la recherche

FA 683878  
 FR 0606013

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	WO 2004/072050 A (NOVARTIS AG [CH]; NOVARTIS PHARMA GMBH [AT]; HINTERMANN SAMUEL [CH]; H) 26 août 2004 (2004-08-26) * page 5, ligne 11 - page 6, ligne 21 * -----	1-9	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)  A61K
A	WO 02/080911 A (GRUENENTHAL GMBH [DE]; MAUL CORINNA [DE]; HENNIES HAGEN-HEINRICH [DE];) 17 octobre 2002 (2002-10-17) * page 2, ligne 16 - page 6, ligne 3 * -----	1-9	
A,D	SCHMITT M ET AL: "IMIDAZO(1,2-B)PYRIDAZINES. XXIII SOME 5-DEAZA ANALOGUES. SYNTHESSES OF SOME 2-ARYL-6-(CHLORO, METHOXY OR UNSUBSTITUTED)-3- (VARIOUSLY SUBSTITUTED)IMIDAZO(1,2-A)PYRIDINES AND THEIR AFFINITY FOR CENTRAL AND MITOCHONDRIAL BENZODIAZEPINE RECEPTORS" AUSTRALIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, vol. 50, no. 7, 1997, pages 719-725, XP001010372 ISSN: 0004-9425 * le document en entier * -----	1-9	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
23 mars 2007		Engl, Brigitte	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... & : membre de la même famille, document correspondant	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0606013 FA 683878**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 23-03-2007

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2004072050 A	26-08-2004	AU 2004212151 A1	26-08-2004
		BR PI0407479 A	07-02-2006
		CA 2515847 A1	26-08-2004
		CN 1747942 A	15-03-2006
		EP 1597243 A1	23-11-2005
		JP 2006517564 T	27-07-2006
		MX PA05008584 A	04-11-2005
		US 2006089365 A1	27-04-2006
-----			
WO 02080911 A	17-10-2002	CA 2442986 A1	17-10-2002
		DE 10117184 A1	17-10-2002
		EP 1372644 A2	02-01-2004
		HU 0400877 A2	30-08-2004
		JP 2004531512 T	14-10-2004
		MX PA03008894 A	08-12-2003
		PL 366437 A1	24-01-2005
		US 2004122044 A1	24-06-2004
-----			