

(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
22 janvier 2009 (22.01.2009)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2009/010660 A3

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 401/12 (2006.01) **A61K 31/416** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2008/000843

(22) Date de dépôt international : 18 juin 2008 (18.06.2008)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0704422 21 juin 2007 (21.06.2007) 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) : **ALETRU,**
Michel [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département
Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

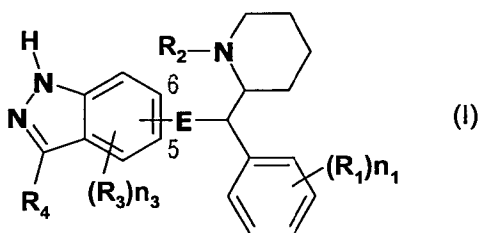
DAMOUR, Dominique [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR). **MONSEAU, Catherine** [FR/FR]; c/o
Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de
France, F-75013 Paris (FR). **MOUGENOT, Patrick**
[FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174
avenue de France, F-75013 Paris (FR). **NAMANE,**
Claudie [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département
Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).
NARDI, Frederico [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Départe-
ment Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).
NEMECEK, Patrick [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Dé-
partement Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris
(FR). **PHILIPPO, Christophe** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aven-
tis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR).

(74) Mandataire : **SENNINGER, Thierry**; Sanofi-Aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris
(FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: SUBSTITUTED INDAZOLES, THE PREPARATION THEREOF, AND USE OF SAME IN THERAPEUTICS

(54) Titre : INDAZOLES SUBSTITUÉS, LEUR PRÉPARATION ET LEUR UTILISATION EN THÉRAPEUTIQUE



group; R₂ is a hydrogen atom, or an alkyl, alkenyl or alkynyl group; R₃ is at least one substituent selected independently when there are several, and being a hydrogen atom, an alkyl, alkenyl, alkynyl, halogenoalkoxy, aryl, heteroaryl, cycloalkyl, heterocycloalkyl, CN, NRR', CF₃, OR, NO₂, COOR, CONRR', or NRCOR' group; R₄ is a hydrogen atom or a halogen atom, an alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl, heteroaryl, heterocycloalkyl, -NR-CO-R', COOR, NRR', CHO, or CONR(OR') group; R and R' are identical or different and are independently a hydrogen atom, or an alkyl, aryl, heterocycloalkyl, cycloalkyl or heteroaryl group; and n₁ is a whole number between 0 and 5, and n₃ is a whole number between 0 and 3.

(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I) wherein: E is a grouping (i) of formula -NT-CO-O- or -NT-CX-NT- wherein X is =O or =S and T and T', that can be identical or different and selected independently, from H or an alkyl group, or (ii) forming a five-membered or six-membered ring bound in position 5 or 6 of the indazole nucleus by -NT- or by the nitrogen atom N₁; R₁ is at least one substituent selected independently when there are several, and being a halogen atom, an alkyl, alkenyl, alkynyl, halogenoalkyl, halogenoalkoxy, aryl, heteroaryl, heterocycloalkyl, cycloalkyl, CN, NRR', OR, NO₂, COOR, CONRR', or NRCOR'

(57) Abrégé : L'invention est relative à des composés de formule (I) dans laquelle : E désigne un groupement : (i) de formule -NT-CO-O- ou -NT-CX-NT- dans laquelle X désigne =O ou =S et T et T', pouvant être identiques ou différents, sont choisis indépendamment parmi H ou un groupe alkyle ou (ii) formant un cycle à 5 ou 6 chaînons qui est rattaché en position 5 ou 6 au noyau indazole par -NT- ou par l'atome d'azote N₁; R₁ représente un ou plusieurs substituant(s), choisis indépendamment l'un de l'autre lorsqu'il y en a plusieurs, pouvant être : un atome d'halogène, un groupe alkyle, alkényle, alkynyle, halogénoalkyle, halogénoalcoxy, aryle, hétéroaryle, hétérocycloalkyle, cycloalkyle, CN, NRR', OR, NO₂, COOR, CONRR', NRCOR'; R₂ représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, alkényle ou alkynyle; R₃ représente un ou plusieurs substituant(s), choisis indépendamment l'un de l'autre lorsqu'il y en a plusieurs et pouvant être : un atome d'halogène, un groupe alkyle, alkényle, alkynyle, halogénoalcoxy, aryle, hétéroaryle, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, CN, NRR', CF₃, OR, NO₂, COOR, CONRR', NRCOR'; R₄ désigne un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe alkyle, alkényle, alkynyle, aryle, hétéroaryle, hétérocycloalkyle, -NR-CO-R', COOR, NRR', CHO, CONR(OR'); R et R', pouvant être identiques ou différents, désignent indépendamment l'un de l'autre : un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, aryle, hétérocycloalkyle, cycloalkyle ou hétéroaryle; n₁ représente un nombre entier allant de 0 à 5 et n₃ un nombre entier allant de 0 à 3.

WO 2009/010660 A3



(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, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

ZW), eurasién (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, 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
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

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

16 avril 2009

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2008/000843

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D401/12 C07D401/14 A61K31/416

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, EMBASE, BIOSIS, WPI Data, BEILSTEIN Data, 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.
Y	WO 02/10137 A (SIGNAL PHARM INC [US]; BHAGWAT SHRIPAD S [US]; SATOH YOSHITAKA [US]; S) 7 February 2002 (2002-02-07) cited in the application abstract; claims	1-41
Y	WO 03/078402 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]; DAMOUR DOMINIQUE [FR]; CARRY JEAN-CHRISTOPHE [FR]) 25 September 2003 (2003-09-25) cited in the application abstract; claims & FR 2 836 914 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]) 12 September 2003 (2003-09-12) cited in the application	1-41

-/--



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 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 février 2009

Date of mailing of the international search report

24/02/2009

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

Frelon, Didier

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2008/000843

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2006/135383 A (MYRIAD GENETICS INC [US]; BAJJI ASHOK [US]; MORHAM SCOTT [US]; ANDERSON) 21 December 2006 (2006-12-21) cited in the application abstract; claims	1-41
A	WO 2005/037792 A (SANOFI AVENTIS [FR]; DARGAZANLI GIHAD [FR]; ESTENNE-BOUHTOU GENEVIEVE) 28 April 2005 (2005-04-28) cited in the application abstract; claims	1-41
A	DUMAS J: "PROTEIN KINASE INHIBITORS FROM THE UREA CLASS" CURRENT OPINION IN DRUG DISCOVERY AND DEVELOPMENT, CURRENT DRUGS, LONDON, GB, vol. 5, no. 5, 2002, pages 718-727, XP009011493 ISSN: 1367-6733 cited in the application the whole document	1-41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2008/000843

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0210137	A	07-02-2002	AU 7908901 A	13-02-2002
			AU 2001279089 B2	02-02-2006
			CA 2417650 A1	07-02-2002
			EP 1313711 A2	28-05-2003
			JP 2004513882 T	13-05-2004
			NZ 524045 A	30-07-2004
			ZA 200300886 A	09-03-2005
WO 03078402	A	25-09-2003	AU 2003242808 A1	29-09-2003
			BR 0308339 A	01-02-2005
			CA 2478540 A1	25-09-2003
			CN 1642922 A	20-07-2005
			EP 1487803 A1	22-12-2004
			FR 2836914 A1	12-09-2003
			HR 20040825 A2	30-06-2005
			JP 2005533004 T	04-11-2005
			MA 27176 A1	03-01-2005
			MX PA04008446 A	06-12-2004
			OA 12784 A	10-07-2006
			PA 8566701 A1	10-12-2003
			SV 2003001493 A	10-07-2003
			US 2004106667 A1	03-06-2004
			UY 27712 A1	30-09-2003
			ZA 200406730 A	24-08-2005
FR 2836914	A	12-09-2003	AU 2003242808 A1	29-09-2003
			BR 0308339 A	01-02-2005
			CA 2478540 A1	25-09-2003
			CN 1642922 A	20-07-2005
			EP 1487803 A1	22-12-2004
			WO 03078402 A1	25-09-2003
			HR 20040825 A2	30-06-2005
			JP 2005533004 T	04-11-2005
			MA 27176 A1	03-01-2005
			MX PA04008446 A	06-12-2004
			OA 12784 A	10-07-2006
			PA 8566701 A1	10-12-2003
			SV 2003001493 A	10-07-2003
			US 2004106667 A1	03-06-2004
			UY 27712 A1	30-09-2003
			ZA 200406730 A	24-08-2005
WO 2006135383	A	21-12-2006	NONE	
WO 2005037792	A	28-04-2005	AU 2004281214 A1	28-04-2005
			BR PI0415504 A	12-12-2006
			CA 2542373 A1	28-04-2005
			CN 1882540 A	20-12-2006
			EP 1680402 A1	19-07-2006
			FR 2861074 A1	22-04-2005
			JP 2007508358 T	05-04-2007
			KR 20060094079 A	28-08-2006
			US 2006223885 A1	05-10-2006

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2008/000843

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. C07D401/12 C07D401/14 A61K31/416

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, EMBASE, BIOSIS, WPI Data, BEILSTEIN Data, 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
Y	WO 02/10137 A (SIGNAL PHARM INC [US]; BHAGWAT SHRIPAD S [US]; SATOH YOSHITAKA [US]; S) 7 février 2002 (2002-02-07) cité dans la demande abrégé; revendications	1-41
Y	WO 03/078402 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]; DAMOUR DOMINIQUE [FR]; CARRY JEAN-CHRISTOPHE [FR]) 25 septembre 2003 (2003-09-25) cité dans la demande abrégé; revendications & FR 2 836 914 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]) 12 septembre 2003 (2003-09-12) cité dans la demande	1-41

☒ 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
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

6 février 2009

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/02/2009

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

Frelon, Didier

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2008/000843

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 2006/135383 A (MYRIAD GENETICS INC [US]; BAJJI ASHOK [US]; MORHAM SCOTT [US]; ANDERSON) 21 décembre 2006 (2006-12-21) cité dans la demande abrégé; revendications -----	1-41
A	WO 2005/037792 A (SANOFI AVENTIS [FR]; DARGAZANLI GIHAD [FR]; ESTENNE-BOUHTOU GENEVIEVE) 28 avril 2005 (2005-04-28) cité dans la demande abrégé; revendications -----	1-41
A	DUMAS J: "PROTEIN KINASE INHIBITORS FROM THE UREA CLASS" CURRENT OPINION IN DRUG DISCOVERY AND DEVELOPMENT, CURRENT DRUGS, LONDON, GB, vol. 5, no. 5, 2002, pages 718-727, XP009011493 ISSN: 1367-6733 cité dans la demande le document en entier -----	1-41

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2008/000843

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0210137	A	07-02-2002	AU 7908901 A	13-02-2002
			AU 2001279089 B2	02-02-2006
			CA 2417650 A1	07-02-2002
			EP 1313711 A2	28-05-2003
			JP 2004513882 T	13-05-2004
			NZ 524045 A	30-07-2004
			ZA 200300886 A	09-03-2005
WO 03078402	A	25-09-2003	AU 2003242808 A1	29-09-2003
			BR 0308339 A	01-02-2005
			CA 2478540 A1	25-09-2003
			CN 1642922 A	20-07-2005
			EP 1487803 A1	22-12-2004
			FR 2836914 A1	12-09-2003
			HR 20040825 A2	30-06-2005
			JP 2005533004 T	04-11-2005
			MA 27176 A1	03-01-2005
			MX PA04008446 A	06-12-2004
			OA 12784 A	10-07-2006
			PA 8566701 A1	10-12-2003
			SV 2003001493 A	10-07-2003
			US 2004106667 A1	03-06-2004
			UY 27712 A1	30-09-2003
			ZA 200406730 A	24-08-2005
FR 2836914	A	12-09-2003	AU 2003242808 A1	29-09-2003
			BR 0308339 A	01-02-2005
			CA 2478540 A1	25-09-2003
			CN 1642922 A	20-07-2005
			EP 1487803 A1	22-12-2004
			WO 03078402 A1	25-09-2003
			HR 20040825 A2	30-06-2005
			JP 2005533004 T	04-11-2005
			MA 27176 A1	03-01-2005
			MX PA04008446 A	06-12-2004
			OA 12784 A	10-07-2006
			PA 8566701 A1	10-12-2003
			SV 2003001493 A	10-07-2003
			US 2004106667 A1	03-06-2004
			UY 27712 A1	30-09-2003
			ZA 200406730 A	24-08-2005
WO 2006135383	A	21-12-2006	AUCUN	
WO 2005037792	A	28-04-2005	AU 2004281214 A1	28-04-2005
			BR PI0415504 A	12-12-2006
			CA 2542373 A1	28-04-2005
			CN 1882540 A	20-12-2006
			EP 1680402 A1	19-07-2006
			FR 2861074 A1	22-04-2005
			JP 2007508358 T	05-04-2007
			KR 20060094079 A	28-08-2006
			US 2006223885 A1	05-10-2006