

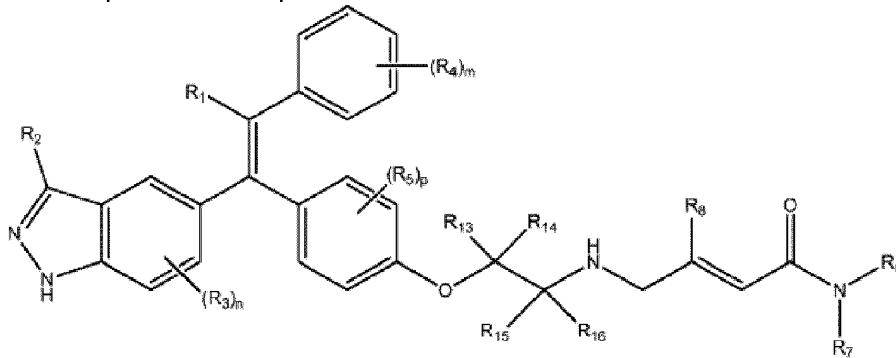
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 43364 B1**
- (43) Date de publication : **30.11.2021**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4439; C07D 231/56; C07D 317/02; C07D 317/06; C07D 487/04; C07D 401/14; C07D 403/06; C07D 403/12; C07D 471/14; C07D 401/06**

-
- (21) N° Dépôt : **43364**
- (22) Date de Dépôt : **27.05.2016**
- (30) Données de Priorité : **29.05.2015 US 201562168529 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/034782 27.05.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku Tokyo 112-8088 (JP)**
- (72) Inventeur(s) : **SAMAJDAR, Susanta ; WANG, John ; ZHENG, Guo Zhu ; BOCK, Mark ; HAO, Ming-Hong ; KorpAL, Manav ; NYAVANANDI, Vijay Kumar ; PUYANG, Xiaoling ; SMITH, Peter Gerard ; ZHU, Ping**
- (74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16804153.1**
-
- (54) Titre : **COMPOSÉS D'ALCÈNES TÉTRASUBSTITUÉS ET LEUR UTILISATION**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des composés, ou des sels pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci, et des procédés d'utilisation de ces composés pour traiter le cancer du sein en administrant à un sujet en ayant besoin une quantité thérapeutiquement efficace de ces composés ou des sels pharmaceutiquement acceptables de ceux-ci. Le cancer du sein peut être un cancer du sein ER-positif et/ou le sujet ayant besoin du traitement peut exprimer une protéine ER-a mutée.

Revendications

1. Composé donné par la formule II :



II

R₁ étant choisi dans le groupe constitué par méthyle, éthyle, cyclobutyle, cyclopropyle, propyle, isopropyle, -CH₂CF₃, -CH₂CH₂F, et -CH₂CH₂Cl ;

R₂ étant choisi dans le groupe constitué par H et F ;

n étant 0 à 1 ;

R₃ étant F lorsque n = 1 ;

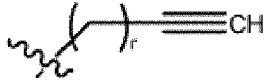
m étant 0 à 2 ;

R₄ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par F, CF₃, Cl, isopropyle, -OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, éthyle et méthyle ;

p étant 0 à 1 ;

R₅ étant F lorsque p = 1 ;

R₆ et R₇ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par méthyle, éthyle, propyle, -CH₂CH₂OH et



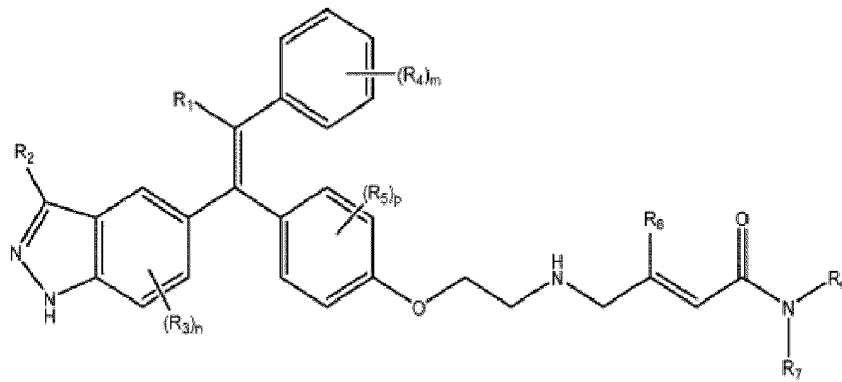
r étant 1 ou 2 ; ou, R₆ et R₇ formant un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons avec le N auquel ils sont fixés, ledit cycle hétérocyclique comportant éventuellement un atome d'oxygène, et ledit cycle hétérocyclique étant éventuellement substitué par F, ou -CH₂F ;

R₈ étant choisi dans le groupe constitué par H et -CH₃ ;

et R₁₃, R₁₄, R₁₅, et R₁₆ étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par -H et -CH₃ ;

ou sels pharmaceutiquement acceptables correspondants.

2. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable selon la revendication 1, donné par la formule I :



I

R₁ étant choisi dans le groupe constitué par méthyle, éthyle, cyclobutyle, cyclopropyle et -CH₂CH₂Cl ;

R₂ étant choisi dans le groupe constitué par H et F ;

n étant 0 à 1 ;

R₃ étant F lorsque n = 1 ;

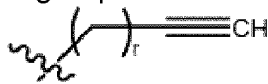
m étant 0 à 2 ;

R₄ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par F, CF₃, Cl, isopropyle, -OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, éthyle et méthyle ;

p étant 0 à 1 ;

R₅ étant F lorsque p = 1 ;

R₆ et R₇ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par méthyle, éthyle, propyle, -CH₂CH₂OH et



r étant 1 ou 2 ;

ou, R₆ et R₇ formant un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons avec le N auquel ils sont fixés, ledit cycle hétérocyclique comportant éventuellement un atome d'oxygène, et ledit cycle hétérocyclique étant éventuellement substitué par F, ou -CH₂F ;

R₈ étant choisi dans le groupe constitué par H et CH₃ ;

ou sels pharmaceutiquement acceptables correspondants.

3. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes, R₁ étant éthyle ou cyclobutyle.

4. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes, R₆ et R₇ étant tous deux méthyle, et R₈ étant H.

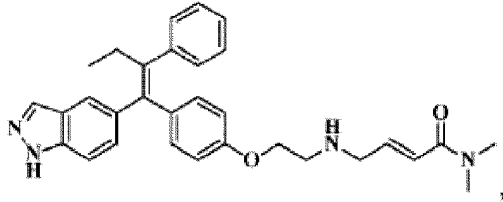
5. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes, R₂ étant F.

6. Composé selon l'une des revendications 1 à 4, m étant 2, et l'un parmi R₄ étant F et l'autre R₄ étant Cl ; ou m étant 2 et les deux R₄ étant F ; ou m étant 0.

7. Composé selon l'une des revendications 1 à 4, n étant 1 et R₃ étant F ; ou n étant 0.

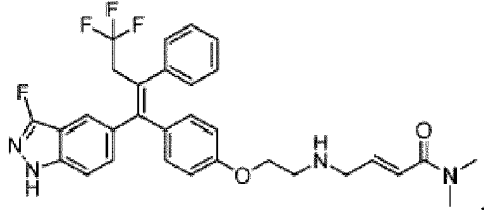
8. Composé selon l'une des revendications 1 à 4, p étant 1 et R₅ étant F ; ou p étant 0.

9. Composé selon la revendication 1 ou la revendication 2 possédant la formule suivante :



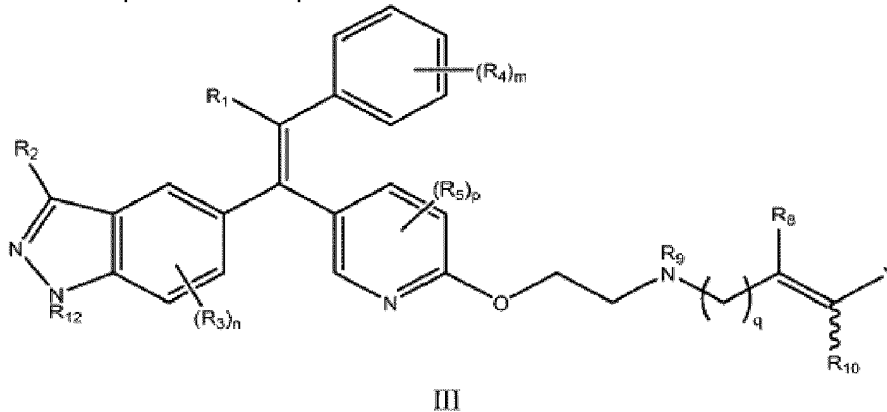
ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

10. Composé selon la revendication 1 possédant la formule suivante :



ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

11. Composé donné par la formule III :



R₁ étant choisi dans le groupe constitué par C₁-C₆ alkyle, C₃-C₆ cycloalkyle, -CH₂CF₃, et un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons ;

R₂ étant choisi dans le groupe constitué par H, halogène, hydroxy, C₁-C₃ alkyle, C₃-C₄ cycloalkyle et un cycle hétérocyclique en C₄ ;

lorsque n n'est pas 0, R₃ sont identiques ou différents, et sont indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, halogène, C₁-C₆ alkyle et C₁-C₃ alcoxy éventuellement substitué par au moins un halogène ;

n étant 0 à 3 ;

lorsque m n'est pas zéro, R₄ sont identiques ou différents et sont indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, halogène, C₁-C₆ alkyle, et OR₁₁, R₁₁ étant choisi dans le groupe constitué par C₃-C₆ cycloalkyle, C₁-C₆ alkyle, aryle, hétéroaryle et un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons ;

m étant 0 à 5 ;

lorsque p n'est pas 0, R₅ sont identiques ou différents et sont indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, halogène, C₁-C₄ alkyle, C₁-C₄ alcoxy, C₃-C₄ cycloalkyle, C₃-C₆ cycloalcoxy et hétérocycle en C₄ ;

p étant 0 à 3 ;

q étant 1 à 2 ;

R₈ et R₁₀ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par halogène, H et C₁-C₃ alkyle ;

R₉ étant choisi dans le groupe constitué par H, C₁-C₆ alkyle et C₃-C₆ cycloalkyle ;

Y étant choisi dans le groupe constitué par -S(O)₂R₆, -S(O)₂NR₆R₇, -C(O)NR₆R₇, -C(O)R₆, -C(O)OR₆, -CN ; ou Y et R₁₀ représentant tous les deux -CF₃ ;

R₆ et R₇ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, C₁-C₆ alkyle, C₃-C₆ cycloalkyle, aryle, hétéroaryle et un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons, ledit alkyle étant saturé ou insaturé ou R₆ et R₇ formant un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons avec le N auquel ils sont fixés, éventuellement contenant également un atome de O ;

R₁₂ étant choisi dans le groupe constitué par H, C₃-C₄ cycloalkyle et C₁-C₆ alkyle ; et un quelconque fragment contenant du carbone de R₁ à

R₁₂ pouvant éventuellement être substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, fluorométhane, difluorométhane ou trifluorométhane, ou -OH ; ou sels pharmaceutiquement acceptables correspondants.

12. Composé selon la revendication 11, R₁ étant choisi dans le groupe constitué par C₁-C₆ alkyle, C₃-C₆ cycloalkyle, et un cycle hétérocyclique à 4 à 6 chaînons

R₂ étant choisi dans le groupe constitué par H, halogène, méthyle et éthyle ;

R₃ étant identiques ou différents, et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, halogène, méthyle et éthyle ;

R₄ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, halogène, C₁-C₆ alkyle et C₁-C₆ alcoxy ;

R₅ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par H, halogène, méthyle et éthyle ;

R₈ et R₁₀ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par H et méthyle ;

R₉ étant choisi dans le groupe constitué par H, méthyle et éthyle ; et

R₆ et R₇ étant identiques ou différents et étant indépendamment choisis dans le groupe constitué par H et C₁-C₆ alkyle ou R₆ et R₇ formant un cycle hétérocyclique à 4 à 6 atomes avec le N auquel ils sont fixés, éventuellement contenant également un atome de O.

13. Composé selon la revendication 11, R₁ étant -CH₂CF₃.

14. Composé selon l'une des revendications 11 à 13, Y étant -C(O)NR₆R₇ ; et R₆ et R₇ étant méthyle ; et R₈ et R₁₀ étant tous deux H.

15. Composé selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, R₁ étant éthyle ou cyclobutyle ; ou R₉ étant H.

16. Composé selon l'une quelconque des revendications 11 à 15, R₂ étant F ou H.

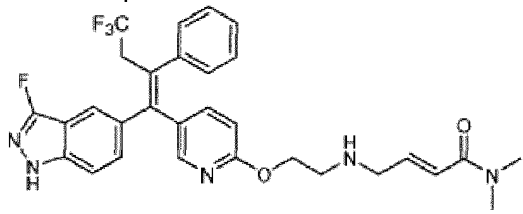
17. Composé selon l'une quelconque des revendications 11 à 16, m étant 2, et l'un parmi R₄ étant F et l'autre R₄ étant Cl ; ou m étant 2 et les deux R₄ étant F ; ou m étant 0.

18. Composé selon l'une quelconque des revendications 11 à 17, n étant 1 et R₃ étant F ; ou n étant 0.

19. Composé selon l'une quelconque des revendications 11 à 18, p étant 1 et R₅ étant F ; ou p étant 0.

20. Composé selon la revendication 11, R₁ étant cyclobutyle, éthyle ou -CH₂CF₃ ; R₂ étant H ou F ; n étant 0 ; m étant 0 ou 2, et lorsque m est 2, alors un R₄ est Cl et l'autre R₄ est F ; p étant 0 ; Y étant -C(O)N(CH₃)₂ ; et R₈, R₉, R₁₀ et R₁₂ étant tous -H.

21. Composé selon la revendication 11 possédant la formule suivante :



ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

22. Composé selon la revendication 1 ou la revendication 11, choisi dans le groupe constitué par (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-(3-fluoro-5-(trifluorométhyl)phényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(4-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(3,5-difluorophényl)-1-(1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(3,4-difluorophényl)-1-(1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(3-chloro-5-fluorophényl)-1-(1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N-méthyl-N-(prop-2-yn-1-yl)but-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N-(but-3-yn-1-

yl)-*N*-méthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-1-(azétidin-1-yl)but-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy) éthyl)amino)-1-(pyrrolidin-1-yl)but-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-1-(pipéridin-1-yl)but-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; 2,2,2-trifluoroacétate de (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy) éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy) éthyl)amino)-1-morpholinobut-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy) éthyl)amino)-*N*-éthyl-*N*-méthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy) éthyl)amino)-*N*-méthyl-*N*-propylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N*-(2-hydroxyéthyl)-*N*-méthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*,3-triméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*,3-triméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy) éthyl)amino)-1-morpholinobut-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(4-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-((5-((*Z*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)pyridin-2-yl)oxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(*o*-tolyl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N*-(2-hydroxyéthyl)-*N*-méthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N*-(2-hydroxyéthyl)-*N*-méthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(4-isopropylphényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-4-chloro-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(4-isopropylphényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-(2-(difluorométhoxy)phényl)-1-(1*H*-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(2-(trifluoro-méthoxy)phényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(2-isopropylphényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-(2-éthylphényl)-1-(1*H*-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(*o*-tolyl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-1-(azétidin-1-yl)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)but-2-én-1-one ; (*E*)-1-(azétidin-1-yl)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)but-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)-*N*-(2-hydroxyéthyl)-*N*-méthylbut-2-énamide ; (*E*)-1-(azétidin-1-yl)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-(*o*-tolyl)vinyl)phénoxy)éthyl)amino)but-2-én-1-one ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-(2-fluorophényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-(3-fluorophényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-(3-fluorophényl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-*N,N*-

diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-2-cyclobutyl-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)vinyl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(2-fluoro-4-((Z)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2,6-difluorophényl)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylprop-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-cyclopropyl-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-1-(4-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-((5-((Z)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)pyridin-2-yl)oxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-((5-((Z)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-4,4,4-trifluoro-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)pyridin-2-yl)oxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-N,N-diméthyl-4-((2-((5-((Z)-4,4,4-trifluoro-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)pyridin-2-yl)oxy)éthyl)amino)but-2-énamide ; (E)-4-((2-(3-fluoro-4-((Z)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2,4-difluorophényl)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(3,6-difluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-((5-((Z)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)pyridin-2-yl)oxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-N,N-diméthyl-4-((2-(4-((E)-4,4,4-trifluoro-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)but-2-énamide ; (E)-4-((2-((5-((Z)-2-cyclobutyl-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)pyridin-2-yl)oxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2-chlorophényl)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-1-(1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(7-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylpent-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(3,7-difluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2,5-difluorophényl)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-3-méthyl-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-5-((2-(4-((E)-4-fluoro-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylpent-2-énamide ; (E)-5-((2-(4-((E)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylpent-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-2-(2-chloro-4-fluorophényl)-4,4,4-trifluoro-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)but-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((2-((6-((Z)-1-(3-fluoro-1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)pyridin-3-yl)oxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((3-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)éthyl)amino)-N,N-diméthylbut-2-énamide ; (E)-4-((3-(4-((E)-1-(1H-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)butan-2-yl)amino)-N,N-diméthylbut-2-

énamide ; (*E*)-4-((1-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)-2-méthylpropan-2-yl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-1-(1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylbut-1-én-1-yl)phénoxy)-2-méthylpropyl)amino)-*N,N*-diméthylbut-2-énamide ; et (*E*)-4-((2-(4-((*E*)-2-cyclobutyl-1-(3-fluoro-1*H*-indazol-5-yl)-2-phénylvinyl)phénoxy)éthyl)amino)-*N*-(2-hydroxyéthyl)-*N*-méthylbut-2-énamide, ou sels pharmaceutiquement acceptables correspondants.

23. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant selon l'une quelconque des revendications 1 à 22 pour une utilisation dans le traitement du cancer du sein.

24. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation selon la revendication 23, ledit cancer du sein étant un cancer du sein ER-positif.

25. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant pour une utilisation selon la revendication 24, ledit cancer du sein ER-positif exprimant une protéine ER- α mutante.

26. Composition pharmaceutique comprenant le composé ou le sel pharmaceutiquement acceptable selon l'une quelconque des revendications 1 à 22 et un excipient pharmaceutiquement acceptable.