

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 39972 B1**
- (43) Date de publication : **31.10.2024**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/352; A61K 31/415;
A61K 31/4245; C07D 493/08;
A61K 31/506; A61P 19/02;
C07D 491/18; A61K 31/44**

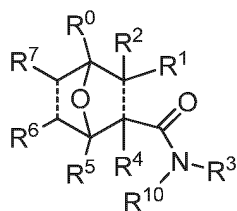
-
- (21) N° Dépôt :
39972
- (22) Date de Dépôt :
12.05.2015
- (30) Données de Priorité :
13.05.2014 US 201461992815 P
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/US2015/030303 12.05.2015
- (71) Demandeur(s) :
Novartis AG, Lichtstrasse 35 4056 Basel (CH)
- (72) Inventeur(s) :
**LAJINESS, James Paul ; NATALA, Srinivasa Reddy ; NGUYEN, Bao ; PETRASSI,
Hank Michael James ; CHOI, Ha-Soon ; WANG, Zhicheng**
- (74) Mandataire :
SABA & CO., TMP

(54) Titre : **COMPOSÉS ET COMPOSITIONS D'INDUCTION DE LA CHONDROGÈNE**

- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés de formule (I): ou un sel, un tautomère ou un stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable de ceux-ci, les variables étant telles que définies dans la description. La présente invention concerne en outre des compositions pharmaceutiques comprenant de tels composés, et des méthodes d'utilisation de tels composés pour le traitement d'une lésion articulaire ou d'une blessure articulaire chez un mammifère, et pour induire la différenciation de cellules souches mésenchymateuses en chondrocytes.

Revendications

1. Composé de formule IA :



IA

5 ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant ;

« ---- » représentant une simple liaison ou une double liaison ;

R⁰ étant choisi parmi hydrogène et C₁₋₆alkyle ;

10 R¹ étant choisi parmi cyano, hétérocycloalkyle à 6 chaînons, hétérocyclyle à 6 chaînons, phényle, et hétéroaryle à 5 à 9 chaînons,

l'hétérocycloalkyle, l'hétérocyclyle, le phényle, ou l'hétéroaryle de R¹ étant non substitué ou substitué
15 par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C₁₋₆alkyle, C₁₋₆halogénoalkyle, -C(O)R¹³, -C(O)OR¹³, -NR^{14a}R^{14b}, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, phényle, et hétéroaryle à 5 et 6 chaînons ;

R¹³ étant choisi parmi C₁₋₆alkyle, amino, et C<sub>1-
20</sub>alkylamino ;

R^{14a} et R^{14b} étant chacun indépendamment choisis parmi hydrogène, C₁₋₆alkyle, -C(O)R¹⁵, -C(O)OR¹⁵, et -S(O)₂R¹⁵, R¹⁵ étant hydrogène ou C₁₋₆alkyle ; et

le substituant hétérocycloalkyle, phényle ou
25 hétéroaryle de R¹ étant non substitué ou en outre substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis

parmi halogéno, hydroxy, C₁₋₆alkyle, et C₁₋₆halogénoalkyle ;

R³ étant choisi parmi cycloalkyle à 5 et 6 chaînons, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, hétérocyclyle à 6
5 et 10 chaînons, phényle, et hétéroaryle à 5 et 6 chaînons,
le cycloalkyle, l'hétérocycloalkyle, l'hétérocyclyle, le phényle, ou l'hétéroaryle de R³ étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C₁₋₆alkyle,
10 C₁₋₆halogénoalkyle, C₁₋₆alcoxy, C₁₋₆halogénoalcoxy, -C(O)R¹⁶, -C(O)OR¹⁶, -S(O)₂R¹⁶, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, et phényle ;

R¹⁶ étant hydrogène ou C₁₋₆alkyle ;

le substituant phényle ou hétérocycloalkyle de R³
15 étant non substitué ou en outre substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, et cyano ; et

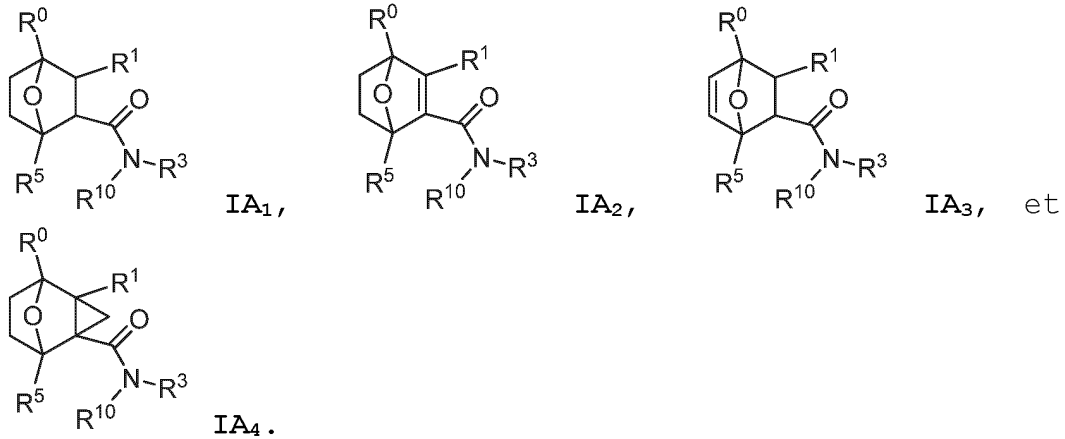
R² et R⁴ étant chacun hydrogène ou C₁₋₆alkyle ; ou R² et R⁴ pris ensemble formant un cycle cyclopropyle condensé
20 au cycle bicyclique ; ou R² et R⁴ pris ensemble formant une liaison produisant une double liaison entre les deux carbones auxquels R² et R⁴ sont fixés ;

R⁵ étant hydrogène ou C₁₋₆alkyle, ou R⁵ et R¹⁰ pris avec les atomes auxquels ils sont liés formant un cycle à 5
25 ou 6 chaînons condensé au cycle bicyclique ;

R⁶ et R⁷ étant chacun hydrogène ou C₁₋₆alkyle ; ou R⁶ et R⁷ pris ensemble formant une liaison produisant une double liaison entre les deux carbones auxquels R⁶ et R⁷ sont fixés ; et

30 R¹⁰ étant hydrogène ou C₁₋₆alkyle.

2. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, le composé étant d'une formule choisie
35 parmi :



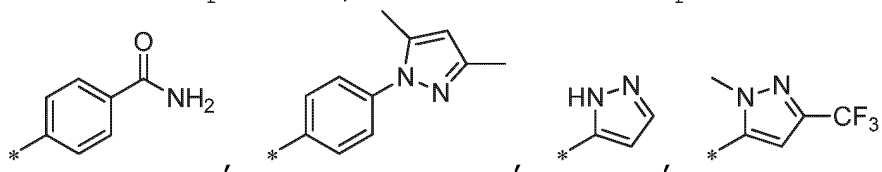
3. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R^1 étant phényle ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons, le phényle ou l'hétéroaryle étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C_{1-6} alkyle, C_{1-6} halogénoalkyle, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-NR^{14a}R^{14b}$, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, phényle, et hétéroaryle à 5 et 6 chaînons,

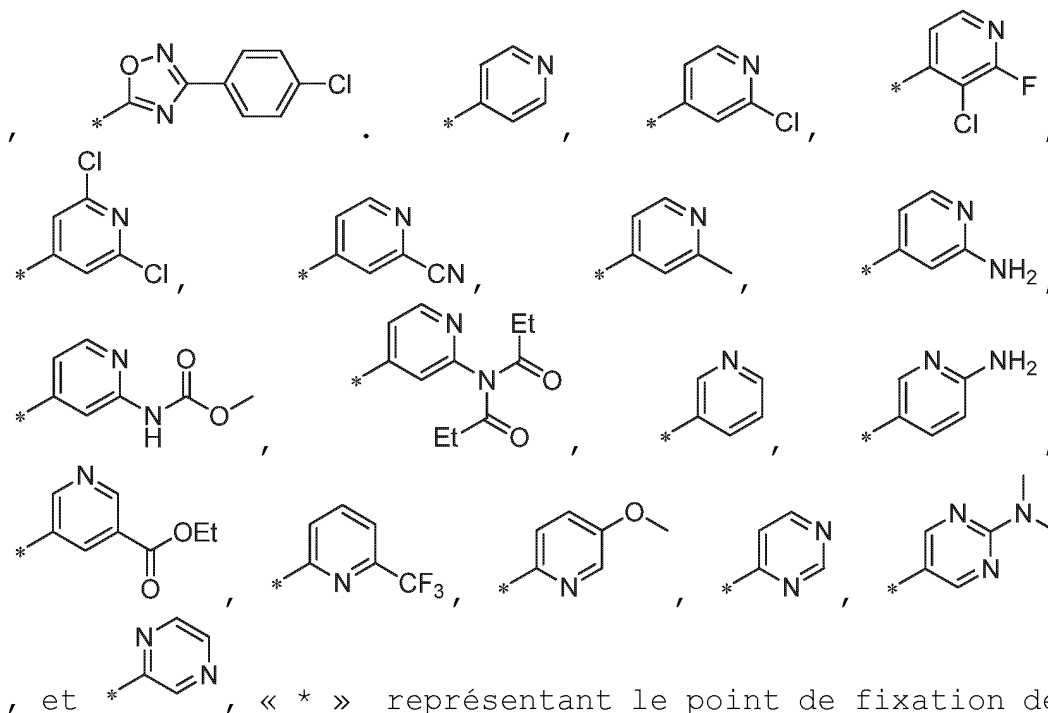
R^{13} étant choisi parmi C_{1-6} alkyle, amino, et C_{1-6} alkylamino ;

R^{14a} et R^{14b} étant chacun indépendamment choisis parmi hydrogène, C_{1-6} alkyle, $-C(O)R^{15}$, et $-C(O)OR^{15}$, R^{15} étant C_{1-6} alkyle ; et

le substituant hétérocycloalkyle, phényle ou hétéroaryle de R^1 étant non substitué ou en outre substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi hydroxy, halogéno, C_{1-6} alkyle, et C_{1-6} halogénoalkyle.

4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R^1 étant choisi parmi



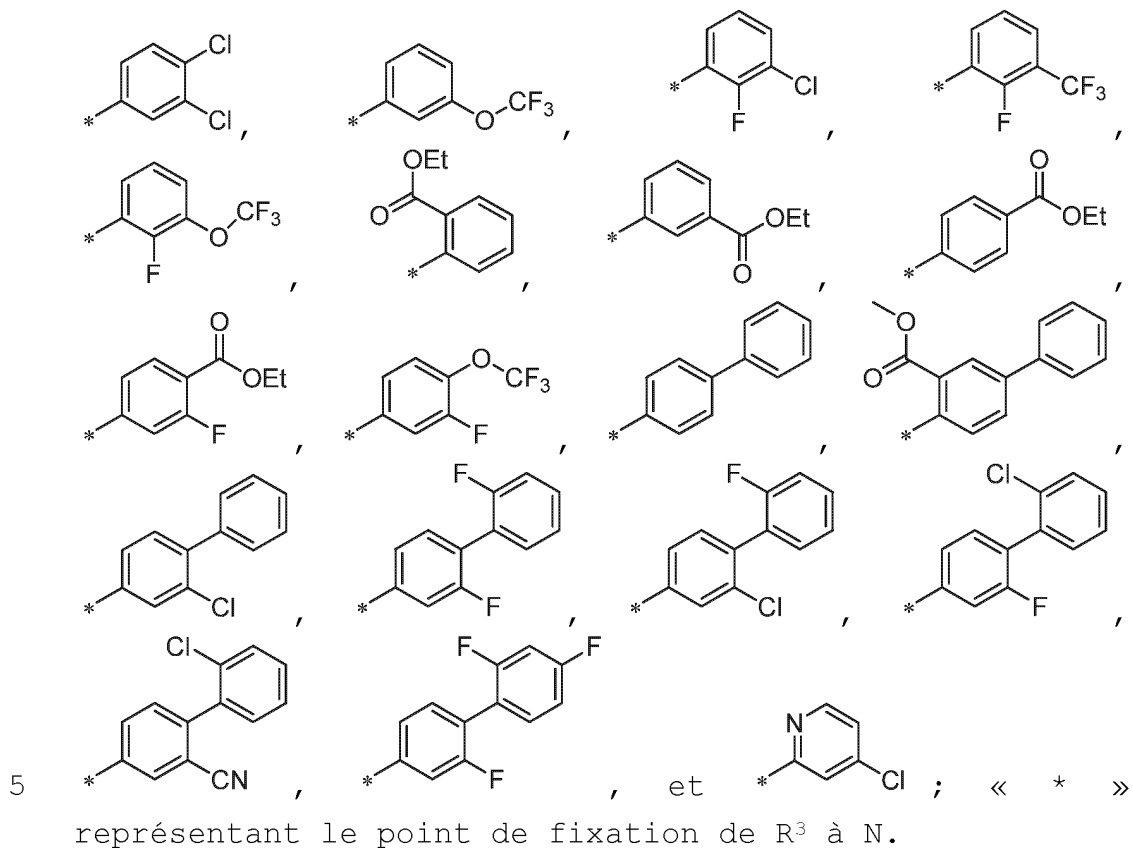


5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R³ étant phényle ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons, le phényle ou l'hétéroaryle de R³ étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C₁₋₆alkyle, C₁₋₆halogénoalkyle, C₁₋₆alcoxy, C₁₋₆halogénoalcoxy, -C(O)R¹⁶, -C(O)OR¹⁶, -S(O)₂R¹⁶, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, et phényle ;

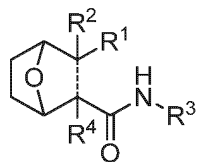
R¹⁶ étant C₁₋₆alkyle ; et

le substituant phényle ou hétérocycloalkyle de R³ étant non substitué ou en outre substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno ou cyano.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R³ étant choisi parmi :



7. Composé selon la revendication 1, le composé étant de formule 1B :



IB

10

ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant,

"-----" représentant une simple liaison ou une double liaison ;

15 R¹ étant phényle ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons,

le phényle ou l'hétéroaryle de R¹ étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C₁₋₆alkyle, C₁₋₄halogénoalkyle, -C(O)R¹³, -C(O)OR¹³, -NR^{14a}R^{14b}, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, phényle, et hétéroaryle à 5 et 6 chaînons,

20

R¹³ étant C₁₋₆alkyle ou amino ;

R^{14a} et R^{14b} étant indépendamment choisis parmi hydrogène, C₁₋₆alkyle, -C(O)R¹⁵, et -C(O)OR¹⁵, R¹⁵ étant C₁₋₄alkyle ; et

le substituant hétérocycloalkyle, phényle ou hétéroaryle de R¹ étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, hydroxy, et C₁₋₆alkyle ;

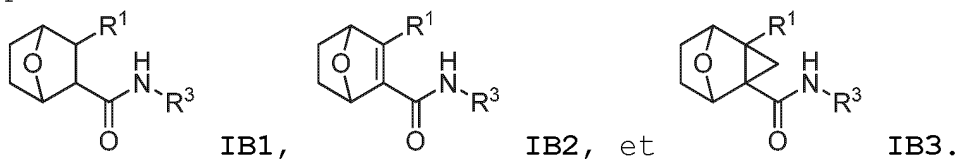
R³ étant phényle ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons, le phényle ou l'hétéroaryle étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C₁₋₆alkyle, C₁₋₆halogénoalkyle, C₁₋₆alcoxy, C₁₋₆halogénoalcoxy, -C(O)R¹⁶, -C(O)OR¹⁶, hétérocycloalkyle à 5 et 6 chaînons, et phényle,

R¹⁶ étant C₁₋₆alkyle ; et

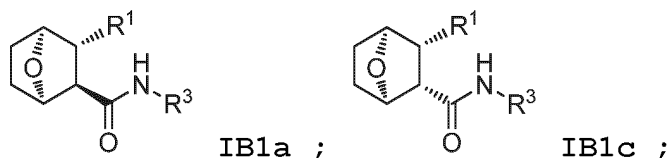
l'hétérocycloalkyle ou le phényle étant non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants choisis parmi halogéno et cyano ;

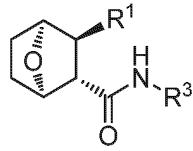
R² et R⁴ étant indépendamment hydrogène ou C₁₋₆alkyle, ou R² et R⁴ pris ensemble formant un cyclopropyle condensé au cycle bicyclique, ou R² et R⁴ pris ensemble formant une liaison, produisant une double liaison entre les deux carbones auxquels R² et R⁴ sont fixés.

8. Composé selon la revendication 7, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, le composé étant d'une formule choisie parmi

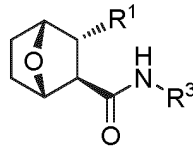


9. Composé selon la revendication 7 ou la revendication 8, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, le composé étant d'une formule choisie parmi les formules :

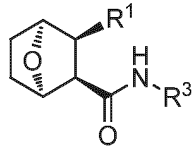




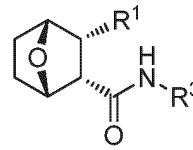
IB1b ;



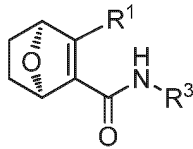
IB1b' ;



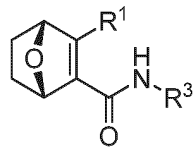
IB1d ;



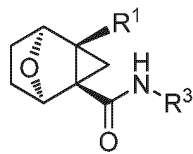
IB1d'



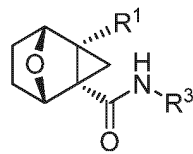
IB2 ;



IB2' ;



IB3b ; et



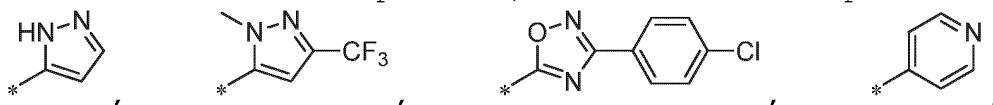
IB3b' .

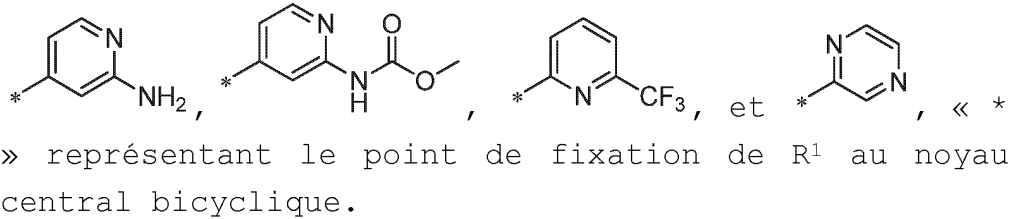
5

10. Composé selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R^1 étant un hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons, non substitué ou substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, C_{1-4} alkyle, C_{1-4} halogénoalkyle, et NHR^{14b} , R^{14b} étant hydrogène ou C_{1-4} alkyle.

15 11. Composé selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R^1 étant choisi parmi pyrazolyle, oxadiazolyle, pyridinyle, pyrimidinyle et pyrazinyle, le pyrazolyle, pyridinyle, pyrimidinyle ou pyrazinyle étant non substitué ou substitué par $-NH_2$, $-NHC(O)OCH_3$ ou trifluorométhyle.

25 12. Composé selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R^1 étant choisi parmi

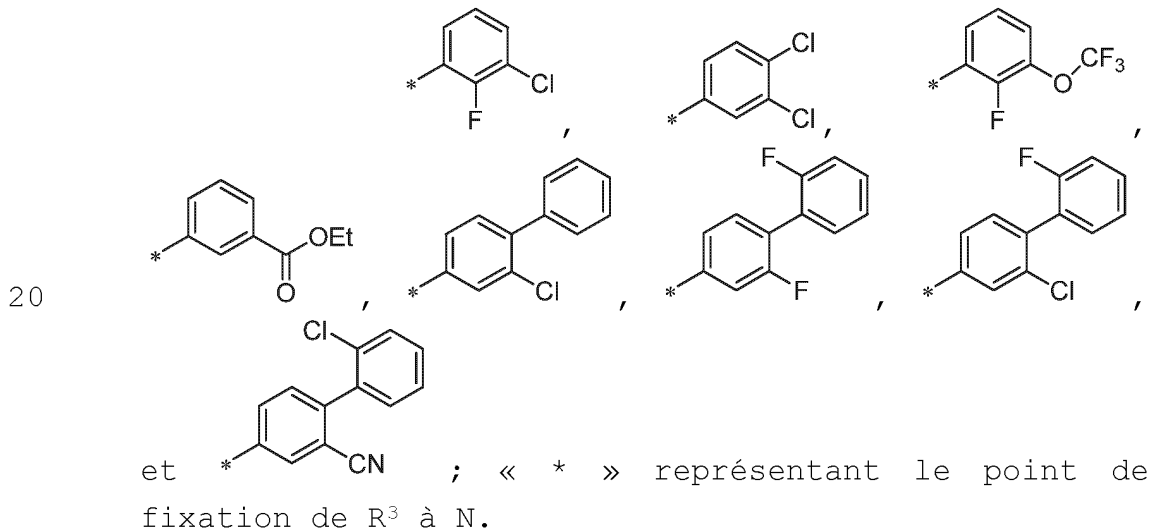




- 5 13. Composé selon l'une quelconque des revendications 7 à 12, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R³ étant phényle substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, cyano, C₁₋₆alkyle, C₁₋₆halogénoalkyle, C₁₋₆halogénoalkoxy, C₁₋₆halogénoalcoxy, phényle, -C(O)R¹⁶, et -C(O)OR¹⁶, R¹⁶ étant C₁₋₆alkyle, et le substituant phényle de R³ étant non substitué ou en outre substitué par 1 à 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno et cyano.

15

14. Composé selon l'une quelconque des revendications 7 à 12, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, R³ étant choisi parmi



15. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé étant choisi parmi :

(1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-(éthylsulfonamido)pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

- 2-((1R,2S,3R,4S)-3-(3-(4-chlorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1H-pyrazol-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 5 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 10 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 15 (1S,2R,3R,4R)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 4-((1R,2S,3R,4S)-3-(3-(4-chlorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)-[1,1'-biphényl]-3-carboxylate de méthyle ;
- (1S,2S,3R,4R)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 25 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 30 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-(N-propionylpropionamido)pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 35 (4-((1S,2S,3R,4R)-3-((3,4-dichlorophényl) carbamoyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)pyridin-2-yl) carbamate de méthyle ;

- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-propionamidopyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 4-((1R,2S,3R,4S)-3-(3-(4-chlorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-(4-chloro-3-fluorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-(diméthylamino)pyrimidin-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-3-(2-cyanopyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,4S)-N-(2-chloro-2'-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyrimidin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-(diméthylamino)pyrimidin-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 5-chloro-2-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate de méthyle ;
- (1R,2S,3S,4S)-3-(4-carbamoylphényl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-N-(2'-chloro-2-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2-chloro-2'-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;

- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(4-(3,5-diméthyl-1H-pyrazol-1-yl)phényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 5 (1R,2R,3S,4S)-3-(5-aminopyridin-3-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,4S)-N-(2'-chloro-2-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-(tétrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 10 (1S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(2-méthylpyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-N-(4-chloro-3-fluorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 15 (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-(diméthylamino)pyrimidin-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(4-carbamoylphényl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-
- 20 carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyrimidin-5-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,4R)-N-(2-phénylpyrimidin-5-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-
- 25 oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(6-aminopyridin-3-yl)-N-(3,4-
- 30 dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-N-(3-chloro-2-fluorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-cyanopyridin-4-yl)-N-(3,4-
- 35 dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 2-fluoro-4-(3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;

- (1S,4S)-3-(2-chloropyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 5-((1S,2S,3S,4R)-3-((3,4-dichlorophényl) carbamoyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)nicotinate d'éthyle ;
- 5 (1S,4S)-3-cyano-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 10 (1S,2S,3R,4R)-3-((3,4-dichlorophényl) carbamoyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)nicotinate d'éthyle ;
- (1S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 15 (1S,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-(tétrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1S,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhoxy)phényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 20 (1R,2S,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyrimidin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 25 5-chloro-2-((1S,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamido)benzoate de méthyle ;
- (1R,2S,3S,4S)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 30 (1S,4S)-3-(2-cyanopyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 35 2-morpholino-4-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;

- (1R,2S,3S,4S)-3-(2-cyanopyridin-4-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-3-cyano-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 5 (1S,4S)-N-(5-méthyl-1-phényl-1H-pyrazol-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1S,4R)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-tétrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 10 (1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyrimidin-5-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 15 (1R,2R,3R,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(2-méthyl-2H-indazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 20 (1R,2S,3S,4S)-3-(6-aminopyridin-3-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 2-fluoro-4-((1S,4R)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- 25 (1R,2R,3S,4S)-3-(6-acétamidopyridin-3-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 30 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(2-méthylpyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-N-(2,2',4'-trifluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide
- 35 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

- (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 4-((1S,2S,3S,4R)-3-((3,4-dichlorophényl) carbamoyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-5,6-dihydropyridine-1(2H)-carboxylate de tert-butyle ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(4'-chloro-2'-cyano-2-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.02,4]octane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2'-chloro-2-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,2S,3R,4R)-3-cyano-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(2-(diméthylamino)pyrimidin-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,4S,5S)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.02,4]octane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(3,6-dihydro-2H-pyran-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(2'-chloro-2-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.02,4]octane-2-carboxamide ;

- (1R,2R,3S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-3-(2,6-dichloropyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 4-((1S,2S,3R,4R)-3-((3,4-dichlorophényl)carbamoyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-5,6-dihydropyridine-1(2H)-carboxylate de tert-butyle ;
- 10 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.0_{2,4}]octane-2-carboxamide ;
- 15 (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 20 (1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-1,4-diméthyl-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 25 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1,2,3,6-tétrahydropyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-3-(3-chloro-2-fluoropyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 30 (1R,2R,4S,5S)-N-(2-chloro-2'-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.0_{2,4}]octane-2-carboxamide ;
- (1S,4S)-3-(3-chloro-2-fluoropyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 35 (1R,2R,3S,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-chloropyridin-4-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,2R,3R,4R)-3-cyano-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-3-(pyridin-4-yl)-N-(2,2',4'-trifluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,2S,3R,4R)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 4-((1R,2R,3S,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(3,4-dichlorophényl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane-2-carboxamide ;
- (1S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(3-fluoropyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3S,4S)-3-(pyridin-4-yl)-N-(2,2',4'-trifluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,4S,5S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane-2-carboxamide ;

- (1R,2R,4S,5S)-N-(2'-chloro-2-cyano-[1,1'-biphényl]-4-yl)-4-(pyridin-4-yl)-8-oxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-N-(3,4-dichlorophényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,4S)-3-(2,6-dichloropyridin-4-yl)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 10 (1R,2R,3S,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(3,6-dihydro-2H-pyran-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 4-((1R,2S,3S,4S)-3-(2-aminopyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- 15 (1R,2R,3S,4S)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,2S,3S,4R)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1S,2S,3S,4R)-N-([1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 20 (1S,2S,3S,4R)-N-(2'-chloro-2-fluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 25 (1R,2S,3R,4S)-N-(1-méthylpipéridin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhyl)phényl)-3-((2R)-6-(trifluorométhyl)pipéridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 30 4-((1S,2S,3R,4S)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- 3-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- 35 (1R,2S,3R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhoxy)phényl)-3-(4-méthylpyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

- 4-((1S,4S)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
(1S,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhyl)phényl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
5 (1S,2S,3R,4S)-N-(1-(méthylsulfonyl)pipéridin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 10 5-chloro-2-((1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate de méthyle ;
(1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-N-(3-(trifluorométhoxy)phényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
15 (1R,2S,3R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1R,2R,3R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
20 (1R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
(1S,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
25 4-fluoro-3-((1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate de méthyle ;
- 30 (1S,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-N-(4-(trifluorométhoxy)phényl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1S,2R,3R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyrazin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
35 (1R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;

- 4-((1R,4S)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-
5 (6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyrazin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
(1R,2S,3R,4S)-N-(5-chloro-2-fluorophényl)-3-(pyridin-4-
10 yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1R,2S,3R,4S)-N-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1R,2S,3R,4S)-N-(4-chloro-3-fluorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
15 (1R,2S,3R,4S)-N-(4-chloro-2-cyanophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
4-((1R,2S,3R,4S)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
20 (1R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
4-((1R,2S,3R,4S)-3-(5-méthoxy-pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate
25 d'éthyle ;
(1R,2R,3R,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhyl)phényl)-3-
30 (1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
(1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhoxy)phényl)-3-(4-méthylpyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
35 (1R,2R,3R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

- (1R,2R,3R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhyl)phényl)-3-(6-
5 (trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 4-((1R,2R,3R,4S)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ;
- 10 (1R,2S,3R,4S)-N-cyclohexyl-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,4S)-N-(2-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- 15 (1R,2S,3R,4S)-N-(5-chloro-4-méthylpyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-N-(3,4-dichlorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- 20 (1R,2S,3R,4S)-N-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxyn-5-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(pyrazin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-
25 carboxamide,
- (1R,2S,3R,4S)-N-(3-chloro-2-fluorophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(4-méthylpyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-
30 carboxamide ;
- (1R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(2-((S)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-ène-2-carboxamide ;
- (1R,2R,3R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhyl)phényl)-3-
35 (pyrazin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;
- (1R,2S,3R,4S)-N-(3-fluoro-4-(trifluorométhoxy)phényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

(1R,2R,3R,4S)-N-(5-chloropyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

(1R,2S,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(4-méthylpyridin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

(1R,2S,3R,4S)-N-(2-fluoro-3-(trifluorométhoxy)phényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

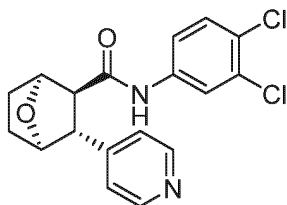
(1R,2R,3R,4S)-N-(2,2'-difluoro-[1,1'-biphényl]-4-yl)-3-(1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-5-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

(1R,2S,3R,4S)-N-(4-chloropyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide ;

4-((1R,2R,3R,4S)-3-(pyrazin-2-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamido)benzoate d'éthyle ; et

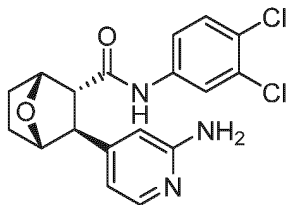
(1R,2S,3R,4S)-N-(4-cyanophényl)-3-(pyridin-4-yl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxamide.

16. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le



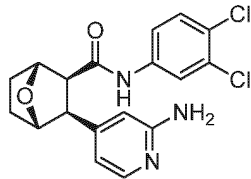
composé étant .

17. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le



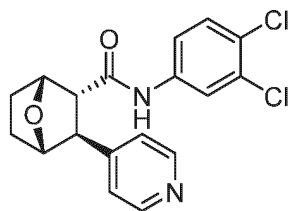
composé étant .

18. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le



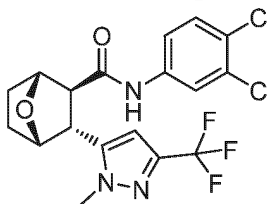
composé étant .

5 19. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le



composé étant .

10 20. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le



composé étant .

15 21. Composition pharmaceutique comprenant un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un stéréoisomère correspondant, et un excipient pharmaceutiquement acceptable.

20 22. Composition selon la revendication 21, comprenant en outre un agent choisi parmi la protéine similaire à l'angiopoïétine 3, la calcitonine de saumon orale, SD-6010, la vitamine D3, un hydrolysat de collagène, FGF18, BMP7, l'acétate de rusalatide, des insaponifiables d'avocat et de soja, un stéroïde, et
25 un agent anti-inflammatoire non stéroïdien et l'acide hyaluronique.

23. Composé, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, ou composition pharmaceutique selon la revendication 21 ou la
5 revendication 22, pour une utilisation en tant que médicament.
24. Composé, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, selon l'une quelconque
10 des revendications 1 à 20, ou composition pharmaceutique selon la revendication 21 ou la revendication 22 pour une utilisation selon la revendication 23 dans le traitement, l'amélioration ou la prévention de l'arthrite ou d'une lésion
15 articulaire ou d'une blessure articulaire.
25. Composé, ou sel pharmaceutiquement acceptable, ou stéréoisomère correspondant, pour une utilisation selon la revendication 24, l'arthrite étant
20 l'ostéoarthrite, l'arthrite traumatique ou l'arthrite auto-immune, ou la lésion articulaire étant une blessure articulaire traumatique, une lésion auto-immune, une lésion liée à l'âge ou une lésion liée à l'inactivité.

25