

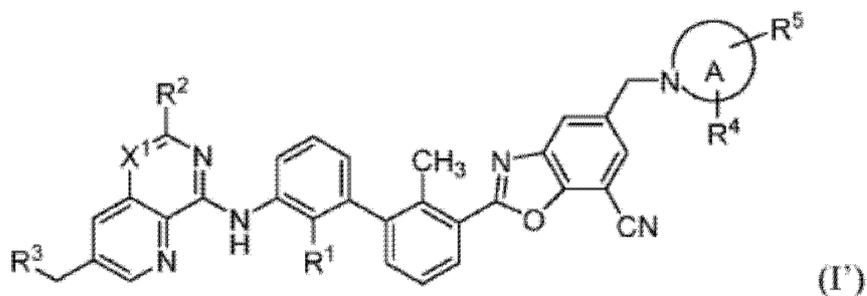
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 52220 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/423; C07D 413/14; A61P 37/00**
- (43) Date de publication : **30.12.2022**

-
- (21) N° Dépôt : **52220**
- (22) Date de Dépôt : **29.03.2019**
- (30) Données de Priorité : **30.03.2018 US 201862650821 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2019/025036 29.03.2019**
- (71) Demandeur(s) : **Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **WU, Liangxing ; YAO, Wenqing ; LI, Jingwei**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP19722310.0**
-
- (54) Titre : **COMPOSÉS HÉTÉROCYCLIQUES UTILISÉS COMME IMMUNOMODULATEURS**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des composés de formule (I'), des procédés d'utilisation de ces composés en tant qu'immunomodulateurs, et des compositions pharmaceutiques comprenant de tels composés. Lesdits composés sont utiles dans le traitement, la prévention ou l'atténuation de maladies ou de troubles tels que le cancer ou les infections.

Revendications

1. Composé de formule (I') :

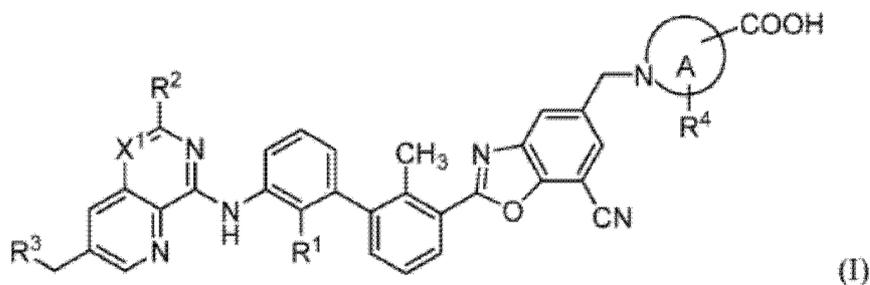


- 5 ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant,
le cycle A étant azétidinyle, pyrrolidinyle ou pipéridinyle ;
X¹ étant N ;
- 10 R¹ étant méthyle ou halogéno ;
R² étant C₁₋₄ alkyle, C₁₋₄ alcoxy, C₁₋₄ halogénoalkyle, C₁₋₄ halogénoalcoxy, C₃₋₆ cycloalkyle, C₃₋₆ cycloalkyl-C₁₋₂ alkyle-, OH, NH₂, -NH-C₁₋₄ alkyle, -N(C₁₋₄ alkyle)₂,
15 à 4 à 6 chaînons ou hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons et l'hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons et l'hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons-C₁₋₂ alkyle- possédant chacun un ou deux hétéroatomes en tant qu'éléments de cycle choisis parmi O et N, et les C₁₋₄ alkyle, C₁₋₄ alcoxy, C₃₋₆ cycloalkyle, C₃₋₆ cycloalkyl-C₁₋₂ alkyle-,
20 alkyle-, -NH-C₁₋₄ alkyle, -N(C₁₋₄ alkyle)₂, hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons et hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons-C₁₋₂ alkyle- de R² étant chacun éventuellement substitués par 1 ou 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, CN et OH ;

R³ étant choisi parmi (R)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yle, (S)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yle, (R)-3-hydroxypyrrrolidin-1-yle, (S)-3-hydroxypyrrrolidin-1-yle, (R)-2-hydroxy-2-méthyl-éthylamino, (S)-2-hydroxy-2-méthyl-éthylamino, (R)-2-hydroxy-1-méthyl-éthylamino et (S)-2-hydroxy-1-méthyl-éthylamino ; et
 R⁴ étant H ou C₁₋₃ alkyle ; et
 R⁵ étant C(O)OH, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NH(CH₃), ou C(O)NH(CH₂)₂C(O)OH.

10

2. Composé selon la revendication 1 possédant la formule (I) :



ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant,
 le cycle A étant azétidinyle, pyrrolidinyle ou pipéridinyle ;

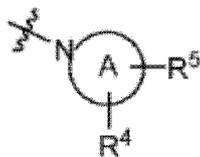
X¹ étant N ;
 R¹ étant méthyle ou halogéno ;
 R² étant C₁₋₄ alkyle, C₁₋₄ alcoxy, C₁₋₄ halogénoalkyle, C₁₋₄ halogénoalcoxy, C₃₋₆ cycloalkyle, C₃₋₆ cycloalkyl-C₁₋₂ alkyle-, OH, NH₂, -NH-C₁₋₄ alkyle, -N(C₁₋₄ alkyle)₂, hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons ou hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons-C₁₋₂ alkyle-, l'hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons et l'hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons-C₁₋₂ alkyle- possédant chacun un ou deux hétéroatomes en tant qu'éléments de cycle choisis parmi O et N, et les C₁₋₄ alkyle, C₁₋₄ alcoxy, C₃₋₆ cycloalkyle, C₃₋₆ cycloalkyl-C₁₋₂ alkyle-, -NH-C₁₋₄ alkyle, -N(C₁₋₄ alkyle)₂, hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons et hétérocycloalkyle à 4 à 6 chaînons-C₁₋₂ alkyle- de R² étant chacun éventuellement substitués par 1 ou 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, CN et OH ;

R³ étant choisi parmi (R)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yle, (S)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yle, (R)-3-hydroxypyrrrolidin-1-yle, (S)-3-hydroxypyrrrolidin-1-yle, (R)-2-hydroxy-2-méthyl-éthylamino, (S)-2-hydroxy-2-méthyl-éthylamino, (R)-2-hydroxy-1-méthyl-éthylamino et (S)-2-hydroxy-1-méthyl-éthylamino ; et R⁴ étant H ou C₁₋₃ alkyle.

3. Composé selon la revendication 1 ou 2, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant,

- (a) le cycle A étant pyrrolidinyle ; ou
 (b) le cycle A étant pipéridinyle.

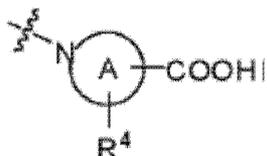
4. Composé selon la revendication 1, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable



correspondant, étant choisi parmi 4-carboxypipéridin-1-yle, 3-carboxypyrrolidin-1-yle, 3-méthyl-3-carboxypyrrolidin-1-yle, 4-(N,N-diméthylaminocarbonyl)pipéridin-1-yle, 4-(N-méthylaminocarbonyl)pipéridin-1-yle, et 4-(2-carboxyéthylaminocarbonyl)pipéridin-1-yle, la ligne ondulée indiquant le point de fixation au reste de la molécule.

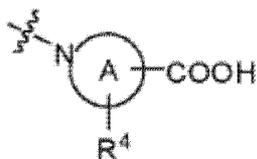
25

5. Composé selon la revendication 2, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant,



(a) étant choisi parmi 4-carboxypipéridin-1-yle, 3-carboxypyrrolidin-1-yle, et 3-méthyl-3-carboxypyrrolidin-1-yle, la ligne ondulée indiquant le point de fixation au reste de la molécule ; ou

30



(b) étant choisi parmi 4-carboxypipéridin-1-yle, (R)-3-carboxypyrrolidin-1-yle, (S)-3-carboxypyrrolidin-1-yle, (R)-3-méthyl-3-carboxypyrrolidin-1-yle et (S)-3-méthyl-3-carboxypyrrolidin-1-yle, la ligne ondulée indiquant le point de fixation au reste de la molécule.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant,

- (a) R^1 étant CH_3 ou Cl ; ou
 (b) R^1 étant CH_3 .

7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant,

(a) R^2 étant C_{1-4} alkyle, C_{1-4} alcoxy, C_{1-4} halogénoalkyle, C_{1-4} halogénoalcoxy, C_{3-6} cycloalkyle, C_{3-6} cycloalkyl- C_{1-2} alkyle-, OH , NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ alkyle, $-N(C_{1-4}$ alkyle) $_2$, 1-azétidinyle, azétidin-1-ylméthyle, 1-pyrrolidinyle, pyrrolidin-1-ylméthyle, 1-pipéridinyle, ou pipéridin-1-ylméthyle, les C_{1-4} alkyle, C_{1-4} alcoxy, C_{3-6} cycloalkyle, C_{3-6} cycloalkyl- C_{1-2} alkyle-, $-NH-C_{1-4}$ alkyle, $-N(C_{1-4}$ alkyle) $_2$, 1-azétidinyle, azétidin-1-ylméthyle, 1-pyrrolidinyle, pyrrolidin-1-ylméthyle, 1-pipéridinyle et pipéridin-1-ylméthyle de R^2 étant chacun éventuellement substitués par 1 ou 2 substituants indépendamment choisis parmi halogéno, CN et OH ; ou

(b) R^2 étant méthyle, éthyle, isopropyle, méthoxy, éthoxy, CF_3 , CHF_2 , CFH_2 , OCF_3 , $OCHF_2$, OCH_2F , cyclopropyle, cyclobutyle, cyclohexyle, cyclopropylméthyle, cyclobutylméthyle, cyclohexylméthyle, OH , NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, 1-azétidinyle, azétidin-1-ylméthyle, 1-pyrrolidinyle, pyrrolidin-1-ylméthyle, 1-pipéridinyle ou pipéridin-1-ylméthyle, les méthyle, éthyle, isopropyle, méthoxy, éthoxy, cyclopropyle, cyclobutyle, cyclohexyle,

- cyclopropylméthyle, cyclobutylméthyle,
cyclohexylméthyle, NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 1-azétidinyle,
azétidin-1-ylméthyle, 1-pyrrolidinyle, pyrrolidin-1-ylméthyle,
1-pipéridinyle et pipéridin-1-ylméthyle de
5 R^2 étant chacun éventuellement substitués par 1 ou 2
substituants indépendamment choisis parmi F, Cl, Br, CN
et OH ; ou
(c) R^2 étant C_{1-4} alkyle ou C_{1-4} halogénoalkyle, chacun
desquels étant éventuellement substitué par 1 ou 2
10 substituants indépendamment choisis parmi F, Cl, Br, CN
et OH ; ou
(d) R^2 étant C_{1-4} alkyle ou C_{1-4} halogénoalkyle ; ou
(e) R^2 étant CH_3 , CF_3 , CHF_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, NH_2 , cyclopropyle,
ou CH_2OH ; ou
15 (f) R^2 étant CH_3 , CF_3 , CHF_2 ou $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; ou
(g) R^2 étant CH_3 ; ou
(h) R^2 étant CF_3 ou CHF_2 ; ou
(i) R^2 étant $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; ou
(j) R^2 étant NH_2 ; ou
20 (k) R^2 étant cyclopropyle ; ou
(l) R^2 étant CH_2OH .

8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
à 7, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement
25 acceptable correspondant,

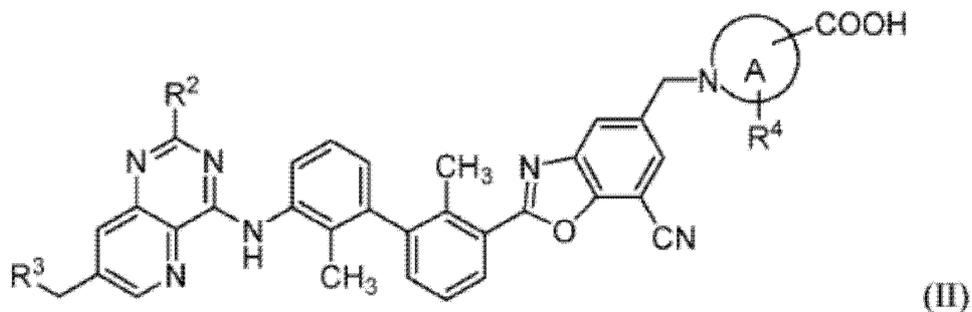
- (a) R^3 étant (R)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yle ou
(S)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yle ; ou
(b) R^3 étant (R)-3-hydroxypyrrrolidin-1-yle ou (S)-3-
hydroxypyrrrolidin-1-yle ; ou
30 (c) R^3 étant (R)-2-hydroxy-2-méthyl-éthylamino ou (S)-
2-hydroxy-2-méthyl-éthylamino ; ou
(d) R^3 étant (R)-2-hydroxy-1-méthyl-éthylamino ou (S)-
2-hydroxy-1-méthyl-éthylamino.

9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
à 8, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement
35 acceptable correspondant,

- (a) R^4 étant H ou CH_3 ; ou
(b) R^4 étant H ; ou

(c) R^4 étant CH_3 .

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

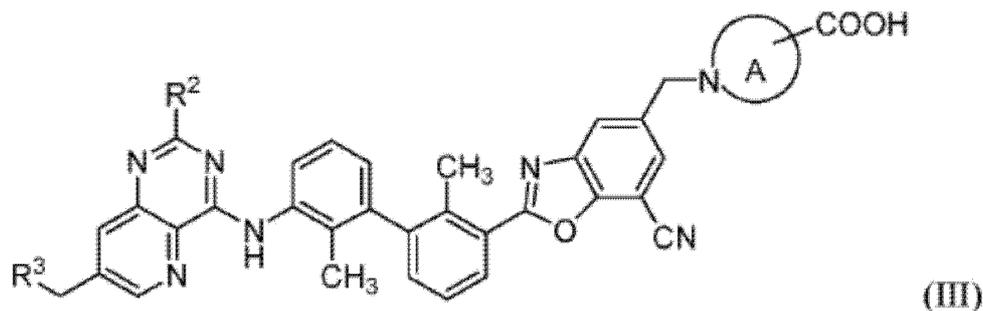


5

ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant.

11. Composé selon la revendication 1 possédant la formule III :

10



ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable correspondant.

15 12. Composé selon la revendication 1,

(a) le composé étant choisi parmi :

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

20

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-

25

carboxylique ;

acide (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-

d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((1-hydroxypropan-2-ylamino)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((2-hydroxypropylamino)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((R)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((S)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((S)-1-hydroxypropan-2-ylamino)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((S)-2-hydroxypropylamino)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-

yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((R)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-

5 d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((S)-3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-

10 d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((S)-1-hydroxypropan-2-ylamino)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-d]pyrimidin-4-

15 ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((S)-2-hydroxypropylamino)méthyl)-2-méthylpyrido[3,2-

20 d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-(3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-

25 ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-

30 d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-

35 d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-(3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-(trifluorométhyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-

ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-(trifluorométhyl)pyrido[3,2-d]pyridin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-

5 yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ; et

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)-2-

(trifluorométhyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-

10 3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique,

ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant ;

ou

(b) le composé étant choisi parmi :

acide (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-

15 ((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-

yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-

carboxylique ;

acide (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-

20 ((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-

yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-

carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-

25 hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-

yl)méthyl)-4-méthylpipéridine-4-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-

30 hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-

yl)méthyl)-N,N-diméthylpipéridine-4-carboxamide;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-

35 hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-

yl)méthyl)-N-méthylpipéridine-4-carboxamide;

acide (R)-3-(1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-

((3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-

d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-

yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxamido)propanoïque ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-cyclopropyl-7-((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique ;

acide (R)-1-((2-(3'-(2-amino-7-((3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)-7-cyanobenzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

acide (S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ; et

acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(hydroxyméthyl)-7-((3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique ;

ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

13. Composé selon la revendication 1, qui est l'acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

14. Composé selon la revendication 1, qui est l'acide (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-(((R)-3-hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pyrrolidine-3-carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant.

15. Composé selon la revendication 1, qui est l'acide
(R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((R)-3-
hydroxypyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-d]pyrimidin-4-
5 ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-yl)benzo[d]oxazol-5-
yl)méthyl)-3-méthylpyrrolidine-3-carboxylique, ou un sel
pharmaceutiquement acceptable correspondant.
16. Composé selon la revendication 1, qui est l'acide
10 (R)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-
hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-
d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-
yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-
carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable
15 correspondant.
17. Composé selon la revendication 1, qui est l'acide
(S)-1-((7-cyano-2-(3'-(2-(difluorométhyl)-7-((3-
hydroxy-3-méthylpyrrolidin-1-yl)méthyl)pyrido[3,2-
20 d]pyrimidin-4-ylamino)-2,2'-diméthylbiphényl-3-
yl)benzo[d]oxazol-5-yl)méthyl)pipéridine-4-
carboxylique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant.
- 25 18. Composition pharmaceutique comprenant un composé
selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, ou un
sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement acceptable
correspondant, et un excipient ou support
pharmaceutiquement acceptable.
30
19. Composition pharmaceutique comprenant un composé
selon l'une quelconque des revendications 12 à 17, ou un
sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, et un
excipient ou support pharmaceutiquement acceptable.
35
20. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
à 11, ou sel ou stéréoisomère pharmaceutiquement
acceptable correspondant, pour une utilisation dans
l'inhibition d'une interaction PD-1/PD-L1.

21. Composé selon l'une quelconque des revendications
12 à 17, ou sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant, pour une utilisation dans l'inhibition
5 d'une interaction PD-1/PD-L1.