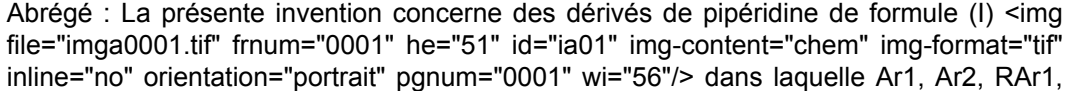


(12) BREVET D'INVENTION

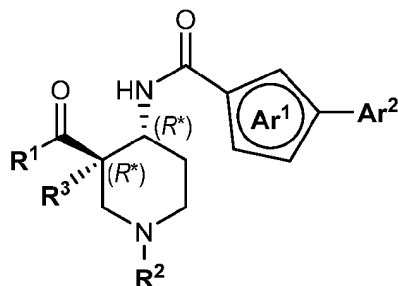
- (11) N° de publication : **MA 54653 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/4545; A61K 31/506; C07D 417/14; A61P 35/00; A61P 43/00; A61P 29/00**
- (43) Date de publication : **28.04.2023**

-
- (21) N° Dépôt : **54653**
- (22) Date de Dépôt : **27.07.2017**
- (30) Données de Priorité : **28.07.2016 WO PCT/EP2016/068052**
- (71) Demandeur(s) : **Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91 4123 Allschwil (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **GUERRY, Philippe ; LEHEMBRE, Francois ; POTHIER, Julien ; AISSAOUI, Hamed ; RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia ; POUZOL, Laetitia ; YUAN, Shuguang**
- (74) Mandataire : **SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP20201796.8**

-
- (54) Titre : **MODULATEURS DU RÉCEPTEUR DE CXCR7 PIPÉRIDINE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des dérivés de pipéridine de formule (I)  dans laquelle Ar1, Ar2, RAr1, R1, R2 et R3 sont tels que décrits dans la description, leur préparation, leurs sels pharmaceutiquement acceptables, et leur utilisation comme produits pharmaceutiques, les compositions pharmaceutiques contenant un ou plusieurs composés de formule (I), et notamment leur utilisation comme modulateurs du récepteur CXCR7.

Revendications

1. Composé de Formule (I)



Formule (I)

5 où

les deux substituants du noyau pipéridine : R¹-CO- et -NH-CO-Ar¹-Ar², sont en configuration relative *trans* ;

Ar¹ représente un groupement hétéroarylène à 5 chaînons non substitué contenant un atome de soufre sur le cycle et un ou deux atomes d'azote sur le cycle, où le

10 groupement -NH-CO- et Ar² sont attachés en position *méta* par rapport aux atomes du cycle de Ar¹ ;

Ar² représente un phényle ou un hétéroaryle à 6 chaînons ; où ledit phényle ou hétéroaryle à 6 chaînons est indépendamment mono-, di- ou trisubstitué, où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un fluoro, chloro, méthyle, cyano, méthoxy ou

15 (C₁)fluoroalkyle ;

R¹ représente un R^{N1}R^{N2}N-, où

• R^{N1} représente un

- hydrogène ;
- (C₁₋₆)alkyle ;
- (C₁₋₆)alkyle qui est monosubstitué par un

20

- hydroxy ;
- (C₁₋₃)alkoxy ;
- 2-hydroxy-éthoxy ;
- -CO-NH₂ ;
- -SO₂-(C₁₋₃)alkyle ;
- cyano ;
- (C₁₋₃)fluoroalkoxy ;
- -NR^{N3}R^{N4}, où R^{N3} et R^{N4} représentent indépendamment un hydrogène ou un (C₁₋₄)alkyle ;

25

30

- (C₂₋₆)alkynyle ;
- (C₂₋₅)fluoroalkyle ;

- (C₁₋₄)alkoxy ;
 - 2-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-éthyle ;
 - un groupement -L¹-Cy¹ ; où
 - L¹ représente une liaison directe, un -(C₁₋₃)alkylène- ou un -(C₃₋₅)cycloalkylène- ; et
 - Cy¹ représente un (C₃₋₆)cycloalkyle, où ledit (C₃₋₆)cycloalkyle contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ; où ledit (C₃₋₆)cycloalkyle est indépendamment non substitué ; ou monosubstitué par un fluoro, méthyle ou hydroxy, -CO-(C₁₋₄)alkoxy ou cyano ; ou disubstitué par des fluoro ; ou trisubstitué par un méthyle et deux fluoro ;
 - un groupement -L²-Ar³ ; où
 - L² représente une liaison directe, un -(C₁₋₄)alkylène- ; un *(C₃₋₅)cycloalkylèn-(C₀₋₂)alkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle, où l'astérisque indique la liaison à laquelle Ar³ est attaché ; un *(C₁₋₂)alkylèn-(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle, où l'astérisque indique la liaison à laquelle Ar³ est attaché ; ou un -(C₁₋₃)alkylène- qui est monosubstitué par un hydroxy, un trifluorométhyle ou un -CO-(C₁₋₄)alkoxy ; et
 - Ar³ représente un phényle ou un hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons ; où ledit phényle ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons est indépendamment non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, hydroxy, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un hétéroaryle à 6 chaînons qui est un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;
- et R^{N2} représente indépendamment un hydrogène, un (C₁₋₄)alkyle ou un (C₂₋₃)fluoroalkyle ;
- ou R^{N1} et R^{N2} forment, avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés, un noyau à 4 à 6 chaînons sélectionné parmi les suivants :
 - azétidinyle, pyrrolidinyle ou pipéridinyle ; chacun indépendamment
 - non substitué ;
 - ou monosubstitué par un fluoro, un méthyle ou un hydroxy ;
 - ou disubstitué par des fluoro ;

- 5 ▪ ou monosubstitué par un Ar^4 , où Ar^4 représente un phényle ou un hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons ; où ledit phényle ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons est indépendamment non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C_{1-4}) alkyle, (C_{1-4}) alkoxy, halogène, (C_{1-3}) fluoroalkyle ou (C_{1-3}) fluoroalkoxy ;
- ou

➤ morpholinyle ;

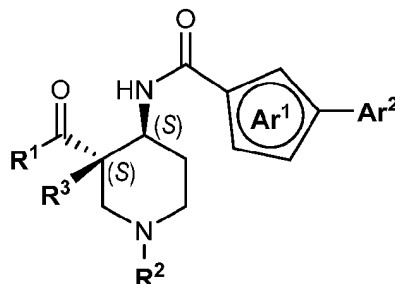
R^2 représente un

- 10 • hydrogène ;
- (C_{1-6}) alkyle ;
- (C_{2-6}) alkyle qui est monosubstitué par un (C_{1-3}) alkoxy ou un hydroxy ;
- (C_{3-5}) alkényle ;
- cyano-méthyle ;
- (C_{2-3}) fluoroalkyle ;
- 15 • (C_{3-8}) cycloalkyl- (C_{0-3}) alkyle ; où le (C_{3-8}) cycloalkyle est non substitué ou mono- ou disubstitué, où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C_{1-3}) alkyle, fluoro, hydroxy, hydroxy- (C_{1-3}) alkyle, (C_{1-3}) alkoxy ou (C_{1-3}) fluoroalkyle ;
- thiétan-3-yle ;
- (C_{3-8}) cycloalkényl- (C_{1-3}) alkyle ; ou
- 20 • Ar^5-CH_2- , où Ar^5 représente un phényle ou un hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons, où le phényle ou l'hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons est indépendamment non substitué ou mono- ou disubstitué, où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C_{1-4}) alkyle, (C_{1-4}) alkoxy, halogène, (C_{1-3}) fluoroalkyle ou (C_{1-3}) fluoroalkoxy ; et

R^3 représente un hydrogène ou un méthyle ;

25 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

2. Composé de Formule (I) tel que défini à la revendication 1 qui est également un composé de Formule (I_S), où les deux substituants du noyau pipéridine : R^1-CO- et $-NH-CO-Ar^1-Ar^2$, sont en configuration relative *trans*, où la configuration absolue des deux atomes de carbone chiraux en position 3 et 4 du noyau pipéridine est (3S,4S) :



Formule (Is) ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

3. Composé selon la revendication 1 ou 2 ; où R^3 représente un hydrogène ;
ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

5 4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ; où Ar^1 représente un
[1,3,4]thiadiazol-2,5-diyle ou un isothiazol-3,5-diyle ;
ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ; où Ar^2 représente un phényle
qui est mono-, di- ou trisubstitué ; où un ou deux desdits substituants est/sont
10 indépendamment sélectionné/s parmi un fluoro, un chloro et un méthyle et les substituants
restants, si présent/s, est/sont un/des fluoro ;
ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ; où R^1 représente un
 $R^{N1}R^{N2}N-$, où

- 15 • R^{N1} représente un
- (C_{1-6}) alkyle ;
 - (C_{1-6}) alkyle qui est monosubstitué par un
 - hydroxy ;
 - (C_{1-3}) alkoxy ;
 - 20 ▪ 2-hydroxy-éthoxy ;
 - $-CO-NH_2$;
 - $-SO_2-(C_{1-3})$ alkyle ;
 - cyano ;
 - (C_{1-3}) fluoroalkoxy ;
 - 25 ▪ $-NR^{N3}R^{N4}$, où R^{N3} et R^{N4} représentent indépendamment un hydrogène ou
un (C_{1-4}) alkyle ;
 - (C_{2-6}) alkynyle ;
 - (C_{2-5}) fluoroalkyle ;
 - 2-(2-oxo-pyrrolidin-1-yl)-éthyle ;
 - 30 ➤ un groupement $-L^1-Cy^1$; où
 - L^1 représente une liaison directe, un $-(C_{1-3})$ alkylène- ou
un $-(C_{3-5})$ cycloalkylène ; et
 - Cy^1 représente un (C_{3-6}) cycloalkyle, où ledit (C_{3-6}) cycloalkyle contient
éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ; où ledit (C_{3-6}) cycloalkyle

est indépendamment non substitué ; ou monosubstitué par un fluoro, méthyle, hydroxy, CO-(C₁₋₄)alkoxy ou cyano ; ou disubstitué par des fluoro ; ou trisubstitué par un méthyle et deux fluoro ;

➤ un groupement -L²-Ar³ ; où

- 5
- L² représente un -(C₁₋₄)alkylène- ; un -(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ; un *(C₃₋₅)cycloalkylèn-(C₁₋₂)alkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle, où l'astérisque indique la liaison à laquelle Ar³ est attaché ; un
 - 10
 - *(C₁₋₂)alkylèn-(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle, où l'astérisque indique la liaison à laquelle Ar³ est attaché ; ou un -(C₁₋₃)alkylène- qui est monosubstitué par un hydroxy ou un trifluorométhyle ; et
 - 15
 - Ar³ représente un phényle ou un hétéroaryle à 5 chaînons contenant un atome d'oxygène et un ou deux atomes d'azote ou un hétéroaryle à 6 chaînons contenant un ou deux atomes d'azote ; où ledit phényl ou hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons est indépendamment non substitué ou mono-
 - 20
 - ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un hétéroaryle à 6 chaînons qui est un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;

et R^{N2} représente indépendamment un hydrogène ou un (C₁₋₄)alkyle ;

25 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ; où

R¹ représente un R^{N1}R^{N2}N-, où

• R^{N1} représente un

- 30
- (C₃₋₆)cycloalkyle, où ledit (C₃₋₆)cycloalkyle contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ; où ledit (C₃₋₆)cycloalkyle est indépendamment non substitué ; ou monosubstitué par un fluoro, un méthyle ou un hydroxy ; ou disubstitué par des fluoro ; ou trisubstitué par un méthyle et deux fluoro ;
 - (C₃₋₆)cycloalkyl-(C₁₋₃)alkylène-, où ledit (C₃₋₆)cycloalkyle contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ;
 - 35
 - (C₃₋₆)cycloalkyl-(C₃₋₅)cycloalkylène- ;

- phényl-(C₁₋₄)alkylène-, où ledit phényle est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ;
- phényl-(C₁₋₃)alkylène-, où ledit -(C₁₋₃)alkylène- est monosubstitué par un hydroxy ;
- 5 ➤ phényl-(C₃₋₅)cycloalkylène- ; où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle et où ledit phényle est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, hydroxy, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ;
- 10 ➤ phényl-(C₃₋₅)cycloalkylèn-(C₁₋₂)alkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle et où ledit phényle est non substitué ou monosubstitué par un halogène ;
- phényl-(C₁₋₂)alkylèn-(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ;
- 15 ➤ hétéroaryle à 5 chaînons-(C₁₋₃)alkylène-, où ledit hétéroaryle à 5 chaînons contient un atome d'oxygène et un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 5 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ;
- 20 ➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C₁₋₄)alkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;
- 25 ➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C₁₋₃)alkylène-, où ledit -(C₁₋₃)alkylène- est monosubstitué par un hydroxy ou un trifluorométhyle ; où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; ou
- 30 ➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;
- 35 ➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C₁₋₃)alkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;

- hétéroaryle à 6 chaînons-(C₃₋₅)cycloalkylèn-(C₁₋₂)alkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ;

et R^{N2} représente indépendamment un hydrogène ou un (C₁₋₄)alkyle ;

- 5 • ou R^{N1} représente un (C₁₋₃)alkyle ; et R^{N2} représente un hydrogène ou un méthyle ;
ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ; où R¹ représente un R^{N1}R^{N2}N-, où

- R^{N1} représente un

- 10 ➤ (C₃₋₆)cycloalkyl-(C₁₋₃)alkylène-, où ledit (C₃₋₆)cycloalkyle contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle ;
- phényl-(C₁₋₄)alkylène-, où ledit phényle est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ;
- 15 ➤ phényl-(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit (C₃₋₅)cycloalkylène contient éventuellement un atome d'oxygène sur le cycle et où ledit phényle est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, hydroxy, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ;
- 20 ➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C₁₋₄)alkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;
- 25 ➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C₃₋₅)cycloalkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C₁₋₄)alkyle, (C₁₋₄)alkoxy, halogène, (C₁₋₃)fluoroalkyle ou (C₁₋₃)fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar³ représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;
- 30

et R^{N2} représente indépendamment un hydrogène ou un (C₁₋₄)alkyle ;

- 35 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ; où R^1 représente un $R^{N1}R^{N2}N-$, où

• R^{N1} représente un

➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C_{1-4})alkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C_{1-4})alkyle, (C_{1-4})alkoxy, halogène, (C_{1-3})fluoroalkyle ou (C_{1-3})fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar^3 représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;

10

➤ hétéroaryle à 6 chaînons-(C_{3-5})cycloalkylène-, où ledit hétéroaryle à 6 chaînons contient un ou deux atomes d'azote ; et où ledit hétéroaryle à 6 chaînons est non substitué ou mono- ou disubstitué ; où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C_{1-4})alkyle, (C_{1-4})alkoxy, halogène, (C_{1-3})fluoroalkyle ou (C_{1-3})fluoroalkoxy ; où, dans le cas où Ar^3 représente un pyridyle ou un pyrimidinyle, un tel pyridyle ou pyrimidinyle peut en outre être présent sous la forme du N-oxyde correspondant ;

15

et R^{N2} représente indépendamment un hydrogène ou un méthyle ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

20 10. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 ; où R^2 représente un

• (C_{3-8})cycloalkyl-(C_{1-3})alkyle, où le (C_{3-8})cycloalkyle est non substitué ; ou monosubstitué, où le substituant est un (C_{1-3})alkyle, un fluoro ou un (C_{1-3})fluoroalkyle ; ou disubstitué par des fluoro ; ou

25

• (C_{3-8})cycloalkyle, où le (C_{3-8})cycloalkyle est non substitué ou mono- ou disubstitué, où les substituants sont indépendamment sélectionnés parmi un (C_{1-3})alkyle ou un fluoro ; ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

11. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 ; où R^2 représente un

• (C_{3-8})cycloalkyl-(C_{1-3})alkyle non substitué ; ou

• (C_{3-8})cycloalkyle non substitué ; ou

30

• (C_{3-8})cycloalkyle, où le (C_{3-8})cycloalkyle est disubstitué par des fluoro ; ou

• (C_{3-8})cycloalkyl-(C_{1-3})alkyle ; où le (C_{3-8})cycloalkyle est monosubstitué par un méthyle, un fluoro ou un (C_1)fluoroalkyle ; ou disubstitué par des fluoro ;

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.

- 12.** Composé selon la revendication 1, qui est l'un des suivants :
- (1-Pyrimidin-2-yl-cyclopropyl)-amide de l'acide (3S,4S)-1-cyclobutyl-4-{{5-(2,4-difluoro-phényl)-[1,3,4]thiadiazol-2-carbonyl]-amino}-pipéridin-3-carboxylique ;
- (1-Pyrimidin-2-yl-cyclopropyl)-amide de l'acide (3S,4S)-4-{{5-(2,4-difluoro-phényl)-
- 5 [1,3,4]thiadiazol-2-carbonyl]-amino}-1-(1-fluoro-cyclopropylméthyl)-pipéridin-3-carboxylique ;
- ou
- (1-Pyrimidin-2-yl-cyclopropyl)-amide de l'acide (3S,4S)-1-cyclopropylméthyl-4-{{5-(2,4-difluoro-phényl)-[1,3,4]thiadiazol-2-carbonyl]-amino}-pipéridin-3-carboxylique ;
- ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
- 10 **13.** Composé selon la revendication 12, qui est le (1-pyrimidin-2-yl-cyclopropyl)-amide de l'acide (3S,4S)-1-cyclopropylméthyl-4-{{5-(2,4-difluoro-phényl)-[1,3,4]thiadiazol-2-carbonyl]-amino}-pipéridin-3-carboxylique ;
- ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
- 14.** Composition pharmaceutique comprenant, comme principe actif, un ou plusieurs
- 15 composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou un sel pharmaceutiquement acceptable de ceux-ci et au moins un excipient thérapeutiquement inerte.
- 15.** Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci pour une utilisation en tant que médicament.
- 16.** Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou sel pharmaceutiquement
- 20 acceptable de celui-ci, pour une utilisation dans la prévention ou le traitement d'un cancer, de maladies auto-immunes, de maladies inflammatoires, d'un rejet de greffe ou d'une fibrose.
- 17.** Utilisation d'un composé de Formule (I) tel que défini à la revendication 1 ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci dans la préparation d'un médicament pour la
- 25 prévention ou le traitement d'un cancer, de maladies auto-immunes, de maladies inflammatoires, d'un rejet de greffe ou d'une fibrose.