

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 58170 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/4245; C07D 271/06; A61P 29/00; A61P 19/02**
- (43) Date de publication : **31.10.2024**

- 
- (21) N° Dépôt : **58170**
- (22) Date de Dépôt : **23.12.2020**
- (30) Données de Priorité : **23.12.2019 EP 19219531**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/GB2020/053357 23.12.2020**
- (71) Demandeur(s) : **Sitryx Therapeutics Limited, 101 Bellhouse Building Magdalen Centre, The Oxford Science Park Oxford OX4 4GA (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **FYFE, Matthew Colin Thor ; AHMED, Saleh ; COOKE, Michael Liam ; COUSIN, David ; TEOBALD, Barry John ; WAUGH, Thomas Michael ; DE SIMONE, Alessio**
- (74) Mandataire : **H&H IP LAW**

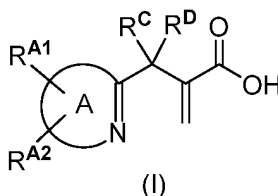
---

(54) Titre : **DÉRIVÉS CARBOXY AVEC DES PROPRIETES ANTI-INFLAMMATOIRES**


(57) Abrégé : L'invention concerne des composés de formule (I) et leur utilisation dans le traitement ou la prévention d'une maladie inflammatoire ou d'une maladie associée à une réponse immunitaire indésirable : (I), RA1, RA2, RC et RD sont tels que définis dans la description.


## REVENDEICATIONS

1. Composé de formule (I) :



dans lequel,

5  représente un noyau hétéroaryle à 5 chaînons, qui en plus du C=N présenté, contient un ou plusieurs hétéroatomes supplémentaires indépendamment choisis parmi N, O et S ;

10 ou  représente un noyau hétéroaryle à 6 chaînons, qui en plus du C=N présenté, contient éventuellement un ou plusieurs atomes N supplémentaires ;  
 RA<sup>1</sup> est choisi dans le groupe constitué par un alkyle en C<sub>1-10</sub>, alcényle en C<sub>2-10</sub>, alcynyle en C<sub>2-10</sub>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-(cycloalkyle en C<sub>3-10</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-(spirocycloalkyle en C<sub>5-10</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-aryle et O-aryle ;

15 dans lequel RA<sup>1</sup> est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis dans le groupe constitué par un halogéno, alkyle en C<sub>1-6</sub>, halogénoalkyle en C<sub>1-6</sub>, hydroxy, cyano, OG<sup>1</sup>, S(O)<sub>0-2</sub>G<sup>1</sup>, SF<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub>-(cycloalkyle en C<sub>3-7</sub>) et hétérocyclyle à 5-7 chaînons dans lequel ledit cycloalkyle en C<sub>3-7</sub> et ledit hétérocyclyle à 5-7 chaînons sont éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes choisis parmi un halogéno, alkyle en C<sub>1-3</sub> et halogénoalkyle en C<sub>1-3</sub> ; dans lequel deux groupes alkyle qui sont fixés au même atome de carbone sont éventuellement réunis pour former un noyau cycloalkyle  
 20 en C<sub>3-7</sub> ; dans lequel le groupe cycloalkyle en C<sub>3-10</sub> est éventuellement condensé avec un noyau phényle lequel noyau phényle est éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ; ou RA<sup>1</sup> est éventuellement substitué par un noyau phényle qui est éventuellement substitué par un halogénoalkyle en C<sub>1-2</sub>, halogénoalcoxy en C<sub>1-2</sub> ou un ou plusieurs atomes d'halogène ;

dans lequel  $G^1$  est un alkyle en  $C_{1-6}$ , cycloalkyle en  $C_{3-7}$ , halogénoalkyle en  $C_{1-6}$ , ou  $(CH_2)_{0-1}$ phényle dans lequel  $G^1$  est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis dans le groupe constitué par un halogéno, alkyle en  $C_{1-2}$ , halogénoalkyle en  $C_{1-2}$ , hydroxy, cyano, nitro, alcoxy en  $C_{1-2}$  et halogénoalcoxy en  $C_{1-2}$  ;

$R^{A2}$  est choisi dans le groupe constitué par un halogéno, alkyle en  $C_{1-6}$ , alcényle en  $C_{2-6}$ , alcynyle en  $C_{2-6}$ , halogénoalkyle en  $C_{1-6}$ , hydroxy, cyano, nitro,  $NR^1R^2$ ,  $OG^2$  et  $S(O)_{0-2}G^2$  ;


dans lequel  $G^2$  est un alkyle en  $C_{1-6}$ , cycloalkyle en  $C_{3-7}$ , halogénoalkyle en  $C_{1-6}$ , ou phényle qui est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis dans le groupe constitué par un halogéno, alkyle en  $C_{1-2}$ , halogénoalkyle en  $C_{1-2}$ , hydroxy, cyano, nitro, alcoxy en  $C_{1-2}$  et halogénoalcoxy en  $C_{1-2}$  ; et

dans lequel  $R^1$  et  $R^2$  sont indépendamment H ou un alkyle en  $C_{1-2}$  ou, pris ensemble,  $R^1$  et  $R^2$  peuvent se combiner pour former un noyau hétérocyclique à 5-7 chaînons ;

ou  $R^{A2}$  est absent ; et


$R^C$  et  $R^D$  sont chacun indépendamment H, un alkyle en  $C_{1-2}$ , hydroxy, fluoro ou alcoxy en  $C_{1-2}$  ; ou  $R^C$  et  $R^D$  peuvent se réunir pour former un noyau cycloalkyle en  $C_{3-5}$  ; et

dans lequel le nombre total d'atomes de carbone dans les groupes  $R^{A1}$  et  $R^{A2}$  pris ensemble y compris leurs substituants éventuels est de 6 à 14 ; et

dans lequel, lorsque  représente un isoxazole,  $R^{A1}$  ne représente pas un phényle, un phényle substitué par un bromo, ou un phényle substitué par un méthyle ;

ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci.

2. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de

celui-ci selon la revendication 1, dans lequel  représente un oxadiazole, en particulier 1,2,4-oxadiazole.

3. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci selon la revendication 1 ou la revendication 2 dans lequel R<sup>A1</sup> est  $-(CH_2)_0-2$ -phényle, et dans lequel R<sup>A1</sup> est substitué par un groupe OG<sup>1</sup> dans lequel G<sup>1</sup> est un alkyle en C<sub>1-6</sub>.

4. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel R<sup>A2</sup> est absent, R<sup>C</sup> est H et R<sup>D</sup> est H.

10

5. Composé selon la revendication 1, choisi dans le groupe constitué par :

l'acide 2-((3-octyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((5-octyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)méthyl)acrylique ;

15 l'acide 2-((5-octyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(4-chlorobenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(4-chlorophénéthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-heptyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(4-chlorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

20 l'acide 2-((3-(octan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(naphtalén-2-yl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(1-(4-chlorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(8,8,8-trifluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

25 l'acide 2-((3-(2-méthylheptan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((1-octyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(3,4-dichlorobenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(4-(tert-butyl)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(3,5-dichlorobenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

30 l'acide 2-((3-(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

l'acide 2-((3-(4-butylphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

- l'acide 2-((3-((4'-chloro-[1,1'-biphényl]-4-yl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-butylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 5 l'acide 2-((3-(1-(3-chlorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-(trifluorométhyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-pentylphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(2-chlorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 10 l'acide 2-((3-(1-(4-chlorophényl)cyclobutyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(2-méthyl-octan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3-butylphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 15 l'acide 2-((3-(4-pentylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3-butylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(2-(4-chlorophényl)propan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(7,7-difluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 20 l'acide 2-((3-(cyclohexylméthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3-(4-chlorophényl)propyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(octyl-d17)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(oct-7-yn-1-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-propylphénéthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 25 l'acide 2-((5-octyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((4-octylthiazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((4-octyloxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide (R)-2-((3-(octan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-éthylphénéthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 30 l'acide 2-((3-(4-(trifluorométhyl)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide (S)-2-((3-(octan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-fluorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-

- yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(1-(4-méthoxyphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(trifluorométhoxy)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
5 l'acide 2-((3-(7,7,8-trifluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(1-(trifluorométhyl)cyclopropyl)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(1-(4-(trifluorométhoxy)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
10 l'acide 2-((3-(1-(4-bromophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-butoxybenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(1-(4-chloro-3-fluorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
15 l'acide 2-((3-nonyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(8,8,8-trifluorooctan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((5-octylthiazol-2-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-undécyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(oct-3-yn-1-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
20 l'acide 2-((3-(8,8-difluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((5-octyloxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(9,9,9-trifluorononyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-butoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(dispiro[3.1.3<sup>6</sup>.1<sup>4</sup>]décan-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
25 l'acide 2-((3-cyclooctyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-cyclohexyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-cycloheptyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(adamantan-1-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
30 l'acide 2-((3-(1-(3,5-dichlorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(6-méthylheptyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

- l'acide 2-((3-(4-néopentylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-propylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(1,1-difluoropropyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
5 l'acide 2-((3-(4-(1-propylcyclopropyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(3,3,3-trifluoropropyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-((4-chlorophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
10 l'acide 2-((3-(4-(5,5,5-trifluoropentyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(2-cyclopropyléthyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
15 l'acide 2-((3-(1-(4-(pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfaneyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(1-(4-(difluorométhoxy)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(1,1-difluoropentyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
20 l'acide 2-((3-(1-(4-butoxyphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((3-(4-(1,1,2,2-tétrafluoroéthoxy)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
25 l'acide 2-((3-(1-(4-(1,1,2,2-tétrafluoroéthoxy)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((5-(1,1-difluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;  
l'acide 2-((5-((4-chlorophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;  
30 l'acide 2-((5-((4-bromophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;

- l'acide 2-((3-(1-(4-((trifluorométhyl)thio)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(6,6,8,8,8-pentafluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1,1-difluorooctyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 5 l'acide 2-((5-((4-chlorophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-((4-bromophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-((4-butylphényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 10 l'acide 2-((3-(difluoro(4-(trifluorométhyl)phényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-(1,1-difluoropentyl)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 15 l'acide 2-((3-(difluoro(4-(trifluorométhoxy)phényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-(4-butylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-(4-butoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-(difluoro(4-(trifluorométhyl)phényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;
- 20 l'acide 2-((3-(4-(1,1-difluorobutyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-(1-(4-(trifluorométhoxy)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-(benzyloxy)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 25 l'acide 2-((4-(4-butylphényl)oxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-octylisoxazol-3-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((4-(1-(4-(trifluorométhyl)phényl)cyclopropyl)oxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- le sel d'acide trifluoroacétique de l'acide 2-((4-octylpyridin-2-yl)méthyl)acrylique ;
- 30 le sel d'acide trifluoroacétique de l'acide 2-((5-octylpyridin-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-octylpyrimidin-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-octylpyrazin-2-yl)méthyl)acrylique ;



- l'acide 2-((6-octylpyridazin-3-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-méthyl-4-octyloxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-(hydroxy(3-octyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((5-butyl-4-(4-chlorophényl)oxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- 5 l'acide 2-(méthoxy(3-octyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-cyclobutoxyphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-cyclopentylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-cyclopropoxyphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 10 l'acide 2-((3-(1-(4-cyclopentylphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-iodophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 15 l'acide 2-((3-(4-bromophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-iodophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(difluoro(4-iodophényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-(pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfaneyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 20 l'acide 2-((3-(4-(pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfaneyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((4,5-dibutyloxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2,2-((3-(difluoro(4-(pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfaneyl)phényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 25 l'acide 2,2-((3-(difluoro(4-fluorophényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-butylphénoxy)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((4-(4-butylbenzyl)oxazol-2-yl)méthyl)acrylique ;
- 30 l'acide 2-((3-(4-cyclobutylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-butoxy-3-fluorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3-chloro-4-propoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

- l'acide 2-((3-(1-(4-cyclobutylphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-(pyrrolidin-1-yl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 5 l'acide 2-((3-(1-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3,5-dichloro-4-fluorobenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-chloro-3,5-difluorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 10 l'acide 2-((3-(1-(3-chloro-4-(trifluorométhyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3-chloro-4-(trifluorométhyl)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(4-bromo-3-chlorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 15 l'acide 2-((3-(4-bromo-3-chlorobenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(3-chloro-4-méthoxyphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(1-(3-chloro-4-méthylphényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 20 l'acide 2-((3-(4-cyclobutoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-cyclopentyloxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide (R)-2-((3-(4-(sec-butoxy)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide (S)-2-((3-(4-(sec-butoxy)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-(4,4,4-trifluorobutoxy)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 25 l'acide 2-((3-(4-(1-propylcyclopropyl)benzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4,6-dichloro-2,3-dihydro-1H-indén-1-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 30 l'acide 2-((3-(4-propoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-((3-chloro-4-méthoxyphényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

- l'acide 2-((3-((3-chloro-4-méthylphényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-((4-chlorophényl)fluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 5 l'acide 2-((3-((3,5-dichloro-4-fluorophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-((4-bromo-3-chlorophényl)difluorométhyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(difluoro(4-((trifluorométhyl)thio)phényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 10 l'acide 2-(1-(3-(1-(4-(trifluorométhyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)cyclopropyl)acrylique ;
- l'acide 3-méthyl-2-méthylène-3-(3-(1-(4-(trifluorométhyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)butanoïque ;
- 15 l'acide 2-((3-(1-(4-((trifluorométhyl)sulfinyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-((trifluorométhyl)thio)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-(3-méthoxypropoxy)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 20 l'acide 2-((3-(4-butoxy-3-chlorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-butoxy-3-(trifluorométhyl)phényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-butoxy-3,5-difluorophényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- 25 l'acide 2-((3-(3-chloro-4-méthoxybenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(4-chloro-3,5-difluorobenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- l'acide 2-((3-(3-chloro-4-méthylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;
- le sel trifluoroacétique de l'acide 2-((6-(4-chlorobenzyl)pyridin-2-yl)méthyl)acrylique ;
- 30 l'acide 2-(1-(3-(difluoro(4-(trifluorométhyl)phényl)méthyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)cyclopropyl)acrylique ;

l'acide 2-méthylène-3-(3-(1-(4-(trifluorométhyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)butanoïque ;

l'acide 2-((6-(1-(4-chlorophényl)cyclopropyl)pyridin-2-yl)méthyl)acrylique ; et

5 l'acide 2-((3-(1-(4-bromo-3,5-dichlorophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ;

ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de l'un quelconque de ceux-ci.

6. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de  
10 celui-ci selon la revendication 5, qui est

l'acide 2-((3-(4-butylbenzyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci.

7. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de  
15 celui-ci selon la revendication 5, qui est l'acide 2-((3-(1-(4-bromophényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci.

8. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de  
20 celui-ci selon la revendication 5, qui est l'acide 2-((3-(4-butoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci.

9. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de  
25 celui-ci selon la revendication 5, qui est l'acide 2-((3-(1-(4-((trifluorométhyl)thio)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci.

10. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de  
30 celui-ci selon la revendication 5, qui est l'acide 2-((3-(1-(4-(pentafluoro- $\lambda^6$ -sulfaneyl)phényl)cyclopropyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl)acrylique ou un sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci.

11. Composition pharmaceutique comprenant un composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 et un ou plusieurs diluants ou supports pharmaceutiquement acceptables.

5

12. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, ou composition pharmaceutique selon la revendication 11 pour utilisation comme médicament.

10

13. Composé ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, ou composition pharmaceutique selon la revendication 11 pour utilisation dans le traitement ou la prévention d'une maladie inflammatoire ou d'une maladie associée à une réponse immunitaire indésirable.

15

14. Composé, composition pharmaceutique, composé pour utilisation ou composition pharmaceutique pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, dans lequel la maladie inflammatoire ou maladie associée à une réponse immunitaire indésirable est, ou est associée à, une maladie choisie dans le groupe constitué par les suivantes : psoriasis (y compris les variantes de psoriasis chronique en plaques, érythrodermique, pustuleux, en gouttes, inversé et unguéal), asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive (COPD, y compris la bronchite chronique et l'emphysème), insuffisance cardiaque (y compris l'insuffisance ventriculaire gauche), infarctus du myocarde, angine de poitrine, autres troubles associés à une athérosclérose et/ou à une athérombose (y compris les maladies vasculaires périphériques et l'AVC ischémique), une maladie mitochondriale et neurodégénérative, rétinopathie paranéoplasique autoimmune, rejet de greffe (y compris les formes médiées par les anticorps et par les lymphocytes T), sclérose en plaques, myélite transverse, lésion d'ischémie-reperfusion, dommages génomiques induits par l'AGE, une maladie intestinale inflammatoire, cholangite sclérosante primitive

20

25

30

(PSC), syndrome de chevauchement d'une PSC avec une hépatite automimmune, maladie du foie gras non alcoolique (stéatose hépatique non alcoolique), syndrome rhumatismal, granuloma annulare, lupus érythémateux cutané (CLE), lupus érythémateux disséminé (SLE), néphrite lupique, lupus d'origine médicamenteuse, myocardite ou myopéricardite autoimmune, syndrome de Dressler, myocardite à cellules géantes, syndrome post-péricardiotomie, syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse (y compris la myocardite d'hypersensibilité), eczéma, sarcoïdose, érythème noueux, encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM), troubles du spectre de la neuromyéélite optique, troubles associés aux anticorps anti-MOG (*Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein*, ou glycoprotéine oligodendrocytaire de la myéline) (y compris MOG-EM), névrite optique, syndrome de CLIPPERS (*chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids*), sclérose myélinoclastique diffuse, maladie d'Addison, alopecia aerata (pelade), spondylarthrite ankylosante, autres spondyloarthrites (y compris la spondylarthrite périphérique, qui est associée au psoriasis, les maladies intestinales inflammatoires, l'arthrite réactive ou les formes juvéniles), syndrome des antiphospholipides, anémie hémolytique autoimmune, hépatite autoimmune, maladie autoimmune de l'oreille interne, pemphigoïde (y compris la pemphigoïde bulleuse, la pemphigoïde des muqueuses, la pemphigoïde cicatricielle, l'herpès gestationis ou pemphigoïde gravidique, la pemphigoïde cicatricielle oculaire), maladie à IgA linéaires, maladie de Behçet, maladie coéliqua, maladie de Chagas, dermatomyosite, diabète de type I, endométriose, syndrome de Goodpasture, maladie de Graves-Basedow, syndrome de Guillain-Barré et ses sous-types (incluant la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë, AIDP, la neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN), la neuropathie axonale sensitivo-motrice aiguë (AMSAN), la variante pharyngo-cervico-brachiale, la variante de Miller-Fisher et la rhombencéphalite de Bickerstaff), neuropathie inflammatoire progressive, thyroïdite d'Hashimoto, hidradénite suppurée, myosite à inclusions, myopathie nécrosante, maladie de Kawasaki, néphropathie à IgA, purpura d'Henoch-Schönlein, purpura thrombocytopénique idiopathique, purpura thrombotique thrombocytopénique

(PTT), syndrome d'Evans, cystite interstitielle, connectivité mixte, connectivité indifférenciée, morphee, myasthénie grave (y compris les variantes séronégatives et positives aux anticorps anti-MuSK), narcolepsie, neuromyotonie, pemphigus vulgaire, anémie pernicieuse, arthrite psoriasique, 5 polymyosite, cholangite biliaire primitive (également connue sous le nom de cirrhose biliaire primitive), polyarthrite rhumatoïde, rhumastisme palindromique, schizophrénie, syndromes des (méningo-)encéphalites autoimmunes, sclérodermie, syndrome de Sjögren, syndrome de la personne raide, polymyalgia rheumatica, artérite à cellules géantes (artérite temporale), artérite 10 de Takayasu, périartérite noueuse, maladie de Kawasaki, granulomatose avec polyangéite (GPA ; anciennement connue sous le nom de granulomatose de Wegener), granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA ; anciennement connue sous le nom de syndrome de Churg-Strauss), polyartérite/polyangéite microscopique, vascularite urticarienne 15 hypocomplémentémique, vascularite d'hypersensibilité, cryoglobulinémie, thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger), vascularite, vascularite leucocytoclasique, vitiligo, encéphalomyélite aiguë disséminée, adrénoleucodystrophie, maladie d'Alexander, maladie de Alpers, sclérose concentrique de Baló ou maladie de Marburg, pneumonie organisée 20 cryogénique (anciennement connue sous le nom de bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée), maladie de Canavan, syndrome de vascularite du système nerveux central, maladie de Charcot-Marie-Tooth, ataxie infantile avec hypomyélinisation du système nerveux central, polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (PDIC), rétinopathie diabétique, leucodystrophie à 25 cellules globoïdes (maladie de Krabbe), réaction du greffon contre l'hôte (GHVD) (y compris les formes aiguës et chroniques, ainsi que la GHVD intestinale), infection par le virus de l'hépatite C (VHC) ou ses complications, infection par le virus herpès simplex ou ses complications, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou ses complications, lichen plan, 30 amyotrophie monomérique, mucoviscidose, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, y compris HTAP idiopathique), sarcoïdose pulmonaire, fibrose pulmonaire idiopathique, asthme pédiatrique, dermatite atopique, dermatite

allergique, dermatite de contact, rhinite allergique, rhinite, sinusite, conjonctivite, conjonctivite allergique, kératoconjonctivite sèche, œil sec, xérophtalmie, glaucome, œdème maculaire, œdème maculaire diabétique, occlusion de la

5 dégénérescence maculaire liée à l'âge, DMLA, de forme sèche et/ou humide), inflammation postopératoire après chirurgie de la cataracte, uvéite (y compris, uvéite postérieure, antérieure, intermédiaire et panuvéite), iridocyclite, sclérite, rejet de greffe de cornée et de cellules souches limbiques, entéropathie au gluten (maladie cœliaque), dermatite herpétiforme, œsophagite à éosinophiles,

10 achalasie, dysautonomie d'origine autoimmune, encéphalomyélite autoimmune, oophorite autoimmune, orchite autoimmune, pancréatite autoimmune, aortite et péricardite, rétinopathie autoimmune, urticaire autoimmune, maladie de Behçet, maladie de Castleman (idiopathique), syndrome de Cogan, maladie liée aux IgG4, fibrose rétropéritonéale, arthrite juvénile idiopathique y compris arthrite

15 juvénile idiopathique systémique (maladie de Still), maladie de Still de l'adulte, conjonctivite ligneuse, ulcère de Mooren, pityriasis lichénoïde et varioliformis acuta (PLEVA, également connu sous le nom de maladie de Mucha-Habermann), neuropathie motrice multifocale (NMM), syndrome neuropsychiatrique pédiatrique d'apparition aiguë (PANS) (y compris les troubles

20 neuropsychiatriques autoimmuns pédiatriques associés aux infections streptococciques (PANDAS)), syndromes paranéoplasiques (y compris la dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique, le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, l'encéphalite limbique, la rhombencéphalite, le syndrome d'ataxie opsomyoclonique, l'encéphalite à anticorps anti-récepteur NMDA, la

25 maladie autoimmune multiviscérale associée au thymome), encéphalomyélite périveineuse, dystrophie sympathique réflexe, polychondrite récidivante, maladie autoimmune spermatique et testiculaire, syndrome de Susac, syndrome de Tolosa-Hunt, maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, syndrome des antisynthétases, entéropathie autoimmune, syndrome de dérèglement

30 immunitaire-polyendocrinopathie-entéropathie liés à l'X (IPEX), colite microscopique, syndrome lymphoprolifératif autoimmun (ALPS), syndrome de polyendocrinopathie autoimmune-candidose-dystrophie ectodermique



(APECED), goutte, pseudogoutte, amylose (y compris amylose AA ou secondaire), fasciite à éosinophiles (syndrome de Shulman), hypersensibilité à la progestérone (y compris la dermatite à la progestérone), fièvre méditerranéenne familiale (FMF), syndrome de fièvre récurrente associée au récepteur du facteur de nécrose tumorale (TNF) (TRAPS), syndrome de fièvre récurrente avec hyperimmunoglobulinémie D (HIDS), syndrome PAPA (arthrite pyogénique, pyoderma gangrenosum, acné kystique sévère), déficit de l'antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (DIRA), déficit de l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 36 (DITRA), syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS) (y compris le syndrome familial autoinflammatoire au froid [FCAS], le syndrome de Muckle-Wells, la maladie inflammatoire multisystémique néonatale [NOMID]), troubles autoinflammatoires associés à NLRP12 (NLRP12AD), syndrome de fièvre périodique avec stomatite aphteuse (PFAPA), dermatose atypique chronique à neutrophiles avec lipodystrophie et température élevée (CANDLE), syndrome de Majeed, syndrome de Blau (également connu sous le nom de granulomatose systémique juvénile) syndrome d'activation macrophagique, ostéomyélite multifocale chronique récurrente (CRMO), syndrome familial autoinflammatoire au froid, interféronopathies monogéniques et avec mutation de l'adénosine désaminase 2 (y compris le syndrome d'Aicardi-Goutières, la vasculopathie rétinienne avec leucodystrophie cérébrale, la spondylenchondrodysplasie, la vasculopathie de l'enfant associée à STING [stimulateur des gènes d'interférons], les syndromes autoinflammatoires associés au protéasome, le lupus-engelure familial, la dyschromatose symétrique héréditaire des extrémités), syndrome de Schnitzler, cylindromatose familiale, lymphocytose congénitale à cellules B, syndrome autoinflammatoire lié à l'otuline, diabète de type 2, insulino-résistance et syndrome métabolique (y compris l'inflammation associée à l'obésité), troubles athérosclérotiques, et troubles inflammatoires rénaux.

30           15.   Composé, composition pharmaceutique, composé pour utilisation ou composition pharmaceutique pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, pour utilisation en combinaison avec un agent

thérapeutique supplémentaire, choisi parmi un corticostéroïde (glucocorticoïde), un rétinoïde, l'antraline, un analogue de la vitamine D, des inhibiteurs de la calcineurine, une photothérapie ou photochimiothérapie ou autre forme de

5 thérapeutique par irradiation aux ultraviolets, la ciclosporine, une thiopurine, le méthotrexate, des agents anti-TNF $\alpha$ , une inhibition de la phosphodiesterase-4 (PDE4), un agent anti-IL-17, un agent anti-IL-12/IL-23, un agent anti-IL23, un inhibiteur de JAK (Janus kinase), un échange de plasma, des immunoglobulines intraveineuses (IVIG), le cyclophosphamide, un agent éliminant les cellules B anti-CD20, un analogue de l'antracycline, la cladribine, un modulateur du

10 récepteur du sphingosine 1-phosphate ou un analogue de la sphingosine, une préparation d'interféron bêta (y compris interféron bêta 1b/1a), un glatiramère, une thérapie anti-CD3, un agent ciblant les anti-CD52, le léflunomide, le tériflunomide, un composé d'or, le laquinimod, un inhibiteur des canaux potassiques, l'acide mycophénolique, le mycophénolate mofétil, un analogue de

15 la purine, un inhibiteur de la voie mTOR (cible mécanistique de la rapamycine), une globuline anti-thymocyte (ATG), un inhibiteur du récepteur de l'IL-2 (CD25), un agent anti-récepteur de l'IL-6 ou anti-IL-6, un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), un inhibiteur de tyrosine kinase, l'acide ursodésoxycholique, l'hydroxychloroquine, la chloroquine, un inhibiteur du facteur d'activation des

20 cellules B (BAFF, également connu sous le nom de BLyS, pour *B lymphocyte stimulator*), une autre thérapie dirigée sur les cellules B y compris une protéine de fusion ciblant à la fois APRIL (*A Proliferation-Inducing Ligand*) et BLyS, un inhibiteur de PI3K y compris un paninhibiteur ou un ciblant les isoformes contenant p110 $\delta$  et/ou p110 $\gamma$ , un inhibiteur du récepteur de l'interféron  $\alpha$ , un

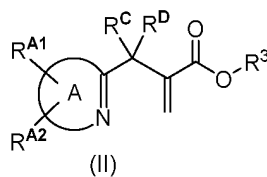
25 inhibiteur de costimulation des cellules T, le thalidomide et ses dérivés, la dapsonne, la clofazimine, un antagoniste des leucotriènes, la théophylline, une thérapie anti-IgE, un agent anti-IL-5, un agent muscarinique à longue durée d'action, un inhibiteur de PDE4, le riluzole, un anti-radicalaire, un inhibiteur du protéasome, un inhibiteur de la cascade du complément y compris un dirigé


30 contre C5, un immunoabsorbant, une globuline anti-thymocyte, des 5-aminosalicylates et leurs dérivés, un agent anti-intégrines y compris un ciblant les intégrines  $\alpha\beta 1$  et/ou  $\alpha\beta 7$ , un agent anti-CD11- $\alpha$ , un médicament anti-

inflammatoire non stéroïdien (AINS) y compris un salicylate, un acide propionique, un acide acétique, un oxicam, un fénamate, un inhibiteur de COX-2 sélectif ou relativement sélectif, la colchicine, un inhibiteur du récepteur de l'IL-4, une immunothérapie topique/de contact, une thérapie anti-récepteur de l'IL-1, un inhibiteur de l'IL-1 $\beta$ , une thérapie neutralisant IL-1, le chlorambucil, un antibiotique spécifique avec des propriétés immunomodulatrices et/ou la capacité de moduler NRF2, une thérapie anti-androgénique, la pentoxifylline, l'acide ursodésoxycholique, l'acide obéticholique, le fibraté, un modulateur du régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique (CFTR, pour *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), un inhibiteur du VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), la pirfénidone et la mizoribine.

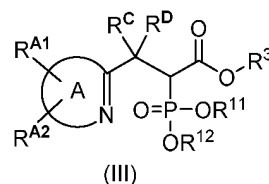
16. Composé choisi dans le groupe constitué par :

15 - Un composé de formule (II) :



ou un sel de celui-ci, dans lequel , RA<sup>1</sup>, RA<sup>2</sup>, R<sup>C</sup> et R<sup>D</sup> sont définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et R<sup>3</sup> représente un alkyle en C<sub>1-4</sub> éventuellement substitué par un halogéno ;

20 - Un composé de formule (III) :

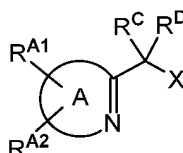


ou un sel de celui-ci, dans lequel RA<sup>1</sup> est choisi dans le groupe constitué par un alkyle en C<sub>1-10</sub> qui n'est pas un méthyle, alcényle en C<sub>2-10</sub>, alcynyle en C<sub>2-10</sub>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-(cycloalkyle en C<sub>3-10</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-(spirocycloalkyle en C<sub>5-10</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-aryle et O-aryle, et dans lequel RA<sup>1</sup> est éventuellement substitué comme défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4,



,  $R^{A2}$ ,  $R^C$  et  $R^D$  sont définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et  $R^3$ ,  $R^{11}$  et  $R^{12}$  représentent indépendamment un alkyle en C<sub>1-4</sub> éventuellement substitué par un halogéno ;

- Un composé de formule (V) :



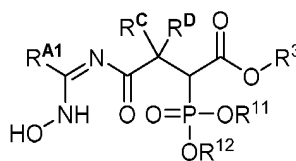
(V)

5



ou un sel de celui-ci, dans lequel  $R^{A1}$ ,  $R^{A2}$ ,  $R^C$  et  $R^D$  sont définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et X est choisi dans le groupe constitué par un chloro, bromo, iodo, alcanesulfonate et arènesulfonate ;

- Un composé de formule (VIII) :



(VIII)

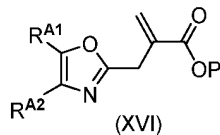
10

ou un sel de celui-ci ;

dans lequel  $R^{A1}$ ,  $R^C$  et  $R^D$  sont tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et  $R^3$ ,  $R^{11}$  et  $R^{12}$  représentent indépendamment un alkyle en C<sub>1-4</sub> éventuellement substitué par un halogéno ;

15

- Un composé de formule (XVI) :



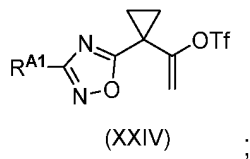
(XVI)

ou un sel de celui-ci ;

dans lequel  $R^{A1}$  et  $R^{A2}$  sont définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et P est un *para*-méthoxybenzyle ; et

20

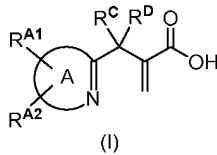
- Un composé de formule (XXIV) :



ou un sel de celui-ci ;

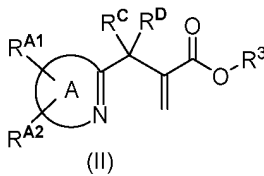
dans lequel  $R^{A1}$  est défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

5 17. Procédé de préparation du composé de formule (I) :




ou d'un sel de celui-ci, qui comprend

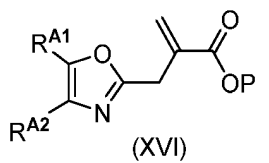
(a) l'hydrolyse du groupement ester dans un composé de formule (II) :



10 ou un sel de celui-ci,

dans lequel ,  $R^{A1}$ ,  $R^{A2}$ ,  $R^C$  et  $R^D$  et  $R^3$  sont définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et  $R^3$  représente un alkyle en C<sub>1-4</sub> éventuellement substitué par un halogéno ; ou

(b) la déprotection d'un composé de formule (XVI) :

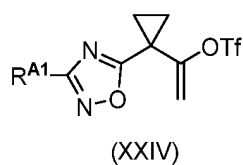


15

ou d'un sel de celui-ci ;

dans lequel  $R^{A1}$  et  $R^{A2}$  sont définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 et P est un groupe protecteur d'acide carboxylique ; ou

(c) la réaction d'un composé de formule (XXIV) :



ou d'un sel de celui-ci ;

avec du monoxyde de carbone en présence d'un catalyseur métallique, suivie par une hydrolyse pour donner les composés de formule (I) ;

5 dans lequel  $R^{A1}$  est défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4.

18. Composé, composition pharmaceutique, composé pour utilisation ou composition pharmaceutique pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, dans lequel le composé de formule (I) ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci est un composé de  
10 formule (I).

19. Composé, composition pharmaceutique, composé pour utilisation ou composition pharmaceutique pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, dans lequel le composé de formule (I) ou sel pharmaceutiquement acceptable et/ou solvate de celui-ci est un sel pharmaceutiquement acceptable d'un composé de formule (I).  
15