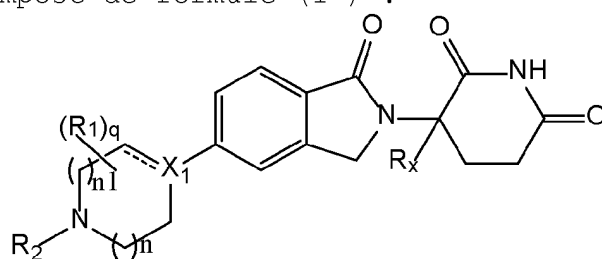


## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 49952 B1**
- (43) Date de publication : **31.03.2023**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/454; A61K 31/4545; A61P 35/00; C07D 401/04; C07D 401/14; C07D 407/14; C07D 513/04; C07D 413/14; C07D 417/14; C07D 471/04; C07D 487/04; C07D 487/08; C07D 495/04; C07D 409/14**
- 
- (21) N° Dépôt : **49952**
- (22) Date de Dépôt : **23.08.2018**
- (30) Données de Priorité : **23.08.2017 US 201762549225 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/IB2018/056400 23.08.2018**
- (71) Demandeur(s) : **Novartis AG, Lichtstrasse 35 4056 Basel (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **FAZAL, Aleem ; VISSER, Michael Scott ; BECKWITH, Rohan Eric John ; BONAZZI, Simone ; CERNIJENKO, Artiom ; TICHKULE, Ritesh Bhanudasji**
- (74) Mandataire : **SABA&CO**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP18772885.2**
- 
- (54) Titre : **DÉRIVÉS DE 3-(1-OXOISOINDOLIN-2-YL)PIPÉRIDINE-2,6-DIONE ET LEURS UTILISATIONS**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne un composé de formule (I) : ou un sel, un hydrate, un solvate, un promédicament, un stéréoisomère ou un tautomère pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans laquelle R1,R2, Rx, XI, n, nl, et q sont tels que définis dans la description, des procédés de fabrication et d'utilisation pour le traitement de maladies ou de troubles dépendant de la famille à doigt de zinc 2 (IKZF2) IKAROS ou dans lesquels la réduction des taux de protéines IKZF2 ou IKZF4 peut améliorer une maladie ou un trouble.

## Revendications

1. Composé de formule (I') :



(I'),

5 ou sel, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme  
tautomère pharmaceutiquement acceptable  
correspondant(e),

X<sub>1</sub> étant CR<sub>3</sub> ;

----- étant éventuellement une double liaison lorsque X<sub>1</sub>  
10 est CR<sub>3</sub> et R<sub>3</sub> est absent ;

chaque R<sub>1</sub> étant indépendamment (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, ou halogène, ou  
deux R<sub>1</sub>, conjointement avec les atomes de carbone auxquels  
ils sont fixés, formant un cycle hétérocycloalkyle à 5  
15 ou 6 chaînons, ou

deux R<sub>1</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents,  
conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés,  
formant un cycle (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle ou un cycle hétéroaryle à  
5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis  
20 parmi O, N, et S ;

R<sub>2</sub> étant (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, -C(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, -C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub>(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, -C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0-3</sub>(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)cycloalkyle, l'alkyle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs R<sub>4</sub> ; et l'aryle, l'hétéroaryle et le cycloalkyle étant éventuellement substitués par un ou plusieurs R<sub>5</sub>, ou

R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle hétérocycloalkyle à 5 ou 6 chaînons ;

R<sub>3</sub> étant H ou R<sub>3</sub> étant absent lorsque ----- est une double liaison ;

chaque R<sub>4</sub> étant indépendamment choisi parmi -C(O)OR<sub>6</sub>, -C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>6</sub>', -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>6</sub>', halogène, -OH, -NH<sub>2</sub>, CN, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)cycloalkyle, et cycle hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, les groupes aryle, hétéroaryle, cycloalkyle et hétérocycloalkyle étant éventuellement substitués par un ou plusieurs R<sub>7</sub> ;

chaque R<sub>5</sub> étant indépendamment choisi parmi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alcényle, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alcynyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -NH<sub>2</sub>, CN, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cycloalkyle, hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, et hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou

deux R<sub>5</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle ou un cycle hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou plusieurs R<sub>10</sub>, ou

deux  $R_5$ , lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle ( $C_5-C_7$ )cycloalkyle ou un cycle hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3

5 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S éventuellement substitué par un ou plusieurs  $R_{10}$  ;

$R_6$  et  $R_6'$  étant chacun indépendamment H, ( $C_1-C_6$ )alkyle, ou ( $C_6-C_{10}$ )aryle ;

chaque  $R_7$  étant indépendamment choisi parmi ( $C_1-C_6$ )alkyle,

10 ( $C_2-C_6$ )alcényle, ( $C_2-C_6$ )alcynyle, ( $C_1-C_6$ )alcoxy, ( $C_1-C_6$ )halogénoalkyle, ( $C_1-C_6$ )halogénoalcoxy,  $-C(O)R_8$ ,  $-(CH_2)_{0-3}C(O)OR_8$ ,  $-C(O)NR_8R_9$ ,  $-NR_8C(O)R_9$ ,  $-NR_8C(O)OR_9$ ,  $-S(O)_pNR_8R_9$ ,  $-S(O)_pR_{12}$ , ( $C_1-C_6$ )hydroxyalkyle, halogène,  $-OH$ ,  $-O(CH_2)_{1-3}CN$ ,  $-NH_2$ ,  $CN$ ,  $-O(CH_2)_{0-3}(C_6-C_{10})aryle$ , adamantyle,

15  $-O(CH_2)_{0-3}$ -hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ( $C_6-C_{10}$ )aryle, hétéroaryle à 5 à 10 chaînons monocyclique ou bicyclique comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ( $C_3-C_7$ )cycloalkyle, et hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons

20 comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, l'alkyle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs  $R_{11}$ , et les arylyle, hétéroarylyle et hétérocycloalkyle étant éventuellement substitués par un ou plusieurs substituants chacun indépendamment choisi

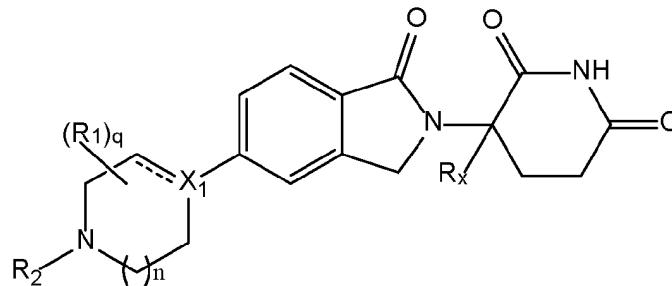
25 parmi halogène, ( $C_1-C_6$ )alkyle, ( $C_1-C_6$ )halogénoalkyle, et ( $C_1-C_6$ )alcoxy, ou

deux  $R_7$  conjointement avec l'atome de carbone auquel ils sont fixés formant un  $=O$ , ou

deux  $R_7$ , lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents,

30 conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle ( $C_6-C_{10}$ )arylyle ou un cycle hétéroarylyle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou plusieurs  $R_{10}$ , ou

- deux R<sub>7</sub> conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>) cycloalkyle ou un cycle hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement
- 5 substitué par un ou plusieurs R<sub>10</sub> ;
- R<sub>8</sub> et R<sub>9</sub> étant chacun indépendamment H ou (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle ; chaque R<sub>10</sub> étant indépendamment choisi parmi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -
- 10 NH<sub>2</sub>, et CN, ou
- deux R<sub>10</sub> conjointement avec l'atome de carbone auquel ils sont fixés formant un =(O) ;
- chaque R<sub>11</sub> étant indépendamment choisi parmi CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, et hétérocycloalkyle à 5 à 7
- 15 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, les aryle et hétérocycloalkyle étant éventuellement substitués par un ou plusieurs substituants chacun indépendamment choisi parmi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalcoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -
- 20 NH<sub>2</sub>, et CN ;
- R<sub>12</sub> étant (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, ou hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S ;
- 25 R<sub>x</sub> étant H ou D ;
- p étant 0, 1, ou 2 ;
- n étant 0, 1, ou 2 ;
- n<sub>1</sub> étant 1 ou 2, n + n<sub>1</sub> ≤ 3 ; et
- q étant 0, 1, 2, 3, ou 4.
- 30
2. Composé selon la revendication 1, possédant une formule (I) :



(I),

ou sel, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme  
tautomère pharmaceutiquement acceptable  
correspondant(e),

5 X<sub>1</sub> étant CR<sub>3</sub> ;

----- étant éventuellement une double liaison lorsque X<sub>1</sub>  
est CR<sub>3</sub> et R<sub>3</sub> est absent ;

chaque R<sub>1</sub> étant indépendamment (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, ou halogène ;

10 R<sub>2</sub> étant (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, hétéroaryle à 5 ou  
6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi  
O, N, et S, ou (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)cycloalkyle, l'alkyle étant  
éventuellement substitué par un ou plusieurs R<sub>4</sub> ; et  
l'aryle, l'hétéroaryle et le cycloalkyle étant

15 éventuellement substitués par un ou plusieurs R<sub>5</sub> ;

R<sub>3</sub> étant H ou R<sub>3</sub> étant absent lorsque ----- est une double  
liaison ;

chaque R<sub>4</sub> étant indépendamment choisi parmi -C(O)OR<sub>6</sub>, -  
C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>6</sub>', -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>6</sub>', (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, hétéroaryle à 5 ou

20 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi  
O, N, et S, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)cycloalkyle, et hétérocycloalkyle à 5  
à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi  
O, N, et S, les groupes aryle, hétéroaryle, cycloalkyle  
et hétérocycloalkyle étant éventuellement substitués par

25 un ou plusieurs R<sub>7</sub> ;

chaque R<sub>5</sub> étant indépendamment choisi parmi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle,  
(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alcényle, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alcynyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalcoxy, (C<sub>1</sub>-  
C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -NH<sub>2</sub>, CN, (C<sub>3</sub>-

C<sub>7</sub>)cycloalkyle, hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, et hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou

5 deux R<sub>5</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle ou un cycle hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou

10 plusieurs R<sub>10</sub>, ou

deux R<sub>5</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)cycloalkyle ou un cycle hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3

15 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S éventuellement substitué par un ou plusieurs R<sub>10</sub> ;

R<sub>6</sub> et R<sub>6</sub> étant chacun indépendamment H ou (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle ; chaque R<sub>7</sub> étant indépendamment choisi parmi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkyle, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alcényle, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alcynyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxy, (C<sub>1</sub>-

20 C<sub>6</sub>)halogénoalkyle, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogénoalcoxy, -C(O)R<sub>8</sub>, -C(O)OR<sub>8</sub>, -C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, -NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>9</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -NH<sub>2</sub>, CN, (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cycloalkyle, et hétérocycloalkyle à 5

25 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou

deux R<sub>7</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)aryle ou un cycle hétéroaryle à

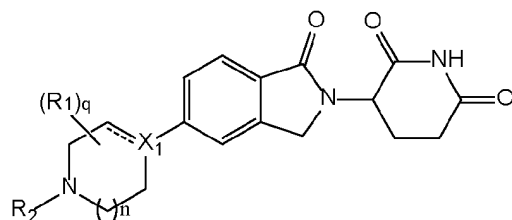
30 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou plusieurs R<sub>10</sub>, ou

deux R<sub>7</sub>, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés,

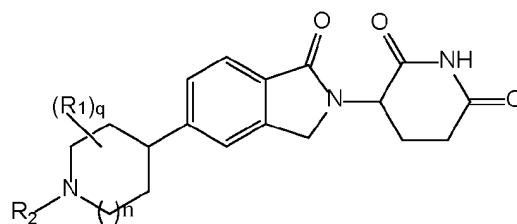
35 formant un cycle (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)cycloalkyle ou un cycle

- hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou plusieurs  $R_{10}$  ;  
 $R_8$  et  $R_9$  étant chacun indépendamment H ou  $(C_1-C_6)$ alkyle ;  
5 chaque  $R_{10}$  étant indépendamment choisi parmi  $(C_1-C_6)$ alkyle,  $(C_1-C_6)$ alcoxy,  $(C_1-C_6)$ halogénoalkyle,  $(C_1-C_6)$ halogénoalcoxy,  $(C_1-C_6)$ hydroxyalkyle, halogène, -OH, - $NH_2$ , et CN ;  
 $R_x$  étant H ou D ;  
10 n étant 1 ou 2 ; et  
q étant 0, 1, 2, 3, ou 4, préférablement q étant 0, 1, ou 2.
3. Composé selon la revendication 1 ou 2, n étant 1.  
15
4. Composé selon la revendication 1 ou 2, n étant 2.
5. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes,  $X_1$  étant CH.  
20
6. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes,  $R_x$  étant H.
7. Composé selon la revendication 1, possédant une  
25 formule (Ia), formule (Ib), formule (Ic), ou formule (Id) :

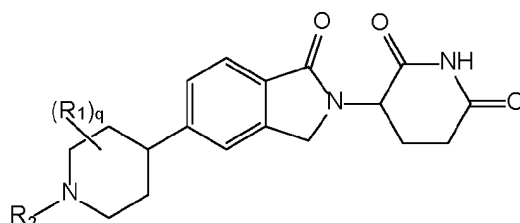




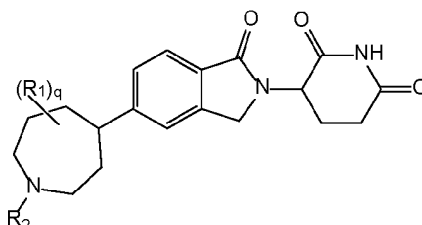
(Ia),



(Ib),



(Ic), ou



(Id).

5

8. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes,  $R_2$  étant ( $C_6-C_{10}$ )aryle ou ( $C_3-C_8$ )cycloalkyle, les aryle et cycloalkyle étant éventuellement substitués par un à trois  $R_5$ , préférablement  $R_2$  étant ( $C_6-C_{10}$ )aryle ou ( $C_3-C_8$ )cycloalkyle.

10

9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7,  $R_2$  étant ( $C_1-C_6$ )alkyle éventuellement substitué par un à trois  $R_4$ .

15

10. Composé selon la revendication 1 choisi parmi :

- 3-(5-(1-éthylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-propylpipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-(cyclopropylméthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-isobutylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(cyclobutylméthyl)pipéridin-4-yl)-1-
- 10 oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(oxazol-2-ylméthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-(thiazol-2-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(cyclopentylméthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((5-chlorothiophén-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((2-chlorothiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-
- 20 1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(cyclohexylméthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-(2-(pyrrolidin-1-yl)éthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(1-oxo-5-(1-((tétrahydro-2H-pyran-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-phénéthylpipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-(3-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-chlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(2-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-
- 35 oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(5-(1-(2-chlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-(2-(pipéridin-1-yl)éthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-((3,5-diméthylisoxazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1,3-diméthyl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-((6-méthylpyridin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-morpholinopropyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(2,6-difluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(2,6-dichlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3,5-difluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(5-(1-(3,5-dibromobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-chloro-5-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(2,5-difluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-(2,5-dichlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzonitrile ;
- 30 3-(5-(1-(4-(hydroxyméthyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3,4-dichlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-chloro-2-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 35

- 3-(5-(1-(2-chloro-4-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzonitrile ;
- 5 3-(5-(1-(2,3-difluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 2-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzonitrile ;
- 3-(5-(1-(4-méthoxybenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-(2,5-diméthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(3,4-diméthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(2,4-diméthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1H-indazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1H-benzo[d]imidazol-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(5-(1-(4-isopropylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)furan-2-carboxylate de méthyle
- 25 ;
- 3-(5-(1-(naphtalén-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(quinoléin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-(naphtalén-1-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1-méthyl-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(1-oxo-5-(1-(4-(trifluorométhoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(1H-pyrrol-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(3-(trifluorométhoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(2-(trifluorométhoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-benzylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(pyridin-2-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(1-oxo-5-(1-(pyridin-3-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(pyridin-4-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(pyrimidin-5-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(1-oxo-5-(1-(1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(fluorométhyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-(3,4-difluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 2-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)pyrimidine-5-carbonitrile ;
- 3-(5-(1-(4-éthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-(2-méthoxybenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(2-méthoxypyrimidin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(5-(1-(3-fluoro-4-méthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(difluorométhyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzamide ;  
acide 4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzoïque ;
- 10 3-(5-(1-(3-(difluorométhyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
acide 3-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzoïque ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(4-propylbenzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(1-oxo-5-(1-(4-(trifluorométhyl)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(difluorométhoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(1-oxo-5-(1-(5-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(3-(difluorométhoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-(2-(difluorométhoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-cyclobutylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-((2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(tert-butyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 35

- 3-(5-(1-(4-isobutylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
N-(4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)phényl)acétamide ;
- 5 3-(5-(1-((2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]dioxépin-7-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-
- 10 yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-(4-(tert-pentyl)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-([1,1'-biphényl]-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(4-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-(1H-imidazol-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-
- 20 oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-cyclohexylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-(pyrimidin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-(4-bromobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-chlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3,5-dichlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-
- 30 oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione  
3-(5-(1-(4-chloro-3-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-chloro-4-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(5-(1-(2,4-difluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-méthoxybenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-(benzo[c][1,2,5]oxadiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(2-cyclopropylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1,3-dihydroisobenzofuran-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(1-oxo-5-(1-(2-(trifluorométhyl)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3-isopropoxybenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(1-oxo-5-(1-(4-(thiophén-3-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-cyclopentylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(1-oxo-5-(1-(4-(pyrrolidin-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-fluorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(2,4-dichlorobenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(1-oxo-5-(1-(quinoléin-8-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-((1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1H-pyrazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 35 3-(5-(1-((1H-pyrazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;



- 3-(5-(1-((1H-pyrrol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1H-imidazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-((1-éthyl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((2-aminopyrimidin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((6-aminopyridin-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-((5-amino-1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((6-méthylimidazo[2,1-b]thiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(imidazo[1,2-a]pyrazin-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-([1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(1-oxo-5-(1-(pyrazolo[1,5-a]pyridin-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-((1,4-diméthyl-1H-imidazol-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(benzo[d]thiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(1-oxo-5-(1-(pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(5-(1-(imidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1-cyclobutyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(1-oxo-5-(1-((4,5,6,7-tétrahydropyrazolo[1,5-a]pyridin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl) isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1H-indol-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-((1H-indazol-6-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzamide ;
- 3-(5-(1-((1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-6-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(5-(1-((3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]thiazin-6-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-((2-(pyrrolidin-1-yl)pyrimidin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl) isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-((2-(tert-butyl)thiazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-((2-(thiophén-2-yl)thiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl) isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-((5-cyclopropyl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

3-(5-(1-((2-morpholinopyrimidin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-((3-phényl-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-  
5 2,6-dione ;  
3-(5-(1-((6-méthyl-1H-indol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)-1H-pyrrole-2-carboxylate de  
10 méthyle ;  
3-(1-oxo-5-(1-((3-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-((5-(pyridin-2-yl)-1H-pyrazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-  
15 2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3,5-difluoro-4-hydroxybenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(2-méthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
20 3-(5-(1-(4-méthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(3,5-diméthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
25 3-(5-((2S)-1-benzyl-2-méthylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-((2R)-1-benzyl-2-méthylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-benzyl-2-méthylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
30 3-(5-(1-méthyl-1,2,3,6-tétrahydropyridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-((5,6,7,8-tétrahydronaphtalén-1-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-  
35 2,6-dione ;

- 3-(5-(azépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-((R)-azépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-((S)-azépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-((1,2,3,4-tétrahydronaphtalén-1-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 2-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)acétate de méthyle ;
- 3-(1-oxo-5-(1-phénylpipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(3-méthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(2,6-diméthylbenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-((5,6,7,8-tétrahydronaphtalén-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 2-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)acétate d'éthyle ;
- 2-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)acétate de *tert*-butyle ;
- 25 acide 2-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)acétique ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(3,3,3-trifluoropropyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 2-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)-N-phénylacétamide ;
- 30 3-(5-(1-(3-fluoropropyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)benzoate de *tert*-butyle ;

- 3-(5-(1-benzyl-3,3-diméthylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-benzyl-3-méthylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-(2-hydroxy-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-((S)-1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-benzyl-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-benzyl-2-oxopipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-benzyl-1,2,3,4-tétrahydroquinoléin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-((1-benzyl-1H-tétrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-((5-phényl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 3-(5-(1-(benzo[d]thiazol-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-((3-(pyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-((R)-2-hydroxy-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1-méthyl-1H-indazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 3-(5-(1-(4-hydroxy-3-((4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
2-(4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)phényl)acétonitrile ;
- 35

- 3-(5-(1-((7-hydroxy-2-méthylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(2,2-difluoro-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-((3-fluorobicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(2-fluoro-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(1-oxo-5-(1-((4-oxo-3,4-dihydrothiéno[3,2-d]pyrimidin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(quinoléin-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(5-(1-(3,5-bis(trifluorométhyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 6-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)picolinonitrile ;
- 20 2-(4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)phénoxy)acétonitrile ;
- 3-(5-(1-((1H-indazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(2,2-difluoroéthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 3-(5-(1-((7-méthyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridine-1-carboxylate de benzyle ;
- 30 3-(1-oxo-5-(1-(2-phénylacétyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(2,2,2-trifluoro-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(5-(1-(4-(5-méthylbenzo[d]thiazol-2-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(isoquinoléin-1-ylméthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(4-méthoxypipéridin-1-yl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(isopropylthio)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(S)-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- acide 2-(4-(4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)phényl)acétique ;
- 3-(5-(1-((7-fluoroquinoléin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((2-amino-4-(trifluorométhyl)thiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)-1,2,4-oxadiazole-5-carboxamide ;
- 3-(5-(1-(3-(morpholinosulfonyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 4-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)-N,N-diméthylbenzènesulfonamide ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(thiazol-4-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-(quinoxalin-6-ylméthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-(tert-butyl)benzoyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-(4-((4-fluorobenzyl)oxy)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;

- 3-(5-(1-((3-méthylisoxazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(isoxazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
5 3-(1-oxo-5-(1-((R)-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-(méthoxyméthyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((S)-2-hydroxy-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
10 3-(1-oxo-5-(1-(phénylsulfonyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((5-méthyl-3-phénylisoxazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
15 3-(5-(1-(4-((difluorométhyl)sulfonyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-(2,2,2-trifluoroéthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
20 2-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)oxazole-4-carboxylate de méthyle ;  
3-(1-oxo-5-(1-(4-(pyridin-2-yl)méthoxy)benzyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
25 3-(5-(1-acétylpipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(1-oxo-5-(1-((2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
30 3-(5-(1-benzylpyrrolidin-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
(R)-3-(5-((R)-1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
(S)-3-(5-((S)-1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
35

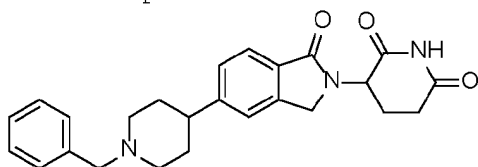


- 3-(5-(1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-méthyl-2,3,6,7-tétrahydro-1H-azépin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
5 3-(5-(8-benzyl-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-acétyl-1,2,5,6-tétrahydropyridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
10 (R)-3-(5-((R)-1-acétylpyrrolidin-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-acétyl-1,2,3,6-tétrahydropyridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
15 3-(5-(octahydroindolizin-7-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
(R)-3-(5-((S)-1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-((R)-1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
20 3-(5-(1-acétyl-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-méthylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
25 (S)-3-(5-((R)-1-benzylazépan-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
(S)-3-(5-((R)-1-acétylpyrrolidin-3-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-((6-isopropoxy)pyridin-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
30 3-(1-oxo-5-(1-((1-phényl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
3-(5-(1-(4-éthoxybenzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
35

- 3-(1-oxo-5-(1-((1-phényl-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1-isopropyl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 5 3-(5-(1-(isothiazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1-isopropyl-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 10 3-(5-(1-((1H-pyrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((5-isopropoxy-pyridin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(1-oxo-5-(1-((1-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 15 3-(1-oxo-5-(1-((1-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 20 5-((4-(2-(2,6-dioxopipéridin-3-yl)-1-oxoisoindolin-5-yl)pipéridin-1-yl)méthyl)-2-fluorobenzonitrile ;
- 3-(5-(1-((5-fluoropyridin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 3-(5-(1-((1-éthyl-3-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 25 *trans*-3-(1-oxo-5-(1-((4-(trifluorométhyl)cyclohexyl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- 30 *cis*-3-(1-oxo-5-(1-((4-(trifluorométhyl)cyclohexyl)méthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
- trans*-3-(5-(1-((4-méthoxycyclohexyl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ; et

3-(5-(1-((6-méthoxy-pyridin-2-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-  
1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;  
ou sel, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme  
tautomère pharmaceutiquement acceptable  
5 correspondant(e).

11. Composé selon la revendication 1, le composé étant :



, ou un sel, un hydrate, un  
solvate, un stéréoisomère ou une forme tautomère  
10 pharmaceutiquement acceptable correspondant(e).

12. Composition pharmaceutique comprenant un composé  
selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, ou un  
sel, un hydrate, un solvate, un stéréoisomère ou une  
15 forme tautomère pharmaceutiquement acceptable  
correspondant(e), et un support ou excipient  
pharmaceutiquement acceptable, éventuellement comprenant  
en outre au moins un agent pharmaceutique supplémentaire.

20 13. Composé selon l'une quelconque des revendications 1  
à 11, ou sel, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme  
tautomère pharmaceutiquement acceptable  
correspondant(e), pour une utilisation en tant que  
médicament.

25 14. Composé selon l'une quelconque des revendications 1  
à 11, ou sel, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme  
tautomère pharmaceutiquement acceptable  
correspondant(e), ou composition pharmaceutique selon la  
30 revendication 12 pour une utilisation dans le traitement  
d'un cancer.

15. Composé ou composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 14, dans laquelle le cancer est choisi parmi un cancer pour lequel la réponse immunitaire est déficiente ou un cancer immunogène, un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC), un mélanome, un cancer du sein triplement négatif (TNBC), un cancer du nasopharynx (NPC), un cancer colorectal stable aux microsatellites (mssCRC), un thymome, un carcinoïde, une leucémie myélogène aiguë et une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST).

16. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, ou sel, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme tautomère pharmaceutiquement acceptable correspondant(e), pour une utilisation dans le traitement d'une maladie ou d'un trouble dépendant(e) de IKZF2.

17. Combinaison pharmaceutique comprenant un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, ou un sel, un hydrate, un solvate, un stéréoisomère ou une forme tautomère pharmaceutiquement acceptable correspondant(e), et un ou plusieurs agents thérapeutiques supplémentaires.