

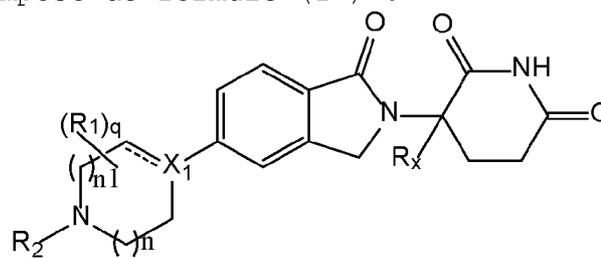
(12) BREVET D'INVENTION

- (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),
X₁ étant CR₃ ;
----- étant éventuellement une double liaison lorsque X₁
10 est CR₃ et R₃ est absent ;
chaque R₁ étant indépendamment (C₁-C₆)alkyle, (C₁-
C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)hydroxyalkyle, ou halogène, ou
deux R₁, conjointement avec les atomes de carbone auxquels
ils sont fixés, formant un cycle hétérocycloalkyle à 5
15 ou 6 chaînons, ou
deux R₁, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents,
conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés,
formant un cycle (C₆-C₁₀)aryle ou un cycle hétéroaryle à
5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis
20 parmi O, N, et S ;

R₂ étant (C₁-C₆)alkyle, -C(O)(C₁-C₆)alkyle, -C(O)(CH₂)₀₋₃(C₆-C₁₀)aryle, -C(O)O(CH₂)₀₋₃(C₆-C₁₀)aryle, (C₆-C₁₀)aryle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou (C₃-C₈)cycloalkyle, l'alkyle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs R₄ ; et l'aryle, l'hétéroaryle et le cycloalkyle étant éventuellement substitués par un ou plusieurs R₅, ou

R₁ et R₂, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle hétérocycloalkyle à 5 ou 6 chaînons ;

R₃ étant H ou R₃ étant absent lorsque ----- est une double liaison ;

chaque R₄ étant indépendamment choisi parmi -C(O)OR₆, -C(O)NR₆R₆', -NR₆C(O)R₆', halogène, -OH, -NH₂, CN, (C₆-C₁₀)aryle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C₃-C₈)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 R₇ ;

chaque R₅ étant indépendamment choisi parmi (C₁-C₆)alkyle, (C₂-C₆)alcényle, (C₂-C₆)alcynyle, (C₁-C₆)alcoxy, (C₁-C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)halogénoalcoxy, (C₁-C₆)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -NH₂, CN, (C₃-C₇)cycloalkyle, hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C₆-C₁₀)aryle, et hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou

deux R₅, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C₆-C₁₀)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 R₁₀, 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

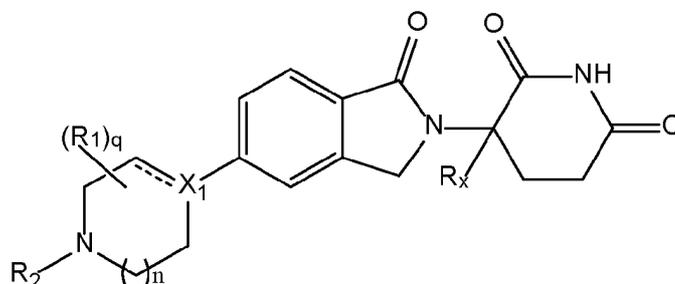
25 parmi halogène, (C_1-C_6)alkyle, (C_1-C_6)halogénoalkyle, et (C_1-C_6)alcoxy, ou

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 R₇ conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C₅-C₇) 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 R₁₀ ;
- R₈ et R₉ étant chacun indépendamment H ou (C₁-C₆)alkyle ; chaque R₁₀ étant indépendamment choisi parmi (C₁-C₆)alkyle, (C₁-C₆)alcoxy, (C₁-C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)halogénoalcoxy, (C₁-C₆)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -
- 10 NH₂, et CN, ou
- deux R₁₀ conjointement avec l'atome de carbone auquel ils sont fixés formant un =(O) ;
- chaque R₁₁ étant indépendamment choisi parmi CN, (C₁-C₆)alcoxy, (C₆-C₁₀)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 (C₁-C₆)alkyle, (C₁-C₆)alcoxy, (C₁-C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)halogénoalcoxy, (C₁-C₆)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -
- 20 NH₂, et CN ;
- R₁₂ étant (C₁-C₆)alkyle, (C₁-C₆)halogénoalkyle, (C₆-C₁₀)aryle, ou hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S ;
- 25 R_x étant H ou D ;
- p étant 0, 1, ou 2 ;
- n étant 0, 1, ou 2 ;
- n₁ étant 1 ou 2, n + n₁ ≤ 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 X₁ étant CR₃ ;

----- étant éventuellement une double liaison lorsque X₁
est CR₃ et R₃ est absent ;

chaque R₁ étant indépendamment (C₁-C₆)alkyle, (C₁-
C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)hydroxyalkyle, ou halogène ;

10 R₂ étant (C₁-C₆)alkyle, (C₆-C₁₀)aryle, hétéroaryle à 5 ou
6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi
O, N, et S, ou (C₃-C₈)cycloalkyle, l'alkyle étant
éventuellement substitué par un ou plusieurs R₄ ; et
l'aryle, l'hétéroaryle et le cycloalkyle étant
15 éventuellement substitués par un ou plusieurs R₅ ;

R₃ étant H ou R₃ étant absent lorsque ----- est une double
liaison ;

chaque R₄ étant indépendamment choisi parmi -C(O)OR₆, -
C(O)NR₆R₆', -NR₆C(O)R₆', (C₆-C₁₀)aryle, hétéroaryle à 5 ou
20 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi
O, N, et S, (C₃-C₈)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 R₇ ;

chaque R₅ étant indépendamment choisi parmi (C₁-C₆)alkyle,
(C₂-C₆)alcényle, (C₂-C₆)alcynyle, (C₁-C₆)alcoxy, (C₁-
C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)halogénoalcoxy, (C₁-
C₆)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -NH₂, CN, (C₃-

C₇)cycloalkyle, hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C₆-C₁₀)aryle, et hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, ou

5 deux R₅, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C₆-C₁₀)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 R₁₀, ou

deux R₅, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C₅-C₇)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 R₁₀ ;

R₆ et R₆ étant chacun indépendamment H ou (C₁-C₆)alkyle ; chaque R₇ étant indépendamment choisi parmi (C₁-C₆)alkyle, (C₂-C₆)alcényle, (C₂-C₆)alcynyle, (C₁-C₆)alcoxy, (C₁-

20 C₆)halogénoalkyle, (C₁-C₆)halogénoalcoxy, -C(O)R₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₈R₉, -NR₈C(O)R₉, (C₁-C₆)hydroxyalkyle, halogène, -OH, -NH₂, CN, (C₆-C₁₀)aryle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, (C₃-C₇)cycloalkyle, et hétérocycloalkyle à 5

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

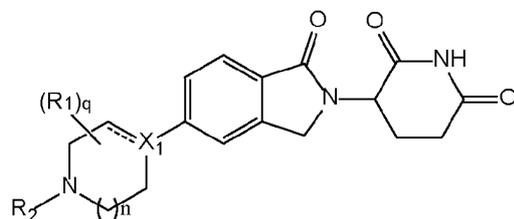
deux R₇, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés, formant un cycle (C₆-C₁₀)aryle ou un cycle hétéroaryle à

30 5 ou 6 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou plusieurs R₁₀, ou

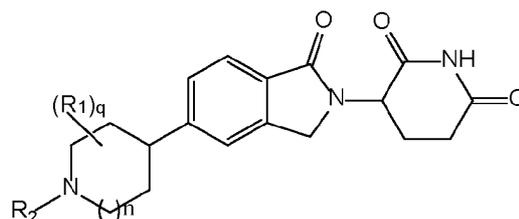
deux R₇, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, conjointement avec les atomes auxquels ils sont fixés,

35 formant un cycle (C₅-C₇)cycloalkyle ou un cycle

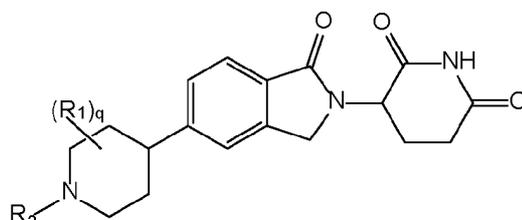
- hétérocycloalkyle à 5 à 7 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisis parmi O, N, et S, éventuellement substitué par un ou plusieurs R_{10} ;
 R_8 et R_9 étant chacun indépendamment H ou (C_1-C_6) alkyle ;
5 chaque R_{10} étant indépendamment choisi parmi (C_1-C_6) alkyle, (C_1-C_6) alcoxy, (C_1-C_6) 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) :



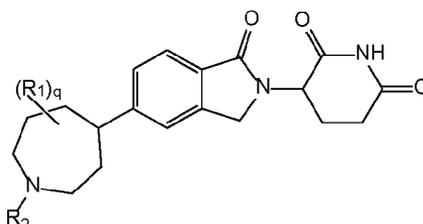
(Ia),



(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 ;

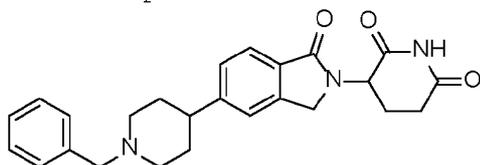
- 3-(5-(1-((3-méthylisoxazol-5-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
3-(5-(1-(isoxazol-3-yl)méthyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
5 3-(1-oxo-5-(1-((R)-1-phényléthyl)pipéridin-4-yl)isoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-dione ;
3-(5-(1-(4-(méthoxyméthyl)benzyl)pipéridin-4-yl)-1-oxoisoindolin-2-yl)pipéridine-2,6-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.