



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr.13/2020

Tiranë më, 11 Maj 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	107
Change of Ownership	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	109
Lapsed patents	
Korrigjime (ndryshim adrese).....	111
Corrections (change of address)	

Kodet INID dhe minimumi i kërkuar për identifikimin e të dhënave bibliografike lidhur me:

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (96) Numri dhe data ndërkombëtare e aplikimit
- (97) Numri dhe data Nderkombëtare e publikimit

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani	AF
Albania / Shqipëria	AL
Algeria / Algjeria	DZ
Angola / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud	AG
Argentina / Argjentina	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australia	AU
Austria / Austria	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladeshi	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusia	BY
Belgium / Belgjika	BE
Belize / Belice	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivia	BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina	BA
Botswana / Botsvana	BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver	BV
Brazil / Brazili	BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem	BN
Bulgaria / Bullgaria	BG
Burkina Faso / Burkina Faso	BF
Burma / Burma	MM
Burundi / Burundi	BI
Cambodia / Kamboxhia	KH
Cameroon / Kameruni	CM
Canada / Kanada	CA
Cape Verde / Kepi i Gjelbër	CV
Cayman Islands / Ishujt Kaiman	KY
Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore	CF
Chad/ Cadi	TD
Chile / Kili	CL
China / Kina	CN
Colombia / Kolumbia	CO
Comoros / Komoros	KM
Congo / Kongo	CG
Cook Islands / Ishujt Kuk	
Costa Rica / Kosta Rika	CR
Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ

Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB

Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST

Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **8988**

(97) EP3230278 / 11/12/2019

(96) 15791432.6 / 22/10/2015

(22) 20/01/2020

(21) AL/P/ 2020/31

(54) **KOMPONIME TË REJA METIL-PIPERIDINE TË DOBISHME PËR TË FRENUAR PROSTAGLANDINËN E2 SINTAZË-1 MIKROSOMALE**

16/04/2020

(30) 201462072196 P 29/10/2014 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285, US

(72) Matthew Joseph FISHER (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-

6288); Steven Lee KUKLISH (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-

6288); Peter Rudolph MANNINEN (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana

46206-6288); Katherine Marie PARTRIDGE (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288 Indianapolis,

Indiana 46206-6288); Matthew Allen SCHIFFLER (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288); Alan M. WARSHAWSKY (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288); Jeremy Schulenburg YORK (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box

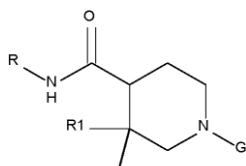
6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania SH.P.K. , Rruga A.Z. Çajupi, P. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

(57)

1. Një komponim i Formulës 1:

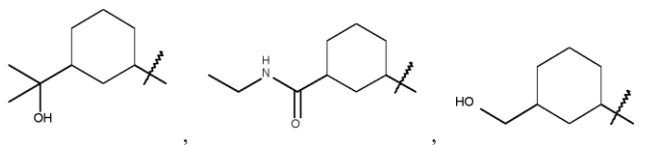


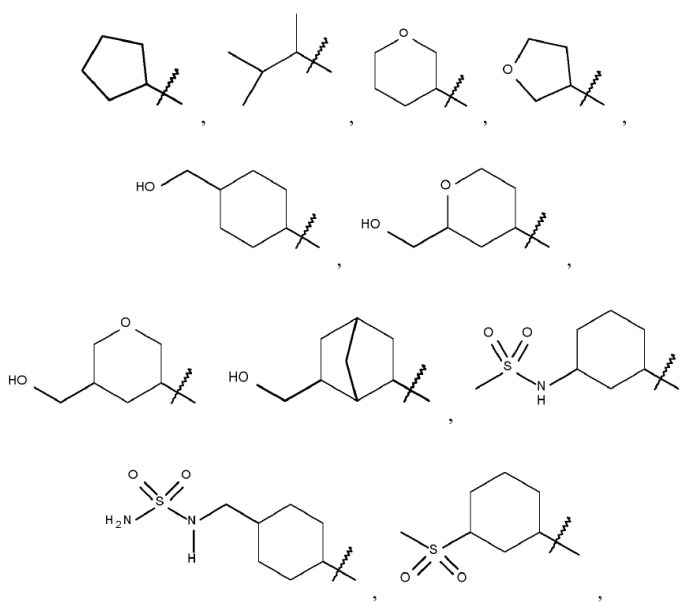
1,

ku:

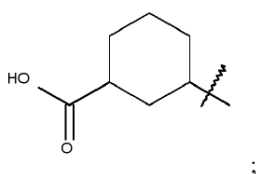
R^1 është H ose $-CH_3$;

R është përzgjedhur nga:

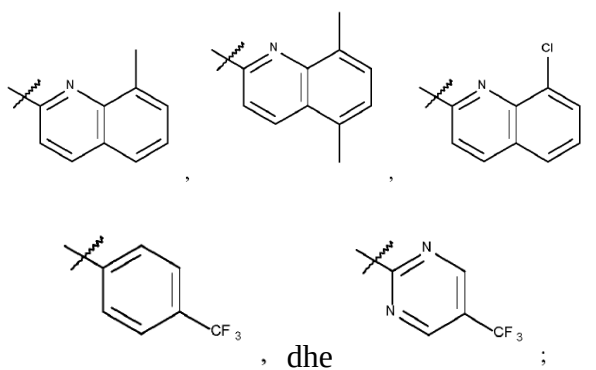




dhe

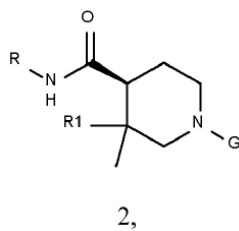


G është përzgjedhur nga:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

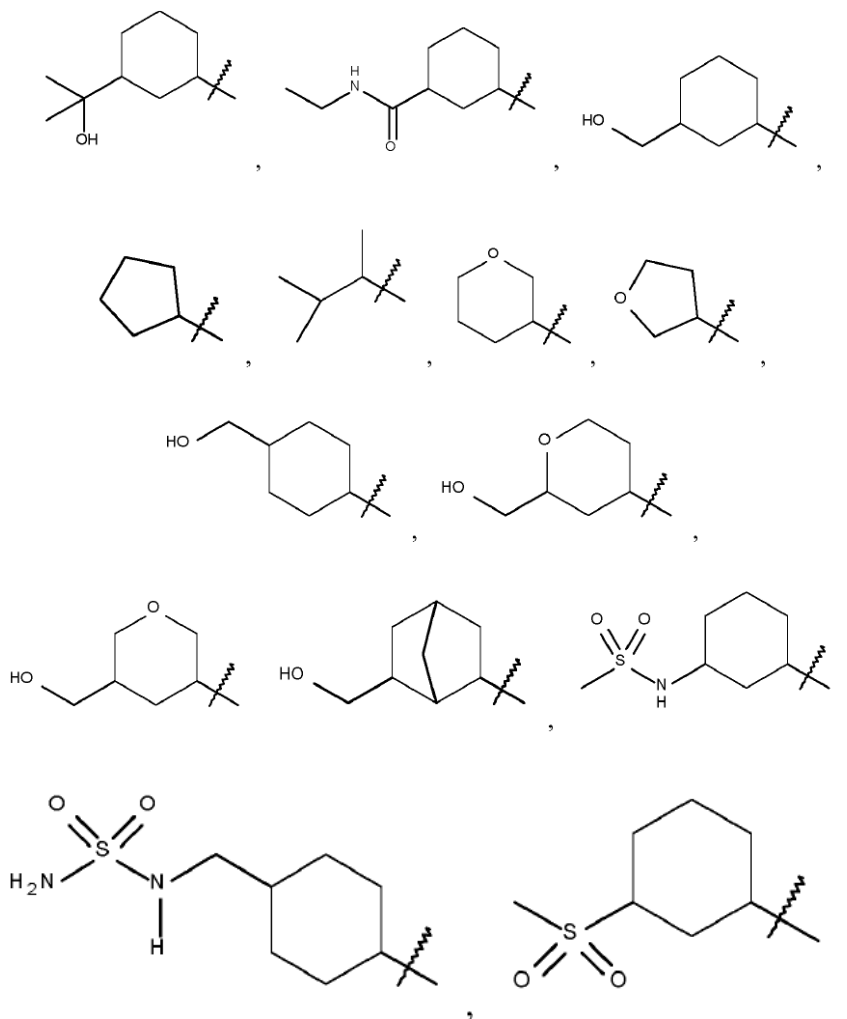
2. Një komponim sipas pretendimit 1, të Formulës 2:



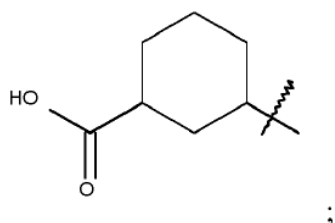
ku:

R1 është H ose -CH₃;

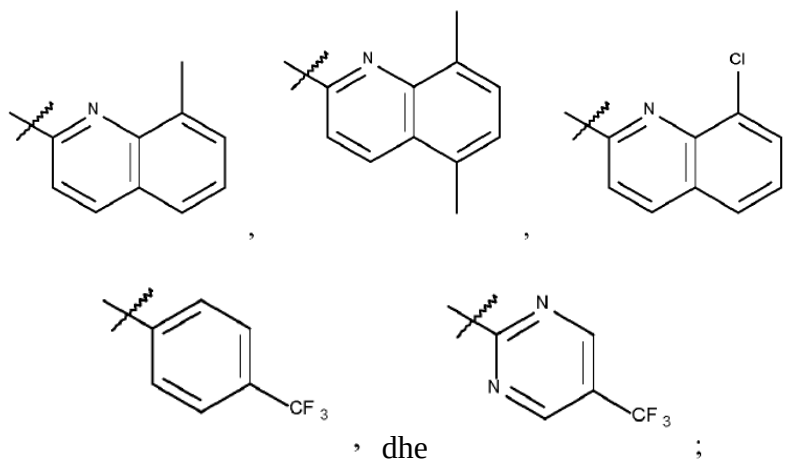
R është përzgjedhur nga:



dhe

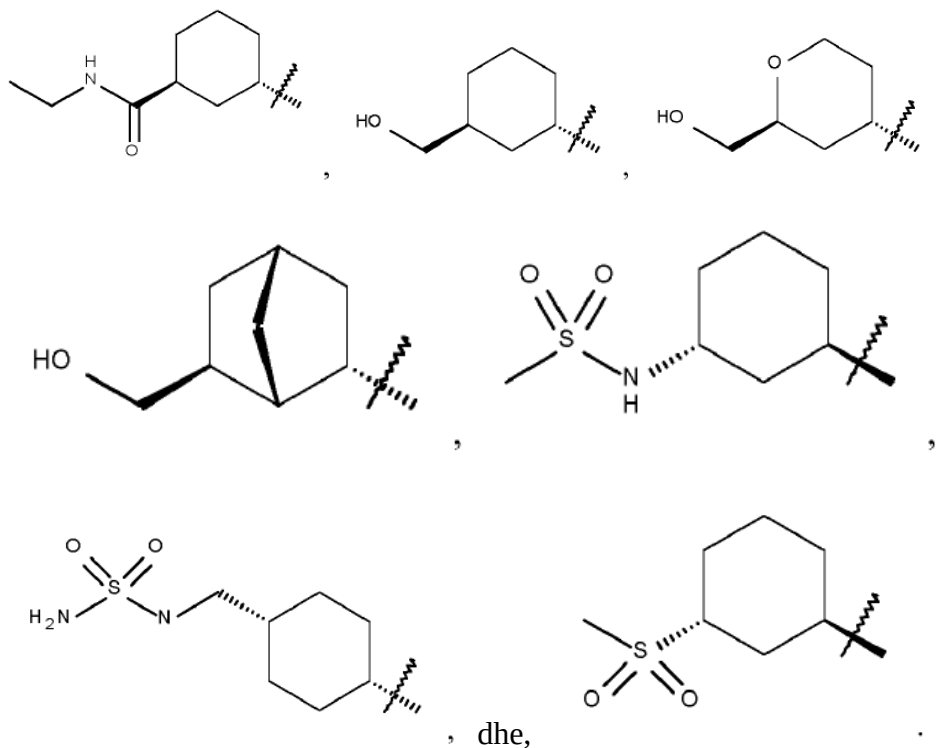


G është përzgjedhur nga:

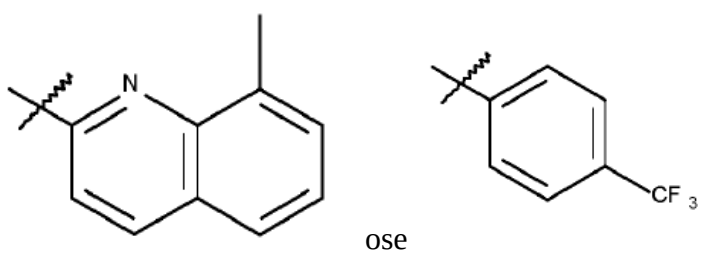


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

3. Një komponim sipas pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R është përzgjedhur nga:



4. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku G është:



3. Forma e dozimit sipas pretendimit 1, ku forma e dozimit me çlirim të kontrolluar është një formë dozimi me çlirim të kontrolluar osmotike.
4. Forma e dozimit sipas pretendimit 3, ku forma e dozimit me çlirim të kontrolluar është një formë dozimi me çlirim të kontrolluar osmotike dyshtesore.
5. Forma e dozimit sipas pretendimit 1, ku dispersioni amorf i ngurtë i sipërpërmendur është një dispersion i tharë me sprucim.
6. Forma e dozimit sipas pretendimit 4, ku dispersioni amorf i ngurtë që përmban apiksabanin e sipërpërmendur dhe polimerin është një dispersion i tharë me sprucim.
7. Forma e dozimit sipas pretendimit 6, ku forma e dozimit me çlirim të kontrolluar osmotik e sipërpërmendur përmban një tabletë dyshtesore që përmban një vrimë (grykë).
8. Forma e dozimit sipas pretendimit 1, ku forma e dozimit me çlirim të kontrolluar është një formë dozimi me çlirim të kontrolluar matricore.
9. Forma e dozimit sipas pretendimit 8, ku dispersioni amorf i ngurtë i sipërpërmendur është një dispersion i tharë me sprucim.
10. Forma e dozimit sipas pretendimit 1 me shpejtësi tretjeje *in-vitro*, ku shpejtësia e tretjes *in-vitro* është diku më pak se rreth 10 wt% apiksaban i çliruar në një orë, rreth 20 wt% apiksaban deri në rreth 40 wt% apiksaban i çliruar në katër orë, rreth 60 wt% apiksaban deri në rreth 80 wt% apiksaban i çliruar në rreth tetë orë, dhe më shumë se rreth 70 wt% apiksaban i çliruar në dhjetë orë.
11. Forma e dozimit sipas pretendimit 1 me shpejtësi tretjeje *in-vitro*, ku shpejtësia e tretjes *in-vitro* është diku më pak se rreth 20 wt% apiksaban i çliruar në një orë, rreth 20 wt% apiksaban deri në rreth 40 wt% apiksaban i çliruar në dy orë, rreth 50 wt% apiksaban deri në rreth 75 wt% apiksaban i çliruar në rreth katër orë, dhe më shumë se rreth 70 wt% apiksaban i çliruar në gjashtë orë.
12. Forma e dozimit sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11 për përdorim në mjekimin e çrregullimeve tromboembolike.
13. Forma e dozimit për përdorim sipas pretendimit 12, ku çrregullimi tromboembolik është tromboembolizmi venoz, tromboza e venave të thella, sindromi koronar akut ose tromboza arteriale.

(11) **8990**

(97) EP3041842 / 23/10/2019

(96) 14786383.1 / 05/09/2014

(22) 20/01/2020

(21) AL/P/ 2020/35

(54) **PËRBËRJET SPIROCIKLIKE SI FRENUES HIDROKSILASË TRIPOFAN**

16/04/2020

(30) 201361874545 P 06/09/2013 US; 201361899943 P 05/11/2013 US and 201462004385 P 29/05/2014 US

(71) Roivant Sciences GmbH

Viaduktstrasse 8, 4051 Basel , CH

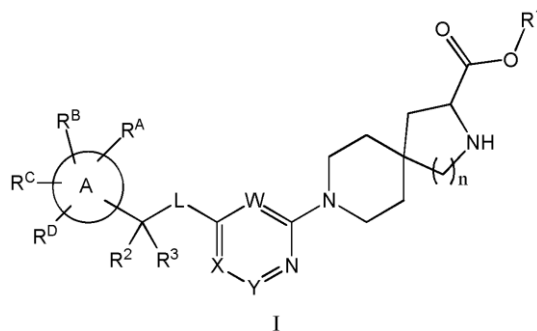
(72) DE LOMBAERT, Stéphane (17 Hunting Ridge Farms Road, Branford, Connecticut 06405); GOLDBERG, Daniel R. (31 Highland Avenue, Redding, Connecticut 06896); BRAMELD, Kenneth (345 Camino Al Lago, Menlo Park, California 94027); SJOGREN, Eric Brian (442 Dell Avenue, Mountain View, California 94043); SCRIBNER, Andrew (4205 Ellisfield Drive, Durham, North Carolina 27705)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje e Formulës I:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

Unaza A është C₃₋₁₀ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 4 deri në 10-elemente heterocikloalkil, ose 5 deri në 10-elemente heteroaril;

L është O ose NR⁴;

W është N ose CR⁵;

X është N ose CR⁶;

Y është N ose CR⁷;

ku vetëm një prej X dhe Y është N;

R¹ është H, C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, fenil, -(CR⁸R⁹)_pOC(O)R¹⁰, -(CR⁸R⁹)_pNR¹¹R¹², ose - (CR⁸R⁹)_pC(O)NR¹¹R¹², ku C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil të sipërpërmendur, dhe fenil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, CN, C₁₋₄ alkil, dhe C₁₋₄ haloalkil; R² dhe R³ janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₄ alkil, dhe C₁₋₄ haloalkil;

R⁴ është H ose C₁₋₄ alkil;

R⁵ dhe R⁶ janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, halo, dhe C₁₋₄ alkil;

R⁷ është H, C₁₋₄ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, C₆₋₁₀ aril, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, 4-10 elemente heterocikloalkil, (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil, 5-10 elemente heteroaril, (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil, NR¹³R¹⁴, OR¹⁵, C(O)R¹⁶, S(O)_qR¹⁷, ku C₁₋₄ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, C₆₋₁₀ aril, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, 4-10 elemente heterocikloalkil, (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil të sipërpërmendur, 5-10 elemente heteroaril, dhe (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur nga halo, C₁₋₄ alkil, C₂₋₆ alkenil, amino, C₁₋₄ alkilamino, C₂₋₈ dialkilamino, hidroksi, dhe C₁₋₄ alkoksi;

R⁸ dhe R⁹ janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₄ alkil;

R¹⁰ është C₁₋₆ alkil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2 ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, OR^a, dhe NR^cR^d;

R¹¹ dhe R¹² janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil;

R¹³ është H ose C₁₋₄ alkil;

R¹⁴ është H, C₁₋₄ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₃₋₇ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, C₆₋₁₀ aril, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, 4-10 elemente heterocikloalkil, (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil, 5-10 elemente heteroaril, ose (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil, C(O)R^{b1}, C(O)OR^{a1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)₂R^{b1}, ose S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, ku C₁₋₄ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₃₋₇ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, C₆₋₁₀ aril, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, 4-10 elemente heterocikloalkil, (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil, 5-10 elemente heteroaril, dhe (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil i sipërpërmendur janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1},

aril_{C1-4} alkil, 4-10 elemente heterocikloalkil, (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil, 5-10 elemente heteroaril të sipërpërmendur dhe (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1}, dhe S(O)₂NR^{c1}R^{d1};

R^A është H, Cy¹, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, ose S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, ku C₁₋₆ alkil dhe C₂₋₆ alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy¹, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, dhe S(O)₂NR^{c2}R^{d2};

R^B është H, Cy², halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3}, ose S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, ku C₁₋₆ alkil dhe C₂₋₆ alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy², halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3}, dhe S(O)₂NR^{c3}R^{d3};

R^C dhe R^D janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4}R^{d4}, S(O)₂R^{b4}, dhe S(O)₂NR^{c4}R^{d4}; ku C₁₋₆ alkil dhe C₂₋₆ alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4}R^{d4}, S(O)₂R^{b4}, dhe S(O)₂NR^{c4}R^{d4}; Cy¹ dhe Cy² janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, dhe 4-10 elemente heterocikloalkil, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y;

secili RC^y është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₂₋₆ alkenil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril të sipërpërmendur, dhe 4-10 elemente heterocikloalkil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₆ alkil, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5};

secili R^a, R^{a1}, R^{a2}, R^{a3}, R^{a4}, dhe R^{a5} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₂₋₆ alkenil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil, ose (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil të sipërpërmendur, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, (5-10 elemente heteroaril)-C₁₋₄ alkil, dhe (4-10 elemente heterocikloalkil)-C₁₋₄ alkil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₄ alkil, halo, CN, OR^{a6}, C(O)R^{b6},

$C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$; secili R^{b1} , R^{b2} , R^{b3} , R^{b4} , dhe R^{b5} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (5-10 elemente heteroaril)- C_{1-4} alkil, ose (4-10 elemente heterocikloalkil)- C_{1-4} alkil, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil të sipërpërmendur, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (5-10 elemente heteroaril)- C_{1-4} alkil, dhe (4-10 elemente heterocikloalkil)- C_{1-4} alkil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, halo, CN, OR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$; secili R^c , R^d , R^{c1} , R^{d1} , R^{c2} , R^{d2} , R^{c3} , R^{d3} , R^{c4} , R^{d4} , R^{c5} , dhe R^{d5} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (5-10 elemente heteroaril)- C_{1-4} alkil, ose (4-10 elemente heterocikloalkil)- C_{1-4} alkil, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (5-10 elemente heteroaril)- C_{1-4} alkil të sipërpërmendur dhe (4-10 elemente heterocikloalkil)- C_{1-4} alkil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

ose cdo R^c dhe R^d së bashku me atomin N te i cili ata janë bashkëngjitur formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elemente janë zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, 4-7 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril, 5-6 elemente heteroaril, halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ku C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, 4-7 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril, dhe 5-6 elemente heteroaril të sipërpërmendur janë zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$; ose cdo R^{c1} dhe R^{d1} së bashku me atomin N te i cili ata janë bashkëngjitur formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elemente zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, 4-7 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril, 5-6 elemente heteroaril, halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ku C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, 4-7 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril, të sipërpërmendur dhe 5-6 elemente heteroaril janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

ose cdo R^{c2} dhe R^{d2} së bashku me atomin N te i cili ata janë bashkëngjitur formojnë një grup heterocikloalkil me 4-, 5-, 6-, ose 7-elemente zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, 4-7 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril, dhe 5-6 elemente heteroaril, C_{1-6} haloalkil, halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, dhe $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ku C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, 4-7 elemente heterocikloalkil, C_{6-10} aril, të sipërpërmendur dhe 5-6 elemente heteroaril janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$,

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku W është N; X është N; dhe Y është CR⁷.
6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku W është CR⁵; X është CR⁶; dhe Y është N.
7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku W është CR⁵; X është CR⁶; dhe Y është CR⁷.
8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku W është N; X është CR⁶; dhe Y është CR⁷.
9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:
 - a) R² është H dhe R³ është H; ose
 - b) R² është H dhe R³ është C₁₋₄ alkil; ose
 - c) R² është H dhe R³ është metil; ose
 - d) R² është H dhe R³ është C₁₋₄ haloalkil; ose
 - e) R² është H dhe R³ është trifluorometil.
10. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-
 - a) n është 1; ose
 - b) n është 2.
11. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-
 - a) R¹ është H; ose
 - b) R¹ është C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, fenil, -(CR⁸R⁹)pOC(O)R¹⁰, -(CR⁸R⁹)pNR¹¹R¹², ose -(CRR⁹)pC(O)NR¹¹R¹², ku C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil të sipërpërmendur, dhe fenil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, CN, C₁₋₄ alkil, dhe C₁₋₄haloalkil; ose
 - c) R¹ është C₁₋₁₀ alkil.
12. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 3-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R⁴ është H.
13. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-4 dhe 6-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R⁵ është H.
14. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3 dhe 6-13, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R⁶ është H.
15. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-5 dhe 7-13, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-
 - a) R⁷ është ndryshe nga H; ose
 - b) R⁷ është C₁₋₄ alkil, NR¹³R¹⁴, ose OR¹⁵; ose
 - c) R⁷ është NR¹³R¹⁴; ose
 - d) R⁷ është NH₂; ose
 - e) R⁷ është C₁₋₄ alkil; ose
 - f) R⁷ është OR¹⁵.
16. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-15, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-
 - a) Unaza A është C₃₋₁₀ cikloalkil; ose
 - b) Unaza A është C₆₋₁₀ aril; ose
 - c) Unaza A është fenil; ose
 - d) Unaza A është 4 deri në 10-elemente heterocikloalkil; ose
 - e) Unaza A është fenil, adamantanil, naftil, 1,2,3,4-tetrahidrokuinoksalinil, 3,4-dihidroqinazolinil, 1,2,3,4-tetrahidrokuinazolinil, ose piridil; ose
 - f) Unaza A është 5 deri në 10-elemente heteroaril.
17. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-16, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-
 - a) të paktën një prej R^A, R^B, R^C, dhe R^D është tjetër nga hidrogjen; ose
 - b) të paktën dy prej R^A, R^B, R^C, dhe R^D janë tjetër nga hidrogjen.
18. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-17, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^A është Cy^1 ; ose
- b) R^A është C_{6-10} aril ose 5-10 elemente heteroaril, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y ; ose
- c) R^A është 5-10 elemente heteroaril i cili është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y ; ose
- d) R^A është pirazolil i cili është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y ; ose
- e) R^A është 3-metil-1H-pirazol-1-il; ose
- f) R^A është C_{6-10} aril zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y ; ose
- g) R^A është fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y .

19. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-18, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^B është H; ose
- b) R^B është Cy^2 , halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3R^{d3}}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3C(O)R^{b3}}, NR^{c3C(O)OR^{a3}}, NR^{c3C(O)NR^{c3R^{d3}}}, NR^{c3S(O)R^{b3}}, NR^{c3S(O)R^{b3}}, NR^{c3(S(O)₂NR^{c3R^{d3}}}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3R^{d3}}, S(O)₂R^{b3}, ose S(O)₂NR^{c3R^{d3}}, ku C_{1-6} alkil dhe C_{2-6} alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy^2 , halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3R^{d3}}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3C(O)R^{b3}}, NR^{c3C(O)OR^{a3}}, NR^{c3C(O)NR^{c3R^{d3}}}, NR^{c3S(O)R^{b3}}, NR^{c1S(O)R^{b3}}, NR^{c3(S(O)₂NR^{c3R^{d3}}}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3R^{d3}}, S(O)₂R^{b3}, dhe S(O)₂NR^{c3R^{d3}}; ose
- c) R^B është Cy^2 ; ose
- d) R^B është C_{6-10} aril ose 5-10 elemente heteroaril, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga RC^y ; ose
- e) R^B është halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3R^{d3}}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3C(O)R^{b3}}, NR^{c3C(O)OR^{a3}}, NR^{c3C(O)NR^{c3R^{d3}}}, NR^{c3S(O)R^{b3}}, NR^{c3S(O)₂R^{b3}}, NR^{c3(S(O)₂NR^{c3R^{d3}}}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3R^{d3}}, S(O)₂R^{b3}, ose S(O)₂NR^{c3R^{d3}}, ku C_{1-6} alkil dhe C_{2-6} alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy^2 , halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3R^{d3}}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3C(O)R^{b3}}, NR^{c3C(O)OR^{a3}}, NR^{c3C(O)NR^{c3R^{d3}}}, NR^{c3S(O)R^{b3}}, NR^{c1S(O)R^{b3}}, NR^{c3(S(O)₂NR^{c3R^{d3}}}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3R^{d3}}, S(O)₂R^{b3}, dhe S(O)₂NR^{c3R^{d3}}; ose
- f) R^B është halo.

20. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-19, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^C është H; ose
- b) R^C është halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4R^{d4}}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4C(O)R^{b4}}, NR^{c4C(O)OR^{a4}}, NR^{c4C(O)NR^{c4R^{d4}}}, NR^{c4S(O)R^{b4}}, NR^{c4S(O)₂R^{b4}}, NR^{c4S(O)₂NR^{c4R^{d4}}}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4R^{d4}}, S(O)₂R^{b4}, ose S(O)₂NR^{c4R^{d4}}, ku C_{1-6} alkil dhe C_{2-6} alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4R^{d4}}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4C(O)R^{b4}}, NR^{c4C(O)OR^{a4}}, NR^{c4C(O)NR^{c4R^{d4}}}, NR^{c4S(O)R^{b4}}, NR^{c4S(O)₂R^{b4}}, NR^{c4S(O)NR^{c4R^{d4}}}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4R^{d4}}, S(O)₂R^{b4}, dhe S(O)₂NR^{c4R^{d4}}.

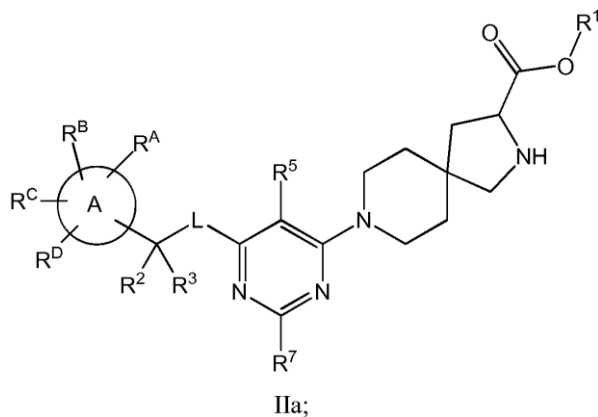
21. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-20, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^D është H; ose
- b) R^D është halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4R^{d4}}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4C(O)R^{b4}}, NR^{c4C(O)OR^{a4}}, NR^{c4C(O)NR^{c4R^{d4}}}, NR^{c4S(O)R^{b4}}, NR^{c4S(O)₂R^{b4}}, NR^{c4S(O)₂NR^{c4R^{d4}}}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4R^{d4}}, S(O)₂R^{b4}, ose S(O)₂NR^{c4R^{d4}}; ku C_{1-6} alkil dhe C_{2-6} alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar

secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 elemente heteroaril, 4-10 elemente heterocikloalkil, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4}R^{d4}, S(O)₂R^{b4}, dhe S(O)₂NR^{c4}R^{d4}.

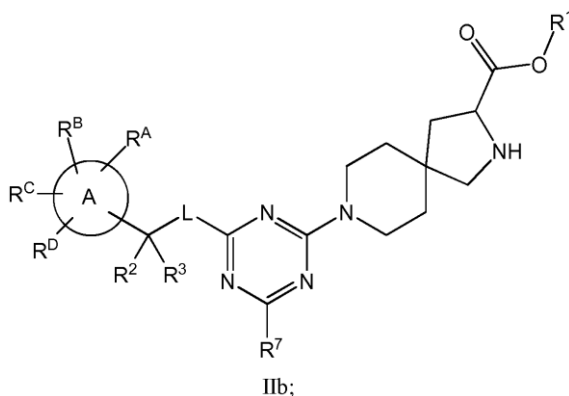
22. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj:-

a) që ka Formulën IIa:



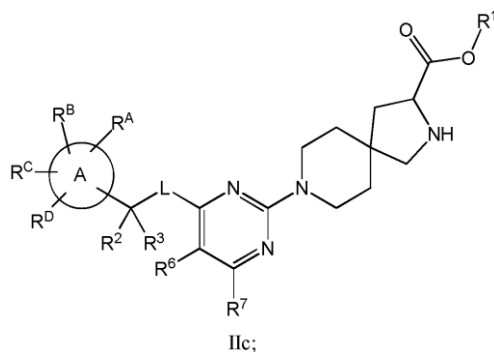
ose

b) që ka Formulën IIb:



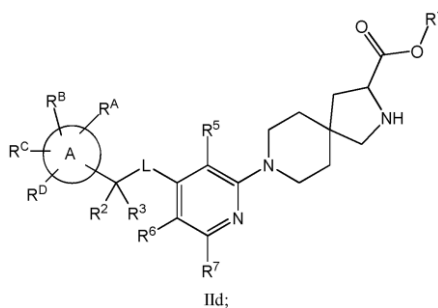
ose

c) që ka Formulën IIc:



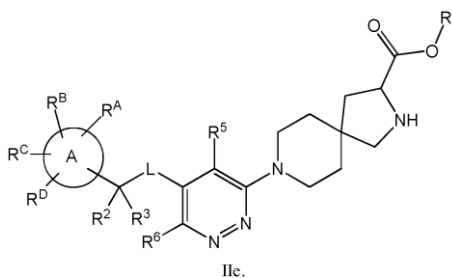
ose

d) që ka Formulën IId:



ose

e) që ka Formulën IIe:



23. Përbërja e pretendimit 22, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) L është O; ose
- b) L është NR₄.

24. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 22-23, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R³ është H; ose
- b) R² është CF₃ dhe R³ është H.

25. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 22-24, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R¹ është H ose C₁₋₁₀ alkil.

26. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 22-25, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^A është 5-10 elemente heteroaril i cili është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}; ose
- b) R^A është 5 to 6-elemente heteroaril zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}; ose
- c) R^A është C₆₋₁₀ aril zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}; ose
- d) R^A është fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}.

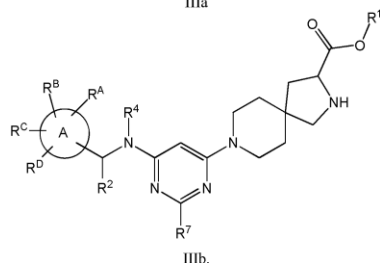
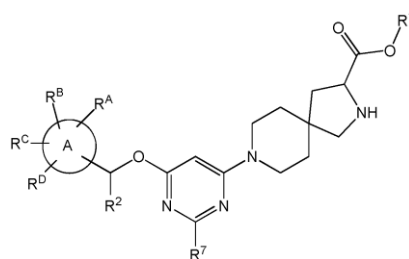
27. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 22-26, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^B është Cy²; ose
- b) R^B është H, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₁₋₆ haloalkil, CN, OR^{a3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, ose C(O)OR^{a3}, ku C₁₋₆ alkil dhe C₂₋₆ alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3}, dhe S(O)₂NR^{c3}R^{d3}.

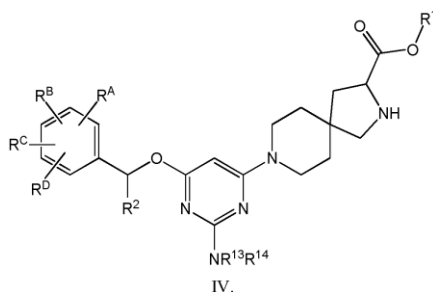
28. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 22-27, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^C është H; dhe/ose
- b) R^D është H; dhe/ose
- c) R⁵ është H; dhe/ose
- d) R⁶ është H.

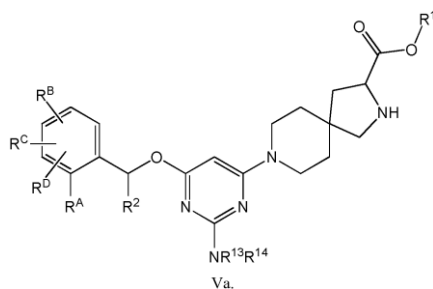
29. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën IIIa ose IIIb:



30. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën IV:



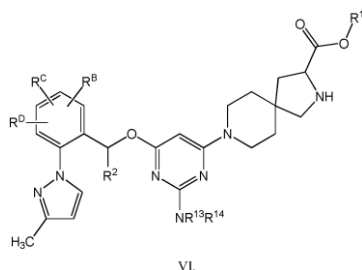
31. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën Va:



32. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 29-31, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- a) R^A është 5-10 elemente heteroaril zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}; ose
- b) R^A është 5 deri në 6-elemente heteroaril zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}; ose
- c) R^A është C₆₋₁₀ aril zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}; ose
- d) R^A është fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy}.

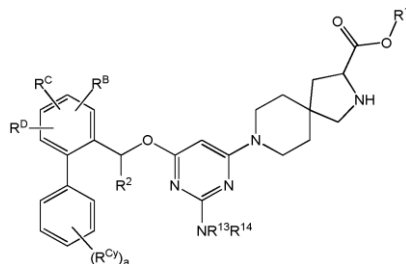
33. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën VI:



VI.

34. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-33, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku karboni te i cili $-R^2$ është bashkëngjitur ka një konfigurim *R*.

35. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën VII:



VII

ku a është 0, 1, 2, ose 3.

36. Përbërja e pretendimit 35, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^{C^y} është halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, 4-10 elemente heterocikloalkil, CN, NO_2 , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ku C_{1-6} alkil i sipërpërmendur dhe 4-10 elemente heterocikloalkil janë zëvendësuar secili me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-6} alkil, CN, NO_2 , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$.

37. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 29, 30 dhe 33-36, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- R^C është H; dhe/ose
- R^D është H.

38. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 29-37, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- R^2 është CF_3 ; dhe/ose
- R^1 është H ose C_{1-10} alkil.

39. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 29-38, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:-

- R^B është Cy^2 ; ose
- R^B është H, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{1-6} haloalkil, CN, OR^{a3} , $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, ose $C(O)OR^{a3}$, ku C_{1-6} alkil dhe C_{2-6} alkenil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili me 1, 2, ose 3 zëvendësues zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-6} haloalkil, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, dhe $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$.

40. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-39, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku karboni kiral ndaj të cilit $-C(O)OR^1$ është bashkëngjitur ka një konfigurim *S*.

41. Përbërja e pretendimit 1:

a) zgjedhur nga:

(3S)-8-(2-amino-6-((1R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'- (metilsulfinil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'- (metiltio)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(piridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(isoksazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-metil-1H-indazol-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(tert-butyl)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metoksipirimidin-5-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-2',3',4',5'-tetrahidro-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-ciano-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4'-(acetamidometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4'-(2-acetamidoetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(quinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indol-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(aminometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(quinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dikloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-

amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(piperidin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-(1-acetilpiperidin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-4'-(metoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3-karboksipropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(2-karboksietil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3-etoksi-3-oksopropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (R)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(trifluorometil)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-metil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-fluoro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-metoksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-metoksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-bromo-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-bromo-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(6-metil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(2-amino-6-((1R)-1-(4-(1,2-dihidroksietil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-ciano-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-carbamoil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-karboksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-

diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(((1,1,1,3,3,3-heksafluoro-2-metilpropan-2-il)oksi)karbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(propoksikarbonil)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(butoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(tert-butoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(isobutoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-((ciclopentiloksi)karbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-vinilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-((E)-prop-1-en-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-but-1-en-1-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-2-karboksivinil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-((E)-2-karboksivinil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-((E)-2-karboksivinil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-((E)-2-karboksietil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-((E)-2-karboksietil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluoro-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dikloro-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((R)-1-(5-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoro etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((R)-1-(5-karboksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(hidroksimetil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-

il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-fenoksipirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-(cicloheksiloksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-(cicloheksilamino)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-(ciclobutanekarboksamido)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-okso-pirrolidin-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-amino-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-amino-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-amino-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(6-metilpiridin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(etilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(propilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(butilsulfonil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(hidroksimetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilsulfonamido)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(2-okso-pirrolidin-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(3-metil-2-oksoimidazolidin-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(5-klorotiofen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(aminometil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(3'-(acrilamidometil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-carbamoil-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-

((R)-1-(5-kloro-4'-(metilsulfonyl)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-sulfamoyl)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-fluoro-4'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butyl)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-fluoro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(etoksikarbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-metoksietoksi)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(6-(1-((1R,3R,5S,7S)-adamantan-2-il)etoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((1R,3R,5S,7S)-adamantan-2-il)etoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(4-amino-6-((naftalen-2-il)metil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(4-((1,1'-bifenil)-4-il)metil)amino)-6-amino-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(4-amino-6-((2-(piperidin-1-il)benzil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(4-((1,1'-bifenil)-3-il)metil)amino)-6-amino-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(4-amino-6-(((R)-1-(naftalen-2-il)etil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 8-(4-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((2-(piperidin-1-il)benzil)amino)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((2-fenoksi-6-(piperidin-1-il)benzil)amino)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(6-(((3S,5S)-adamantan-1-il)metil)amino)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(6-(((1R,3S,5S)-adamantan-1-il)etil)amino)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid

karboksilik; (S)-8-(5-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)piridazin-3-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(4-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)piridin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(4-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)piridin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(4-((R)-1-(4-Kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-6-fenoksipirimidin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(2-Amino-6-(1-(2,6-dibromofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]de-cane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((R)-1-(2,5-dibromofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-4-propil-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-4-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-([1,1':4',1''-terfenil]-2'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-([1,1':3',1''-terfenil]-2'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-3''-(metilsulfonil)-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-5-(quinolin-6-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-5-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-5-propil-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-([1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-1H-indazol-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]isotiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]isoksazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-1H-indazol-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]isotiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]tiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(naftalen-2-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-4'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-5'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(5'-metoksi-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-4'-(pirrolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-okso-1,3-dihidroisobenzofuran-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-1,2-dihidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2-dihidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-1,2,3,4-

tetrahidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-ciano-5'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-2,3-dihidrobencod[oksazol-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-metil-1H-indol-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(3'-acetoksi-4'-(metoksikarbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-2H-kromen-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metoksiquinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-(metiltio)quinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(2-amino-6-(2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (3S)-8-(2-amino-6-(2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-5'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(trifluorometoksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-etoksi-[1,1-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(piridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(piridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-metil-1H-indazol-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(2,3-dimetil-2H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-okso-1,2,3,4-tetrahidroisokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(isokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(isokuinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-((dimetilamino)metil)-[1,1'-

bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinoksalin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metil-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroisokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinazolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-fluoro-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2'-fluoro-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2'-fluoro-5'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(6-metilpiridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(pirrolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-propil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(hidroksimetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2'-(hidroksimetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(piperidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-((dimetilamino)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2',6'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2',6'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(tert-butil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-isopropil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dikloro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(trifluorometoksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2',3'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-

4-il)-2,8- diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-butil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8- diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(metilsulfonyl)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8- diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzofuran-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(5'-fluoro-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1,2,3,4-tetrahidrokuinoksalin-6-il) fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dihidrokuinazolin-6-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(1,2,3,4-tetrahidrokuinazolin-6-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-bromofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(naftalen-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; 9-(2-Amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)- 3,9-diazaspiro[5.5]undekane-2-acid karboksilik; (S)-8-(2-Amino-6-((4-(3-metil-1H-indazol-6-il)fenoksi)metil)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((5-kloro-3'-(metilsulfonyl)-[1,1'-bifenil]-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]tiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(4-(1H-indazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-4'-(pirrolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)- 2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]isotiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8- diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]isotiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8- diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)- 2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2-dihidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-amino-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)- 2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonyl)-5-propil-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1 H-indol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)- 2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(3'-acrilamido-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-

diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-okso-1,2-dihidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-5-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-4-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-4-propil-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-4-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(etilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(propilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(butilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-okso-1,3-dihidroisobenzofuran-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metoksiquinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(hidroksimetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(2-okso-pirrolidin-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(3-metil-2-oksoimidazolidin-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilsulfonamido)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2-bromo-5-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-(metiltio)quinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2,5-dibromofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-([1,1':4',1''-terfenil]-2'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2,6-dibromofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-4'-(metiltio)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metil-3-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dikloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-

diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-oksopirrolidin-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-metoksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(3-etoksi-3-oksopropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(6-metil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-((E)-prop-1-en-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-vinilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-but-1-en-1-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(2,3-dimetil-2H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(1-okso-1,2,3,4-tetrahidroisokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(isokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3-etoksi-3-oksopropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(isokuinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(4-etoksi-4-oksobutil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(4-etoksi-4-oksobutil)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(4-etoksi-4-oksobutil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-

ciano-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(aminometil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinoksalin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(4'-(acetamidometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(4'-(2-acetamidoetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(quinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(4-(1H-indol-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(etoksikarbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; 2'-((R)-1-((2-amino-6-((S)-3-(etoksikarbonil)-2,8-diazaspiro[4.5]decan-8-il)pirimidin-4-il)oksi)-2,2,2-trifluoroetil)-5'-kloro-[1,1'-bifenil]-3-acid karboksilik; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(3'-(acrilamidometil)-5-kloro-[1,1-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-carbamoil-5-kloro-[1,1-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (3S)-etil 8-(2-amino-6-((1R)-1-(4-(1,2-dihidroksietil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(aminometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-((E)-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-il)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-((E)-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-il)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(3-etoksi-3-oksopropil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(3-etoksi-3-oksopropil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-

1H-pirazol-1-il)-4-(quinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (3S)-etil 8-(2-amino-6-((1R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(2-okso-1,3-dioksolan-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(2-metil-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroisokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(4-(acetamidometil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (3S)-etil 8-(2-amino-6-((1R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-((2-((2-okso-tetrahidrofuran-3-il)tio)etil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-3''-(metilsulfonil)-[1,1':3',1''-terfonil]-4'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(metilsulfonil)-5-(quinolin-6-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(metoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; 3'-((S)-1-((2-amino-6-((R)-3-(etoksikarbonil)-2,8-diazaspiro[4.5]decan-8-il)pirimidin-4-il)oksi)-2,2,2-trifluoroetil)-4'-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-acid karboksilik; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1-okso-1,3-dihidroisobenzofuran-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(quinazolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluoro-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dikloro-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-fluoro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-

karboksilate; (S)-etil8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-ffuoro-4'-isopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dikloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-ciclopentil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-pentil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-cicloheksil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-propil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-neopentil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-butil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-isopropil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-tert-butil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-tert-butil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-2-(dimetilamino)etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-2-(dimetilamino)-2-oksoetil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; (S)-2-(((R)-2-amino-3-metilbutanoil)oksi)etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; dhe (3S)-1-(pivaloiloksi)etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilate; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e cdonjë prej të sipërpërmendur; ose

b) zgjedhur nga:

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-4'-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-5'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid

[illegible]

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e cdonjë prej të sipërpërmendur;
ose

c) zgjedhur nga:

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3',4',5'-trifluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(trifluorometoksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-5'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-5'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(naphthalen-2-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(benziloksi)-3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-butoksi-3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-((2-morfolinoetil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-carbamoil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilcarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isobutoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(diethylcarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(neopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-

2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(kroman-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(cinnolin-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(6-etokspipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((S)-1-(3',4'-bis(hidroksimetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-bromo-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-(3-(tert-butil)-1H-pirazol-1-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-isopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(hidroksimetil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(prop-1-en-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(naftalen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-isopropilpiridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dikloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-2',3',4',5'-tetrahydro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-isobutoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(pirrolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(ciklopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-etil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-isopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-((2-(pirrolidin-1-il)etil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(moffoline-4-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(4-metilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-metilthiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid

karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(N-metilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(N,N-dimetilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(dimetilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(dietilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik;

(S)-8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-4-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(4-ciklopropilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(piridin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(pirimidin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(pirazin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(2-metoksietoksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1H-indazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-bromo-2-(piperazin-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(piperazin-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-morfolino-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-([1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-amino pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-isopropoksi-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-propoksi-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(5-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-fluoro-4-propoksi-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(6-((R)-1-([1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (R)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (R)-8-(2-amino-6-((S)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((S)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((S)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (R)-8-(2-amino-6-((S)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (R)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-fluorokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dietilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-

6-((R)-1-(4'-carbamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(metilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(2-morfolinoetil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(metilsulfonyl)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(cinnolin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(kroman-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-fluorokuinolin-6-il)-2-metilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-etil-4-(3-fluorokuinolin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3',4',5'-trifluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(trifluorometoksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-5'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-ciklopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-kloro-4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2-(benzo[d]thiazol-5-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(naftalen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butil)-5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1H-indazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-isopropilpiridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat;

(S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5'-dikloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(naftalen-2-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-2',3',4',5'-tetrahidro-[1,1'-

bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(benziloksi)-3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-isobutoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-isopropoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-fluorokuinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-butoksi-3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(pirrolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(ciklopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(morfoline-4-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-etil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-isopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2-etil-4-(3-fluorokuinolin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(4-metilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(3-fluorokuinolin-6-il)-2-metilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dietilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-carbamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(2-metilthiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-propoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(5-klorothiofen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dietilcarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(metilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(2-morfolinoetil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(2-morfolinoetil)carbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-

karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilcarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(N-metilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(N,N-dimetilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-morfolino-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(dimetilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(5-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(dietilcarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isobutoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(neopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-4-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(kroman-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(4-ciklopropilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(cinnolin-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(2-(3-(tert-butil)-1H-pirazol-1-il)-4-klorofenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-isopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3-fluoro-4-propoksi-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(6-((R)-1-([1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(6-((R)-1-([1,1':3',1''-terfenil]-4'-

il)-2,2,2-trifluoroetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(hidroksimetil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(kroman-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(piridin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(pirimidin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(6-etoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(2-metoksietoksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(pirazin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-etil 8-(2-amino-6-((S)-1-(3',4'-bis(hidroksimetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-tert-butil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-tert-butil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-isopropil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-ciklopentil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-metil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-propil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-isopropil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-ciklopentil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-propil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(4'-isopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-isopropil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-ciklopentil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-kloro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-propil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-metil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; dhe (S)-metil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e cdonjë prej të sipërpërmendur.

42. Përbërja e pretendimit 1 i cili është (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

43. Përbërja e pretendimit 1 i cili është (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat.

44. Përbërja e pretendimit 1 i cili është (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

45. Përbërja e pretendimit 1 e cila është (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-kloro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik.

46. Përbërja e pretendimit 1 e cila është:

(S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1' bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-kloro-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; (S)-etil 8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-karboksilat; ose (S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluoro-1-(3'-fluoro-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekane-3-acid karboksilik; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

47. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

48. Një metodë e frenimit të TPH1 që përfshin kontaktimin e TPH1 in vitro të sipërpërmendur me një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

49. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë të reduktimit të serotonin periferike në një pacient.

50. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një sëmundjeje në një pacient, ku sëmundja në fjalë është zgjedhur nga sëmundja e kockës, sëmundje kardiovaskulare, sëmundje metabolike, sëmundje pulmonare, sëmundje gastrointestinale, sëmundje të mëlcisë, kanceri dhe sëmundje inflamatore.

51. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundjeje në një pacient, ku sëmundja në fjalë është osteoporozë, sindroma pseudoglioma osteoporoza (OPPG), osteopenia, osteomalacia, osteodistrofia renale, sëmundja e Paget, fraktura të kockës, metastaza të kockës, hipertension arterial pulmonar (PAH), hipertension arterial pulmonar të shoqëruar (APAH), diabeti, hiperlipidemia, sëmundje pulmonare obstruktive kronike (COPD), embolizëm pulmonar, sëmundje inflamatore të zorrës (IBD), sindroma e irritimit të zorrës (IBS), koliti, emetimi i induktuar nga emeskimioterapia, diarrea, sindroma karcenoide, sëmundja celiake, sëmundja e Krohn, dhimbje abdominale, dispepsia, kapsllëku, intolerancë nga laktoza, llojet I dhe II MEN, sindroma e Ogilvie, sindroma e kolerës pankreatike, insuficienca pankreatike, feokromocitoma, skleroderma, crregullime somatike, Sindroma Zollinger-Ellison, sëmundja kronike e mëlcisë, kanceri i mëlcisë, kanceri i gjirit, kolangiokarcinoma, kanceri i zorrës, kanceri kolorektal, tumoret neuroendokrine, kanceri pankreatik, kanceri i prostatës, kanceri i kockës, kanceri i gjakut, ose inflamacioni alergjik i rrugëve të ajrit.

52. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë të trajtimit të hipertensionit arterial pulmonar (PAH) në një pacient.

53. Përbërja për përdorim e pretendimit 52, ku PAH i sipërpërmendur është hipertension arterial pulmonar i shoqëruar (APAH) në një pacient.

54. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë të trajtimit të sindromës karcinoide.

55. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-46, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes së mëlcisë.

(22) 27/01/2020

(21) AL/P/ 2020/53

(54) **SISTEME DHE METODA PËR ROTORË UJORË TË PËRMIRËSUR**

17/04/2020

(30) 201113236955 20/09/2011 US

(71) Waterotor Energy Technologies Inc.

236 Metcalfe Street, Suite 210, Ottawa ON K2P 1R3, CA

(72) Ferguson Frederick D. (12 Peters Point Road, Chelsea, QC J9B 1L1)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një sistem (100), që përmban:

një daulle (110) e zhytur në ujë dhe shtrihet horizontalisht përgjatë një aksi qendror (102) ndërmjet një pike të parë (104) në anën e parë të daulles (110) dhe një pike të dytë (106) në anën e dytë të daulleve (110) përballë anës së parë;

saktësisht tre krahëza të lakuar (120) të bashkangjitur në daulle (110) të tilla që krahëzat (120), kur veprohet nga një rrjedhë uji pingul me boshtin qendror (102), janë të funksionueshme për të shkaktuar rrotullimin e daulleve (110) rreth boshti qendror (102), dhe ku një seksion kryq i secilës krahëz (120) përfshin një anë konkave dhe një anë konvekse, ana konveks lakohet ndryshe nga ana konkave, e tillë që: 1) ana konkave e një krahëze (120) plotëson anën konvekse të një krahëze fqinje (120) në daulle (110) në një tranzicion të qetë, thelbësor linear nga ana konkave e një krahëze (120) në anën konvekse të krahëzës fqinje (120), 2) secila krahëz (120) është më e ngushtë në një skaj të majës përballë daulleve (110) në krahasim me një fund rrënjor në daulle (110) dhe 3) një pjesë buzë të secilës krahëz (120), e vendosur në thelb përballë daulleve (110), përcakton një plan thelbësisht paralel me një plan të përcaktuar nga një sipërfaqe e daulleve (110) e vendosur midis pjesës së skajit dhe boshtit qendror (102);

një deflektor i rrjedhës (150) i zhytur me daullen (110) për të drejtuar të paktën një pjesë të rrjedhës së ujit në një zonë të përcaktuar nga një krahëz (120); dhe një gjenerator elektrik (170) i shoqëruar me daullen për të kthyer energjinë rrotulluese të prodhuar nga rrotullimi rreth boshtit (102) në energji elektrike, ku sistemi (100) vepron me shpejtësi të ndryshme të rrjedhës së ujit duke filluar nga 0.44704 metra për sekondë (1 milje për orë, MPH) në mbi 8.9408 metra për sekondë (20 MPH), dhe më tej ku rrotullimi i daulleve (110) gjeneron ose një forcë lart ose poshtë në daulle (110) brenda ujit.

2. Sistemi (100) i pretendimit 1, që më tej përmban:

një disk i faqes së parë (130) e përqendruar në anën e parë të daulleve (110); dhe një disk i palës së dytë (130) i orientuar paralelisht me diskun e palës së parë (130) dhe të përqendruar në anën e dytë të daulleve (110), ku disqet e parë dhe të dytë (130) secili kanë një rreze që është më e madhe se një distancë midis boshtit qendror (102) dhe skajit të secilës krahëz (120) përballë daulleve (110)).

3. Sistemi (100) i pretendimit 2, ku gjeneratori elektrik (170) përmban një gjenerator të parë të shoqëruar me diskut të anës së parë (130) dhe një gjenerator të dytë është çiftuar me diskun e dytë (130).

4. Sistemi (100) i pretendimit 1, ku të paktën një pjesë e gjeneratorit (170) ndodhet brenda daulleve (110).

5. Sistemi (100) i pretendimit 4, ku gjeneratori (170) përfshin të paktën një magnet dhe të paktën një spirale përçuese që lëviz në lidhje me tjetrin si rezultat i rrotullimit rreth boshtit të qendrës (102).

6. Sistemi (100) i pretendimit 1, ku sistemi (100) është pluskues dhe i ankoruar përmes të paktën një kabllo fleksibël (140) në një dysHEME nën ujë..

7. Sistemi (100) i pretendimit 6, që përmban më tej një çikrik aktiv të lidhur me të paktën një kabllo fleksibël (140).

8. Sistemi (100) i pretendimit 1, ku sistemi (100) është më i rëndë se uji dhe bashkohet me të paktën një kabllo fleksibël (140) në një pikë sipër sistemit.

9. Sistemi (100) i pretendimit 8, ku pika është e lidhur me të paktën një nga: (i) një urë, (ii) një varkë, (iii) një digë, (iv) një shenjues pluskes, ose (v) një anije transporti mallrash
10. Sistemi (100) i pretendimit 8, që përmban më tej një çikrik aktiv të lidhur me të paktën një kabllo fleksibël (140).

(11) **8992**

(97) EP3057964 / 04/12/2019

(96) 14790937.8 / 14/10/2014

(22) 30/01/2020

(21) AL/P/ 2020/61

(54) **PËRBËRJET E KUINOLINËS TË ZËVENDËSUAR NË MËNYRË SELEKTIVE**

17/04/2020

(30) 201361890718 P 14/10/2013 US

(71) Eisai R&D Management Co., Ltd.

6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP

(72) CARLSON, Eric (14 Blair Road, Merrimack, New Hampshire 03054); ENDO, Atsushi (311 Lowell Street, Apartment 1123, Andover, MA 01810); HANSEN, Hans (18 Sanborn Avenue Apartment 3, Somerville, Massachusetts 02143); ISHIZAKA, Sally (110 Mountvale Road, Weston, MA 02493); MACKEY, Matthew (52 Henry Avenue, Melrose, Massachusetts 02176); SCHILLER, Shawn (614 Hilldale Avenue, Haverhill, Massachusetts 01832); HAWKINS, Lynn (963 Lowell Road, Concord, Massachusetts 01742); OGAWA, Chikako (Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel) ;DAVIS, Heather (202 Morgan Drive, Haverhill, Massachusetts 01832)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje e formulës (I), ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj: ose një stereoizomer i tyre ose përzierja e stereoizomerëve të tyre, ku të paktën një nga R1 dhe R2 është -H, metil, ose etil, dhe tjetri është -H; ose tjetri është C1-C6 alkil që është të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëth: -OH, metoksi, etoksi, -OCH(CH₃)₂, -O(CH₂)₂CH₃, fenil, furanil, - O(CH₂)₂OH, fenoksi, metiltio, -F, -N(CH₃)₂, ciano, piridiniloksi, fluorfenoksi, izokromanil, fenol, benzilamino, -NHCH₃, okso-, amino, karboksil, spiroaminil me 7 anëtarë, një cikloalkil me tre deri në gjashtë anëtarë, të ngopur ose të pangopur dhe duke përfshirë në mënyrë opsionale një ose më shumë heteroatome të zgjedhur nga O dhe N, dhe të zëvendësuar në mënyrë opsionale në një ose më shumë atome C ose N nga metil, ciano, fluor, metilamino, ose trifluormetil; ose tjetri është C3-C7 cikloalkane, të ngopur ose të pangopur, të lidhur me urë në mënyrë opsionale, që përfshijnë në mënyrë opsionale një ose më shumë heteroatome të zgjedhura nga O, S, dhe N, dhe të zëvendësuar në mënyrë opsionale në një ose më shumë atome C ose N nga metil, etil, piridinil, azetidinil, acetamidil, karboksamidil, ciano, fluor, metilamino, ose trifluormetil; ose R1 dhe R2, bashkë me atomin e azotit me të cilin janë lidhur, formojnë një spirodiamin me 8 deri në 11 anëtarë, një biciklodiamin me 8 anëtarë, një spiroksamin me 7 anëtarë, një piperidinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale me etil, ose një cikloalkil me katër deri në gjashtë anëtarë, të zëvendësuar në mënyrë opsionale me të paktën një nga karboksamidil, aminometil, metil, (etilamino)metil, (dimetilamino)metil, dimetilamino, (metilamino)metil, dhe amino; dhe ku R3 është -H ose metil.

2. Përbërja e formulës 1 ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja e sipërpërmendur ose kripa ka një konfigurim stereokimik të zgjedhur nga një nga ato të paraqitura në grupin që përbëhen nga Formula (Ia), Formula (Ib), Formula (Ic), dhe Formula (Id):

3. Përbërja e pretendimit 1 zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-etil-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-izopropil-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-((S)-3-etilpiperazine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-

54

karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-pirolidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-pirolidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-piperidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-piperidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-pirolidin-2-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(2-(benzilamino)etil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(piridin-2-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(6-metilpiridin-2-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(5-metilizoksazol-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(2,2-difluoretil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(3,3,3-trifluorpropil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(2-(dimetilamino)-2-metilpropil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-morfolin-2-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(((S)-4-metilmorfolin-2-il)metil)morfolin-2-karboksamid acetat acetik; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(2-fluoretil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(3-fluorpropil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-1,1,1-trifluorpropan-2-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(cianometil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(1-cianociklopropil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1,2,4-tiadiazol-5-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(piperidin-4-il)morfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(2,6-diazaspiro[3.4]oktane-2-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(3-((metilamino)metil)azetidine-1-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((4-fluoripiperidin-4-il)metil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(azetidin-3-ilmetil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(2,6-diazaspiro[3.5]nonane-2-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(1,6-diazaspiro[3.4]oktane-1-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(1,7-diazaspiro[4.4]nonane-7-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-N-(3-karbamoil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(oksetan-3-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(tetrahidro-2H-pyran-4-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(tetrahidrofuran-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((3-metiloksetan-3-il)metil)morfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptane-6-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(oksetan-3-il) morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-((3-(aminometil) oksetan-3-il)metil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(oksetan-2-ilmetil) morfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(piperazine-1-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(2-(metilamino) etil) morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)morfolin-2-karboksamid; metil 2-((2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamido)acetat; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(2-(dimetilamino) etil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-4,4,4-trifluor-3-hidroksibutil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-4,4,4-trifluor-3-hidroksibutil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(3-amino-4,4,4-trifluorbutil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; 2-((2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamido)acetik acid; 1-((2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karbonil)azetidine-3-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(2,7-diazaspiro[4.4]nonane-2-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-karbonil)morfolino)kuinolin-8-

karbonitril; (2R,6R)-N-(3-karbamoilpiridin-4-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-morfolin-2-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(piridin-4-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(piridin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-((1H-pirazol-5-il)metil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-((1H-pirazol-4-il)metil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((3-(trifluormetil)piridin-2-il)metil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-(piridin-2-il)etil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(piridin-2-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((6-metilpiridin-2-il)metil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((1-metilpiperidin-2-il)metil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((3-metilpiridin-2-il)metil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(4-ciano-1H-pirazol-3-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3S,4R)-4-fluor-1-metilpirolidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3S,4R)-4-fluoripiperidin-3-il)-N,6-dimetilmorfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-(3-(aminometil)azetidine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(3-((etilamino)metil)azetidine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(3-((dimetilamino)metil)azetidine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-metilazepan-4-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(((2R,6R)-6-metilmorfolin-2-il)metil)morfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(octahidropirololo[3,4-c]pirole-2-karbonil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-pirolidin-2-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((S)-piperidin-2-ilmetil)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-((1R,3R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(azepan-4-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-((1R,5S,6S)-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-6-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-6-dimetilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(((2S,6R)-4,6-dimetilmorfolin-2-il)metil)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-(4-(dimetilamino)piperidine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-metilpiperidin-4-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3S,4R)-4-fluorpirolidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3S,4R)-4-fluoripiperidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(1-(2-amino-2-oksoetil)piperidin-4-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; 5-((2R,6R)-2-(4-aminopiperidine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(4-amino-4-metilpiperidine-1-karbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N,6-dimetil-N-((R)-piperidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(2-karbamoilpiridin-4-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-6-dimetil-N-((S)-piperidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(1-etilpiperidin-4-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(1-etilpiperidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-((R)-1-metilpiperidin-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(4-metilpiperidin-4-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(2-amino-2-metilpropil)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; rel-(2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3R,4S)-4-fluorpirolidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; rel-(2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3S,4R)-4-fluorpirolidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-N-(azepan-3-il)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-metilazepan-3-il)morfolin-2-karboksamid; (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(1,4-dimetilpiperidin-4-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; dhe (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-(4-fluor-1-metilpiperidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid; ose një kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja e pretendimit 3 ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja e sipërpërmendur ose kripa është zgjedhur nga grupi i përbërë prej rel-(2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3R,4S)-4-fluorpirolidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid hidroklorid dhe (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metil-N-(1-metilpiperidin-4-il)morfolin-2-karboksamid.

5. Një përbërje e formulës (I) sipas pretendimit 1, që është (2R, 6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-[(3S,4R)-4-fluorpirolidin-3-il]-6-metilmorfolin-2-karboksamid ose një kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj.

6. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 5, që është (2R,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-N-((3S,4R)-4-fluorpirolidin-3-il)-6-metilmorfolin-2-karboksamid hidroklorid.

7. Një përbërje e formulës (II), ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj: ku R4 është -H ose metil; R5 është C1-C5 alkil që është i ngopur, pjesërisht i ngopur ose i pangopur, dhe që është i zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith: -H, -Cl, -F, -OH, -NH₂, okso-, -N(CH₂CH₃)₂, fenil, cikloheksil, feniltriazolil, cikloheksiltriazolil, piridinil, pirolidinil, morfolinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale me metil ose hidroksimetil, -O-, zëvendësuar me: C1-C6 alkil, metilfenil, metilcikloheksil, piridinil, diazinil, ose fenil të zëvendësuar në mënyrë opsionale me -F ose metil, -NH-, zëvendësuar me: C2-C7 alkil që është linear, i degëzuar ose ciklik, të ngopur ose të pangopur, dhe të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith okso-, fenil, metil, ose -OH, piridinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith metil, metoksi, fenil, ose amino, diazinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith etil, benzoimidazolil, metilfenil, fenilpirazolil, naftiridil, fenil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith -F, metil, etil, ose etoksi, imidazolidinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith metil ose R5 është ku n është 1-3, dhe ku amina ciklike është zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith C1-C3 alkil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith -OH, -F, fenil, -NH₂, cikloheksil, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, metilsulfonamidil, benzenesulfonamidil, metilbenzenesulfonamidil, ose pirolidinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith metil ose hidroksil, ose -NHC(O)R₆, ku R₆ është C1-C5 alkil, fenil, piridinil, fluorfenil, metilsulfonil, fluorbenzenesulfonil, dimetil pirazole sulfonil, ose pirazolil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith metil; piperidinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith -C(O)CH₃, -C(O)CH₂CH₃, metil, okso-, C(O)F, -NH₂, -NH-C(O)CH₃, ose piperazinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith -C(O)OC(CH₃)₃, metil, -C(O)CH₃, -C(O)F, C(O)CH(CH₃)₂, -C(O)CH₃, ose metilsulfonil; ose R5 është Ku n është 1 ose 2, dhe ku diamina ciklike është zëvendësuar në mënyrë opsionale në të paktën një atom karboni me metil, okso-, -N(CH₃)₂, amino, -CH₂CH₃, ose piperidinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale ëith metil, -C(O)CH₃, -C(O)CH(CH₃)₂, -C(O)F, ose -C(O)OC(CH₃)₃, dhe ku R7 është -H, fenil, -C(O)CH₃, C1-C3 alkil, -C(O)NH₂, ose -C(O)F; dhe R8 është metoksi ose ciano, ose një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, zgjedhur nga grupi i përbërë prej: - 5-((2S,6R)-2-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril, 5-((2R,7R)-2-(hidroksimetil)-7-metil-1,4-oksazepan-4-il)kuinolin-8-karbonitril, 5-((2S,7R)-2-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)-7-metil-1,4-oksazepan-4-il)kuinolin-8-karbonitril, 5-((2R,6S)-2,6-dietilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril, dhe 5-((2R,6R)-2-(benziloksi)metil)-6-etilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril.

8. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj e pretendimit 7, ku përbërja e sipërpërmendur ose kripa është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril dihidroklorid; 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril metansulfonat; 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril bis(2,2,2-trifluoracetat); 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril bis(sulfonat); 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril sulfonat; 5-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril 2,3-dihidroksisucinat; 5-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril dimetansulfonat; 5-(2-(klorometil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (S)-5-(2-(klorometil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)acetamid; N-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pivalamid; 5-(2-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-(2-etilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(aminometil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-(2-(hidroksimetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; (2R,6S)-4-(8-metoksikuinolin-5-il)-2,6-dimetilmorfolin; 5-((2R,6S)-2,6-dimetilmorfolino)kuinolin-8-karboksamid; (R)-5-(2-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(hidroksimetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(metoksimetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-

((benziloksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(fluormetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(etoksimetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(izopropoksimetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(izobutoksimetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(klorometil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(heksiloksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(cikloheksilmetoksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-propilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6S)-2-(fluormetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6S)-2-(klorometil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((2,6-dimetilfenoksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-pentilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-formil-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)-2-fenilpropanamid; 5-((2R,6R)-2-(1-hidroksialil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((S)-1-hidroksialil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)-1-fenilciklobutanekarboksamid; 5-((2R,6R)-2-((R)-1-hidroksialil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(pirolidin-1-ilmetil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((dietilamino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(benzilamino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(fenoksimetil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((m-toliloksi)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((p-toliloksi)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(1-hidroksi propil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((R)-1-hidroksipentil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((S)-1-hidroksipentil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((R)-cikloheksil(hidroksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((S)-cikloheksil(hidroksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)-2-fenilacetamid; 5-((2R,6R)-2-((R)-1-hidroksi-2-feniletil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((S)-1-hidroksi-2-feniletil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((R)-1-hidroksi-3-fenilpropil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((S)-1-hidroksi-3-fenilpropil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((fenilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((m-tolilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((o-tolilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((p-tolilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((3,4-difluorfenoksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((3-fluorfenoksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((1,2-dimetil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((1-etil-2-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((cikloheksilamino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((2-fluorfenoksi)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-propionilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-(cikloheksanekarbonil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-(3-fenilpropanoil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((o-toliloksi)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(pirimidin-2-ilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(piridin-2-ilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((6-metilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((5-metilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((R)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((2,2-dimetilpirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((2-izopropilpirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-2-metilpirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-3-fenilpirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((R)-3-metilpirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((S)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((4-metilpiridin-2-

il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)propil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)propil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-((piridin-3-ilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-((piridin-4-ilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-metilpiperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-((4,4-difluoropiperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-fenilpiperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((ciklopentilamino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((3-metilcikloheksil)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((3-metilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6R)-2-etil-6-(hidroksimetil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((4-fenilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(piperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-fenilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((6-aminopiridin-2-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-((2,5-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-((4-acetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((2S,4R)-4-hidroksi-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((R)-2-metilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((R)-3-metilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-3-metilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((2R,SR)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((4-metilcikloheksil)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((ciklobutilamino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((cikloheptylamino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((4-hidroksicikloheksil)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((2-hidroksiciklopentil)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((5-fenilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2R,6S)-2-metil-6-(((3-fenilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril;
5-((2S,6R)-2-(((1S,3R)-3-

hidroksiciklopentil)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((3-etoksipiridin-2-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((2-fenilpiridin-4-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((6-fenilpiridin-2-il)amino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; (S)-5-(2-((piridin-2-ilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((2-metil-5-oksopiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-metilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-propilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(dimetilamino)piperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril dihidroklorid; 5-((2S,6R)-2-(((R)-3-aminopiperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-aminopiperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((5-fluorpirimidin-2-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(piperidin-1-ilmetil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(morfolinometyl)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((2R,6R)-2-(hidroksimetil)-6-metilmorfolino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(piridin-4-il)piperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)acetamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)acetamid hidroklorid; 1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidine-4-karboksamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)benzamid; 5-((2S,6R)-2-((4-izopropilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 4-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperazine-1-karboksamid; 5-((2S,6R)-2-((4-cikloheksilpiperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-((4-cikloheksil-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((2-okso-[1,4'-bipiperidin]-1'-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((5-etilpirimidin-2-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((6-amino-3,5-dimetilpiridin-2-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((pirazin-2-ilamino)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)amino)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-etilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-(pirolidin-1-il)azetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-(piperidin-1-il)azetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(hidroksimetil)piperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((R)-[1,3'-bipirolidin]-1'-ilmetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((R)-3-(piperidin-1-il)pirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-metil-1,4-diazepan-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-benzoilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)nicotinamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)izonicotinamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)picolinamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)heksanamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)izobutiramid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)izobutiramid hidroklorid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)pivalamid; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-morfolinopiperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; tert-butil 4-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)piperazine-1-karboksilate; tert-butil 4-(4-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperazin-1-il)piperidine-1-karboksilate; 5-((2R,6S)-2-

metil-6-((4-(piperazin-1-il)piperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(piperidin-4-il)piperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-(4-metilpiperazin-1-il)azetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-([4,4'-bipiperidin]-1-ilmetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((1'-acetil-[4,4'-bipiperidin]-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((1'-metil-[4,4'-bipiperidin]-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-(piperazin-1-il)azetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((3-(4-acetilpiperazin-1-il)azetidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((1'-izobutiril-[4,4'-bipiperidin]-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((3-(4-benzoilpiperazin-1-il)azetidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((1'-benzoil-[4,4'-bipiperidin]-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(1-metilpiperidin-4-il)piperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(1-acetilpiperidin-4-il)piperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(1-izobutirilpiperidin-4-il)piperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(1-benzoilpiperidin-4-il)piperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((3-(4-izobutirilpiperazin-1-il)azetidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(4-izobutirilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(4-benzoilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril trihidroklorid; 5-((2S,6R)-2-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)-6-metilmorfolino)-2-metilkuinolin-8-karbonitril; N-((R)-1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pirolidin-3-il)acetamid; N-((R)-1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pirolidin-3-il)izobutiramid; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-3-(piperidin-1-il)pirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-3-(piperidin-1-il)pirolidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril dihidroklorid; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-morfolinoazetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-((S)-2-metilpirolidin-1-il)azetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-2-metilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((S)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((S)-3-etilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-(((S)-3-etilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril dihidroklorid; 5-((2S,6R)-2-(((S)-3-etil-4-metilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((4-(azepan-1-il)piperidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((S)-[1,3'-bipirolidin]-1'-ilmetil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((3-(4-aminopiperidin-1-il)azetidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(1-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)piperidin-4-il)acetamid; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)azetidin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2S,6R)-2-((3-((S)-3-hidroksirolidin-1-il)azetidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)-1,3-dimetil-1H-pirazole-4-karboksamid; N-(1-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)piperidin-4-il)-1,3-dimetil-1H-pirazole-4-karboksamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)metanesulfonamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)benzenesulfonamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)-4-fluorbenzenesulfonamid; 5-((2S,6R)-2-((3-aminoazetidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)acetamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)-4-fluorbenzamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)metanesulfonamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)-4-fluorbenzenesulfonamid; N-

(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)-1,3-dimetil-1H-pirazole-4-sulfonamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)piperidin-4-il)-1,3-dimetil-1H-pirazole-4-sulfonamid; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)izobutiramid; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-2-metil-5-oksopiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((R)-2-metil-5-oksopiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((R)-2-metil-3-oksopiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-(((S)-2-metil-3-oksopiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((2,4,5-trimetilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((2,3,4-trimetilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-((R)-1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pirolidin-3-il)benzamid; 5-((2S,6R)-2-(((R)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-((S)-1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pirolidin-3-il)acetamid; N-((S)-1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pirolidin-3-il)izobutiramid; N-((S)-1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)pirolidin-3-il)benzamid; 5-((2S,6R)-2-(((S)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((pirazin-2-iloksi)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; N-(1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)azetidin-3-il)benzamid; 5-((2S,6R)-2-((3,3-dimetilpiperazin-1-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril dihidroklorid; 5-((2R,6S)-2-metil-6-((3,3,4-trimetilpiperazin-1-il)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril dihidroklorid; 5-((2R,6R)-2-((R)-1-hidroksietil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)-N-etilpiperidine-4-karboksamid; 1-(((2S,6R)-4-(8-cianokuinolin-5-il)-6-metilmorfolin-2-il)metil)-N-etilpiperidine-4-karboksamid hidroklorid; 5-((2R,6R)-2-((S)-1-hidroksietil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((piridin-2-iloksi)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((pirimidin-2-iloksi)metil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((R)-1-(pirimidin-2-iloksi)etil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; 5-((2R,6R)-2-metil-6-((S)-1-(pirimidin-2-iloksi)etil)morfolino)kuinolin-8-karbonitril; dhe 5-((2R,6R)-2-((S)-hidroksi(piridin-2-il)metil)-6-metilmorfolino)kuinolin-8-karbonitril.

9. Një përbërje e formulës (III), ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj: ku R11 është H ose metil; R10 është H ose, kur të dy R11 dhe R9 janë H, është metil-1,4'-bipiperidinil; R9 është -H ose është -CH₂-zëvendësuar nga 1,4'-bipiperidinil, okso-, hidroksil, metilpiridinil, ose piperidinil të zëvendësuar në mënyrë opsionale me hidroksil, -N(CH₃)₂, ose piperidinil, ose një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, zgjedhur nga grupi i përbërë prej 5-(3-(klorometil)-5-metilfenil)kuinolin-8-karbonitril dhe 5-(3-metil-5-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)kuinolin-8-karbonitril.

10

10. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj e pretendimit 9, ku përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 5-(3-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)fenil)kuinolin-8-karbonitril; 5-(4-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)fenil)kuinolin-8-karbonitril; 5-(3-formil-5-metilfenil)kuinolin-8-karbonitril; 5-(3-(hidroksimetil)-5-metilfenil)kuinolin-8-karbonitril; 5-(3-((4-hidroksipiperidin-1-il)metil)-5-metilfenil)kuinolin-8-karbonitril; 5-(3-((4-(dimetilamino)piperidin-1-il)metil)-5-metilfenil)kuinolin-8-karbonitril; dhe 5-(3-([1,4'-bipiperidin]-1'-ilmetil)-5-metilfenil)kuinolin-8-karbonitril.

11. Një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, për përdorim në trajtimin e eritematozës sistemike të lupusit ose lupusit.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshinte të paktën një përbërje ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të çdo njërit prej pretendimeve 1-10 dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

13. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 12, ku përbërja e sipërpërmendur ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj ka një IC₅₀ më pak ose barabartë me 100 nM kundër receptorëve njerëzorë TLR7 në një linjë qelizore HEK-293.

14. Një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, për përdorim në trajtimin e një eritematoze sistemike të lupusit, lupus i lëkurës, lupus neuropsikiatrik, ose lupus.

(11) **8993**

(97) EP3195880 / 27/11/2019

(96) 17158990.6 / 11/05/2011

(22) 30/01/2020

(21) AL/P/ 2020/62

(54) **FORMULIME ME PËRQENDRIM TË LARTË ANTITRUPASH ANTI-SKLEROSTINE**
17/04/2020

(30) 334986 P 14/05/2010 US

(71) Amgen Inc.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US

(72) OSSLUND, Timothy, D. (475 Vista Montana, Camarillo, CA 93010)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një formulim steril, i lëngshëm, që ka një viskozitet absolut prej 10cP ose më pak, e cila përfshin: (a) një imunoglobulinë anti-sklerostine në një përqendrim prej të paktën 70 mg/mL; (b) një kripë të kalciumit në një përqendrim që varion nga 5 mM deri në 20 mM dhe (c) një përqendrim total të acetatit që varion nga 10 mM deri në 90 mM, ku imunoglobulina përmban sekuencat aminoacide me SEQ ID NR: 86 dhe SEQ ID NR: 84.

2. Formulimi i pretendimit 1, që ka një osmolaritet total prej më pak se 350 mOsm/L.

3. Formulimi i pretendimit 1 ose 2, ku imunoglobulina është e pranishme në një përqendrim prej të paktën 120 mg/mL.

4. Formulimi i çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku viskoziteti absolut i formulimit është 8 cP ose më pak, ose 6 cP ose më pak.

5. Formulimi i çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku formulimi më tej përfshin një poliol në sasi që varion nga 4% p/v deri në 6% p/v.

6. Formulimi i çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku formulimi ka një pH që varion nga 4,5 deri në 6, ose nga 5 deri në 5,5.

7. Formulimi i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse për përdorim në trajtimin e një pacienti që po i nënshtrohet një procedure ortopedike, procedure dentare, implanti kirurgjikal, zëvendësimi të artikulacioneve, transplantit kocke, kirurgjie kozmetike të kockës ose riparim të kockës.

8. Formulimi ose formulimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse, ku formulimi më tej përfshin një përqendrim total të acetatit prej të paktën 50 mM.

9. Formulimi ose formulimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse, ku imunoglobulina është e pranishme në një përqendrim prej të paktën 90 mg/mL ose 140 mg/mL.

10. Formulimi i pretendimit 5, ku polioli është sukrozë.

11. Formulimi ose formulimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse, që më tej përfshin një surfaktant.

12. Formulimi i pretendimit 11, ku përqendrimi i surfaktantit është nga 0,004% p/v deri në 0,2% p/v.

13. Formulimi i pretendimit 11, ku surfaktanti është polisorbati 20.

14. Formulimi ose formulimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse, ku buferi acetat përmban acetat natriumi.

15. Formulimi për përdorim i pretendimit 7, ku riparimi i kockës është shërim frakturë, shërim i mosngjitjes, shërim i ngjitjes së vonuar ose rindërtim facial.

16. Formulimi ose formulimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse, ku viskoziteti është vlerësuar në temperaturë 25°C ose ndërmjet 2-8°C.

17. Formulimi ose formulimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve pararendëse, ku imunoglobulina përmban sekuencat aminoacide të përcaktuara në SEQ ID NR: 88 dhe 90.

(11) **8994**

(97) EP3405196 / 04/12/2019

(96) 17701110.3 / 20/01/2017

(22) 30/01/2020

(21) AL/P/ 2020/63

(54) **DERIVATIVËT CIANOINDOLINE TË ZËVENDËSUAR TË RINJ SI FRENUESIT NIK**
17/04/2020

(30) 16152416 22/01/2016 EP and 16159651 10/03/2016 EP

(71) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) QUEROLLE, Olivier Alexis Georges (c/o Janssen-Cilag1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les Moulineaux Cedex 9); MEERPOEL, Lieven (c/o Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); PONCELET, Virginie Sophie (c/o Janssen-Cilag1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les Moulineaux Cedex 9); STANSFIELD, Ian (c/o Janssen-Cilag1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les Moulineaux Cedex 9); GROSS, Gerhard Max (c/o Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); JACOBY, Edgar (c/o Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); KULAGOWSKI, Janusz Jozef (c/o Argenta Discovery 2009 Limited, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR); MACLEOD, Calum (c/o Argenta Discovery 2009 Limited, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR); MANN, Samuel Edward (c/o Argenta Discovery 2009 Limited, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR); GREEN, Simon Richard (c/o Argenta Discovery 2009 Limited, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR); HYND, George (c/o Argenta Discovery 2009 Limited, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TR)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I): një tautomer ose një formë stereoizomerike e saj, ku R1 përfaqëson C1-4alkil; R2 përfaqëson C1-6alkil, ose C1-6alkil zëvendësuar me një R5; Y përfaqëson CR4 ose N; R4 përfaqëson hidrogjen ose halo; R5 përfaqëson halo, Het3a, -NR6aR6b, ose -OR7; R6a përfaqëson hidrogjen ose C1-4alkil; R6b përfaqëson hidrogjen; C1-4alkil; C3-6cikloalkil; -C(=O)-C1-4alkil; -C(=O)-Het4; -S(=O)2-C1-4alkil; -C(=O)-C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -NR16aR16b; ose C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -S(=O)2-C1-4alkil; R7 përfaqëson hidrogjen, C1-4alkil, -C1-4alkil-NR8aR8b, -C(=O)-R9, -S(=O)2-OH, -P(=O)2-OH, -(C=O)-CH(NH2)-C1-4alkil-Ar1, ose -C1-4alkil-Het3b R8a përfaqëson hidrogjen ose C1-4alkil; R8b përfaqëson hidrogjen, C1-4alkil, ose C3-6cikloalkil; R9 përfaqëson C1-6alkil, ose C1-6alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -NH2, -COOH, dhe Het6; R16a dhe R16b secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen, C1-4alkil ose C3-6cikloalkil; R3 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; C1-6alkil; -O-C1-4alkil; -C(=O)-R10; -S(=O)2-C1-4alkil; -S(=O)(=N-R20a)-C1-4alkil; -O-C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre atome halo; -O-C1-4alkil-R12; C3-6cikloalkil; -O-C3-6cikloalkil; Het1a; -O-Het1b; R18; R21; -P(=O)-(C1-4alkil)2; -NH-C(=O)-C1-4alkil; -NH-C(=O)-Het1g; -NR17aR17b; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre atome halo; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre -OH zëvendësues; C1-4alkil zëvendësuar me një R13; C1-4alkil zëvendësuar me një R18; C2-6alkenil; C2-6alkenil zëvendësuar me një R13; C2-6alkinil; dhe C2-6alkinil zëvendësuar me një R13; R10 përfaqëson -OH, -O-C1-4alkil, -NR11aR11b ose Het2; R18 përfaqëson një unazë aromatike me 5-elemente që përmban një, dy ose tre N-atome; ku unaza aromatike me 5-elemente e sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil dhe C3-6cikloalkil; R21 përfaqëson 3,6-dihidro-2H-piran-4-il ose 1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil, ku 1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinil mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në

atomin-N me C1-4alkil ose C3-6cikloalkil; Het1a, Het1c dhe Het1d secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente që përmban një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, S, S(=O)p dhe N; ose një heterociklil të ngopur biciklik me 6- deri në 11-elemente, duke përfshirë cikle të fuzuar, spiro dhe me urë, që përmban një, dy ose tre heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, S, S(=O)p dhe N; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur ose heterociklili i ngopur biciklik me 6- deri në 11 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një, dy ose tre N-atome unazorë me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil, dhe C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -O-C1-4alkil; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur ose heterociklili i ngopur biciklik me 6- deri në 11 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, halo, C1-4alkil, ciano, -C(=O)-C1-4alkil, -O-C1-4alkil, -NH₂, -NH(C1-4alkil), dhe -N(C1-4alkil)₂; Het1b, Het1e, Het1g, Het4, Het7 dhe Het8 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente, bashkëngjitur te mbetja e molekulës së Formulës (I) përmes çdo atomi karbon unazor të disponueshëm, Het1b, Het1e, Het1g, Het4, Het7 dhe Het8 të sipërpërmendur që përmban një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, S, S(=O)p dhe N; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome unazorë me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil, dhe C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -O-C1-4alkil; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, halo, C1-4alkil, ciano, -C(=O)-C1-4alkil, -O-C1-4alkil, -NH₂, -NH(C1-4alkil), dhe -N(C1-4alkil)₂; Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O, S, S(=O)p dhe N, ose një heterociklil të ngopur biciklik me 6- deri në 11-elemente N-të lidhur, duke përfshirë cikle të fuzuar, spiro dhe me urë, në mënyrë opsionale që përmban një ose dy heteroatome shtesë secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, S, S(=O)p dhe N; ku në rast se (b-1) përmban një ose dy N-atome shtesë, një ose dy N-atomet e sipërpërmendur mund të jenë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil dhe Het7; dhe ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH, ciano, C1-4alkil, -O-C1-4alkil, -NH₂, -NH(C1-4alkil), -N(C1-4alkil)₂, dhe C1-4alkil-OH; R11b përfaqëson hidrogjen; Het1e; C1-4alkil; -C1-4alkil-Het5; -C1-4alkil-Het8; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil; C3-6cikloalkil; ose C3-6cikloalkil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil; R13 përfaqëson -O-C1-4alkil, -C(=O)NR15aR15b, NR19aR19b, C3-6cikloalkil, Het1d, ose -C(=O)-Het1f; R12 përfaqëson -OH, -O-C1-4alkil, -NR14aR14b, -C(=O)NR14cR14d, -S(=O)₂-C1-4alkil, -S(=O)(=N-R20b)-C1-4alkil, C3-6cikloalkil, Ar2, ose Het1c; Ar1 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një hidroksi; Ar2 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një C1-4alkil; Het3a, Het3b, Het5, Het6 dhe Het1f secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të formulës (c-1): (c-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O, S, S(=O)p dhe N; ku në rast se (c-1) përmban një N-atom shtesë, N-atomi shtesë i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me C1-4alkil ose C3-6cikloalkil; dhe ku (c-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një ose dy C-atome unazorë atome me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, C1-4alkil, dhe C3-6cikloalkil; R11a, R14a, R14c, R15a, R17a dhe R19a secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C1-4alkil; R14b, R14d, R15b, R17b dhe R19b secili përfaqëson në mënyrë të

pavarur hidrogjen; C1-4alkyl; C3-6cikloalkil; -C(=O)-C1-4alkil; C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil; -C(=O)-C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil; ose -S(=O)₂-C1-4alkil; R20a dhe R20b secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen; C1-4alkil; C3-6cikloalkil; ose C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -O-C1-4alkil; p përfaqëson 1 ose 2; ose një kripë shtesë farmaceutikisht të pranueshme, ose një tretës i saj.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku Y përfaqëson CR₄; R5 përfaqëson Het3a, -NR6aR6b, ose -OR7; R3 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; C1-6alkil; -O-C1-4alkil; -C(=O)-R10; -S(=O)₂-C1-4alkil; -S(=O)(=N-R20a)-C1-4alkil; -O-C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre atome halo; -O-C1-4alkil-R12; C3-6cikloalkil; -O-C3-6cikloalkil; Het1a; -O-Het1b; R18; R21; -P(=O)-(C1-4alkil)₂; -NH-C(=O)-C1-4alkil; -NH-C(=O)-Het1g; -NR17aR17b; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre atome halo; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre -OH zëvendësues; C1-4alkil zëvendësuar me një R13; C1-4alkil zëvendësuar me një R18; C2-6alkenil; dhe C2-6alkenil zëvendësuar me një R13; Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O, S, S(=O)p dhe N, ose një heterociklil të ngopur biciklik me 6- deri në 11-elemente N-të lidhur, duke përfshirë cikle të fuzuar, spiro dhe me urë, në mënyrë opsionale që përmban një ose dy heteroatome shtesë secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, S, S(=O)p dhe N; ku në rast se (b-1) përmban një ose dy N-atome shtesë, një ose dy N-atomet e sipërpërmendur mund të jenë zëvendësuar në mënyrë opsionale me C1-4alkil; dhe ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH, ciano, C1-4alkil, -O-C1-4alkil, -NH₂, -NH(C1-4alkil), -N(C1-4alkil)₂, dhe C1-4alkil-OH; R11b përfaqëson hidrogjen; Het1e; C1-4alkil; C1-4alkil-Het5; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil; C3-6cikloalkil; ose C3-6cikloalkil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil; dhe R14b, R14d, R15b, R17b dhe R19b secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen; C1-4alkyl; C3-6cikloalkil; ose C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej halo, -OH dhe -O-C1-4alkil.

3. Përbërja sipas pretendimit 1, ku R5 përfaqëson halo, -NR6aR6b, ose -OR7; R6a përfaqëson hidrogjen; R6b përfaqëson -C(=O)-C1-4alkil; ose -S(=O)₂-C1-4alkil; R7 përfaqëson hidrogjen, -C1-4alkil-NR8aR8b, -C(=O)-R9, -S(=O)₂-OH, ose -(C=O)-CH(NH₂)-C1-4alkil-Ar1; R8a përfaqëson hidrogjen; R8b përfaqëson C3-6cikloalkil; R3 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; C1-6alkil; -O-C1-4alkil; -C(=O)-R10; -S(=O)₂-C1-4alkil; -O-C1-4alkil-R12; C3-6cikloalkil; -O-C3-6cikloalkil; Het1a; -O-Het1b; R18; -P(=O)-(C1-4alkil)₂; -NH-C(=O)-C1-4alkil; -NH-C(=O)-Het1g; -NR17aR17b; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre atome halo; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre -OH zëvendësues; C1-4alkil zëvendësuar me një R13; C2-6alkenil zëvendësuar me një R13; dhe C2-6alkinil zëvendësuar me një R13; R18 përfaqëson një unazë aromatike me 5-elemente që përmban një, dy ose tre N-atome; ku unaza aromatike me 5-elemente e sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil; Het1a, Het1c dhe Het1d secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente që përmban një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O dhe N; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil, dhe C1-4alkil zëvendësuar me një -O-C1-4alkil; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, halo, C1-4alkil, -O-C1-4alkil, dhe -N(C1-4alkil)₂; Het1b, Het1e, Het1g, Het7 dhe Het8 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente, bashkëngjitur te mbetja e molekulës së Formulës (I) përmes çdo atomi karbon unazor të

disponueshëm, Het1b, Het1e, Het1g, Het7 dhe Het8 të sipërpërmendur që përmban një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O dhe N; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome unazorë me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil dhe C3-6cikloalkil; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, dhe halo; Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O dhe N, ose një heterociklil të ngopur biciklik me 6- deri në 11-elemente N-të lidhur, duke përfshirë cikle të fuzuar, spiro dhe me urë, në mënyrë opsionale që përmban një ose dy N-atome shtesë; ku në rast se (b-1) përmban një ose dy N-atome shtesë, një ose dy N-atomet e sipërpërmendur mund të jenë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil dhe Het7; dhe ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, ciano, C1-4alkil, dhe C1-4alkil-OH; R11b përfaqëson Het1e; C1-4alkil; -C1-4alkil-Het5; -C1-4alkil-Het8, C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre OH zëvendësues; ose C3-6cikloalkil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo dhe -OH; R12 përfaqëson -OH, -O-C1-4alkil, -NR14aR14b, -C(=O)NR14cR14d, -S(=O)2-C1-4alkil, C3-6cikloalkil, Ar2, ose Het1c; Ar1 përfaqëson fenil; Het5, Het6 dhe Het1f secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të formulës (c-1): (c-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O dhe N; ku në rast se (c-1) përmban një N-atom shtesë, N-atomi shtesë i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me C1-4alkil; dhe R14b, R14d, R15b, R17b dhe R19b secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen; C1-4alkil; C3-6cikloalkil; -C(=O)-C1-4alkil; C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -O-C1-4alkil; ose -S(=O)2-C1-4alkil.

4. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku R5 përfaqëson -NR6aR6b, ose -OR7; R6a përfaqëson hidrogjen; R6b përfaqëson -C(=O)-C1-4alkil; ose -S(=O)2-C1-4alkil; R7 përfaqëson hidrogjen, -C(=O)-R9, -S(=O)2-OH, ose -(C=O)-CH(NH2)-C1-4alkil-Ar1; R9 përfaqëson C1-4alkil, ose C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -NH2, -COOH, dhe Het6; R3 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; C1-6alkil; -O-C1-4alkil; -C(=O)-R10; -S(=O)2-C1-4alkil; -O-C1-4alkil-R12; C3-6cikloalkil; -O-C3-6cikloalkil; Het1a; -O-Het1b; R18; -P(=O)-(C1-4alkil)2; -NH-C(=O)-C1-4alkil; -NH-C(=O)-Het1g; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre atome halo; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre -OH zëvendësues; dhe C1-4alkil zëvendësuar me një R13; R10 përfaqëson -OH, -O-C1-4alkil, -NR11aR11b ose Het2; R18 përfaqëson një unazë aromatike me 5-elemente që përmban një, dy ose tre N-atome; ku unaza aromatike me 5-elemente e sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil; Het1a, Het1c dhe Het1d secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente që përmban një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O dhe N; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome unazorë me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil, dhe C1-4alkil zëvendësuar me një -O-C1-4alkil; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, halo, C1-4alkil, -O-C1-4alkil, dhe -N(C1-4alkil)2; Het1b, Het1e, dhe Het1g secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente, bashkëngjitur te mbetja e molekulës së Formulës (I) përmes çdo atomi karbon unazor të disponueshëm, Het1b, Het1e dhe Het1g të sipërpërmendur që përmbajnë një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O dhe N; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e

mundur, në një ose dy N-atome unazorë me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil dhe C3-6cikloalkil; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy -OH zëvendësues; Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një N-atom shtesë, ose një heterociklil të ngopur biciklik me 6- deri në 11-elemente N-të lidhur, duke përfshirë cikle të fuzuar, spiro dhe me urë, në mënyrë opsionale që përmban një ose dy N-atome shtesë; ku në rast se (b-1) përmban një ose dy N-atome shtesë, një ose dy N-atomet e sipërpërmendur mund të jenë zëvendësuar në mënyrë opsionale me C1-4alkil; dhe ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, ciano, dhe C1-4alkil-OH; R11b përfaqëson Het1e; C1-4alkil; C1-4alkil-Het5; C1-4alkil zëvendësuar me një, dy ose tre OH zëvendësues; ose C3-6cikloalkil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo dhe -OH; R13 përfaqëson -O-C1-4alkil, -C(=O)NR15aR15b, NR19aR19b, C3-6cikloalkil, Het1d, ose -C(=O)-Het1f; R12 përfaqëson -OH, -O-C1-4alkil, -NR14aR14b, -C(=O)NR14cR14d, -S(=O)2-C1-4alkil, C3-6cikloalkil, Ar2, ose Het1c; Ar1 përfaqëson fenil; Ar2 përfaqëson fenil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një C1-4alkil; Het5, Het6 dhe Het1f secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të formulës (c-1): (c-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O dhe N; ku në rast se (c-1) përmban një N-atom shtesë, N-atomi shtesë i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me C1-4alkil; R11a, R14a, R14c, R15a, dhe R19a secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C1-4alkil; R14b, R14d, R15b, dhe R19b secili përfaqëson në mënyrë të pavarur hidrogjen; C1-4alky; C3-6cikloalkil; ose C1-4alkil zëvendësuar me një -O-C1-4alkil.

5. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku Y përfaqëson CR4; R4 përfaqëson hidrogjen; R5 përfaqëson -OR7; R7 përfaqëson hidrogjen ose -C(=O)-R9; R9 përfaqëson C1-4alkil; R3 përfaqëson fenil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; C1-6alkil; -O-C1-4alkil; -C(=O)-R10; -S(=O)2-C1-4alkil; -O-C1-4alkil-R12; -O-C3-6cikloalkil; -O-Het1b; -NH-C(=O)-Het1g; dhe C1-4alkil zëvendësuar me një R13; R10 përfaqëson -NR11aR11b ose Het2; Het1g përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente, bashkëngjitur te mbetja e molekulës së Formulës (I) përmes çdo atomi karbon unazor të disponueshëm, Het1g i sipërpërmendur që përmban një ose dy N-atome; ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome unazorë me a C1-4alkil zëvendësues; dhe ku heterociklili i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një C-atom unazor me një zëvendësues halo; Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në one C-atom me one -OH zëvendësues; R11b përfaqëson C1-4alkil; R13 përfaqëson -O-C1-4alkil; R12 përfaqëson -O-C1-4alkil; dhe R11a përfaqëson hidrogjen.

6. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku R4 përfaqëson hidrogjen; R5 përfaqëson -OR7; R7 përfaqëson hidrogjen ose -C(=O)-R9; R9 përfaqëson C1-4alkil; R3 përfaqëson fenil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; C1-6alkil; -O-C1-4alkil; -C(=O)-R10; -S(=O)2-C1-4alkil; -O-C1-4alkil-R12; -NH-C(=O)-Het1g; dhe C1-4alkil zëvendësuar me një R13; R10 përfaqëson -NR11aR11b ose Het2; Het1g përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente, bashkëngjitur te mbetja e molekulës së Formulës (I) përmes çdo atomi karbon unazor të disponueshëm, Het1g i sipërpërmendur që përmban një ose dy N-atome; ku

heterociklil i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome unazorë me një zëvendësues C1-4alkil; Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një C-atom me një zëvendësues -OH; R11b përfaqëson C1-4alkil; R13 përfaqëson -O-C1-4alkil; R12 përfaqëson -O-C1-4alkil; dhe R11a përfaqëson hidrogjen.

7. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku R2 përfaqëson C1-6alkil zëvendësuar me një R5; R4 përfaqëson hidrogjen; R5 përfaqëson -OR7; R7 përfaqëson hidrogjen; dhe R3 përfaqëson fenil zëvendësuar me një, dy ose tre zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo; ciano; dhe C1-6alkil.

8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R1 përfaqëson metil; R2 përfaqëson metil ose -CH₂-OH.

9. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku R4 është hidrogjen.

10. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R5 përfaqëson -OR7; dhe R7 përfaqëson hidrogjen.

11. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku Het1a, Het1c dhe Het1d secili përfaqëson në mënyrë të pavarur një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente që përmban një ose dy heteroatome secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, S, S(=O)_p dhe N; ku heterociklil i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku është e mundur, në një ose dy N-atome unazorë me një zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C1-4alkil, C3-6cikloalkil, dhe C1-4alkil zëvendësuar me një zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH dhe -O-C1-4alkil; dhe ku heterociklil i ngopur monociklik me 4- deri në 7 elemente i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej -OH, halo, C1-4alkil, ciano, -C(=O)-C1-4alkil, -O-C1-4alkil, -NH₂, -NH(C1-4alkil), dhe -N(C1-4alkil)₂.

12. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku Het2 përfaqëson një heterociklil të formulës (b-1): (b-1) përfaqëson një heterociklil të ngopur monociklik me 4- deri në 7-elemente N-të lidhur në mënyrë opsionale që përmban një heteroatom shtesë zgjedhur nga O, S, S(=O)_p dhe N; ku në rast se (b-1) përmban një N-atom shtesë, N-atomi i sipërpërmendur mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale me C1-4alkil; dhe ku (b-1) mund të jetë zëvendësuar në mënyrë opsionale në një, dy ose tre C-atome unazorë me një ose dy zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, -OH, ciano, C1-4alkil, -O-C1-4alkil, -NH₂, -NH(C1-4alkil), -N(C1-4alkil)₂, dhe C1-4alkil-OH.

13. Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga tautomerë dhe forma stereoizomerike të saj, dhe kripërat shtesë farmaceutikisht të pranueshme, dhe tretësit e tyre.

14. Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja është ose një kripë shtesë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i saj.

15. Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja është ose një kripë shtesë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i saj.

16. Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja është ose një kripë shtesë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i saj.

17. Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja është ose një kripë shtesë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i saj.

18. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 17 dhe një mbartës ose diluent farmaceutikisht i pranueshëm.

19. Një përbërje siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 17 për përdorim si një medikament.

20. Një përbërje siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 17 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit.

21. Përbërja sipas pretendimit 20 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e qelizave-B malinje.

22. Përbërja sipas pretendimit 21 ku qelia-Bmalinje është zgjedhur nga mieloma e shumëfishtë, limfoma hodgkins, limfoma e qelizave të mantelit, limfoma e qelizave-B të fuzuara të mëdha ose leucemia limfocitare kronike.

23. Një kompozim farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 18 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit.

24. Një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 14-17 për përdorim në trajtimin e një hematologjie malinje.

(11) **9001**

(97) EP2588114 / 25/12/2019

(96) 11727985.1 / 28/06/2011

(22) 31/01/2020

(21) AL/P/ 2020/64

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE QË PËRFSHIN DROSPIRENONE DHE SETIN KONTRACEPTIV**

21/04/2020

(30) 10305708 29/06/2010 EP and 368396 P 28/07/2010 US

(71) Laboratorios Leon Farma SA

c/ La Vallina s/n - Poligono Industrial Navatejera Villaquilambre, 24008 Leon, ES

(72) PERRIN, Philippe (10 rue Docteur Roux, 75015 Paris); VELADA, José (Harlingenstraat 35, 3826 Amersfoort BA) ;DROUIN, Dominique (32 rue des Gatines, 91370 Verrieres)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një set kontraseptiv që përfshin një ose më shumë njësi paketimi ku çdo njësi paketimi përfshin 21 deri në 28 njësi dozuese aktive ditore dhe ku

(a) sasia e drospirenone në çdo njësi dozuese aktive ditore është të paktën 2 mg, pa ndonjë estrogen, dhe

(b) çdo njësi dozuese aktive ditore është e përbërë nga një përbërje kontraseptive e përshtatshme për administrim oral e cila përfshin drospirenone, ku drospirenone ka një madhësi grimce d50 që rend nga 10 µm deri në 60 µm, në mënyrë të tillë që:

(i) jo më shumë se 50% e drospirenone fillimisht prezent në njësinë dozuese aktive ditore të përmendur është tretur brenda 30 minutave dhe

(ii) të paktën 50% e drospirenone të përmendur është tretur në një rend kohe nga 3 orë deri në 4 orë,

kur njësia dozuese aktive ditore është subjekt i një testi shpërbërjeje *in vitro* sipas Metodës USP XXIII Paddle, përqindjet e drospirenone që janë të lidhura me sasinë e drospirenone fillimisht prezent në njësinë dozuese aktive ditore të përmendur.

2. Seti kontraseptiv sipas pretendimit 1, ku drospirenone ka një shpërndarje të madhësisë së grimcës **të karakterizuar nga:**

(i) një madhësi grimce d90 prej më pak se 100 µm;

(ii) një madhësi grimce d50 që rend nga 10 µm deri në 60 µm; dhe

(iii) një madhësi grimce d10 prej më shumë se 3 µm.

3. Seti kontraseptiv sipas çdonjë prej pretendimeve 1 ose 2 ku drospirenone është i vetmi përbërës kontraseptiv.

4. Seti kontraseptiv sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3 ku sasia e drospirenone në secilën njësi dozuese aktive ditore rend nga rreth 2.0 mg deri në rreth 6.0 mg, në mënyrë të preferuar nga rreth 3.0 mg deri në përafërsisht 4.5 mg, në mënyrë më të preferuar nga përafërsisht 4 mg.

5. Seti kontraceptiv sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 ku një ose më shumë njësi paketimi përfshijnë më tej nga 1 deri në 7 njësi dozuese ditore të një placebo të pranueshëm farmaceutikisht.

6. Seti kontraceptiv sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 5 ku cdo njësi paketimi përfshin 24 njësi dozuese aktive ditore.

7. Seti kontraceptiv sipas pretendimit 6 përfshin më tej 4 njësi dozuese ditore placebo.

8. Seti kontraceptiv sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, ku përbërja contraceptive e përmendur përfshin:

- drospirenone në një sasi e cila llogaritet për 1% deri në 10% sipas peshës,
- të paktën një lidhës i cili llogaritet për 50% deri në 65% sipas peshës,
- të paktën një mbushës i cili llogaritet për 25% deri në 35% sipas peshës,
- të paktën një rrëshqitës i cili llogaritet për 0.2% deri në 6% sipas peshës, dhe
- të paktën një lubrifikant i cili llogaritet për 0.2% deri në 0.6% sipas peshës,

përqindjet sipas peshës janë të lidhura me peshën totale të përbërjes contraceptive të përmendur.

9. Seti kontraceptiv sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, ku përbërja contraceptive e përmendur përfshin drospirenone, të paktën një lidhës, të paktën një mbushës, të paktën një rrëshqitës dhe të paktën një lubrifikant ku:

- (i) të paktën një lidhës është celulozë mikrokristalinë,
- (ii) të paktën një mbushës është laktozë anhidroz,
- (iii) të paktën një rrëshqitës është dioksid silikoni, dhe
- (iv) të paktën një lubrifikant është magnez stearate.

10. Një përbërje farmaceutike e përshtatshme për administrim oral që përfshin drospirenone ku:

(a) një njësi dozuese aktive ditore e përbërjes së përmendur përfshin një sasi të drospirenone prej të paktën 2mg, pa ndonjë estrogen, dhe

(b) njësia dozuese aktive ditore përfshin drospirenone, dhe drospirenone ka një madhësi grimce d50 që renditet nga 10 µm deri në 60 µm, e tillë që:

- (i) jo më shumë se 50% e drospirenone fillimisht prezent në njësinë dozuese aktive ditore të përmendur është tretur brenda 30 minutave, dhe
- (ii) të paktën 50% e drospirenone të përmendur është tretur në një rend kohor nga 3 orë deri në 4 orë,

kur njësia dozuese aktive ditore është subjekt i një testi shpërbërjeje *in vitro* sipas Metodës USP XXIII Paddle, përqindjet e drospirenone që janë të lidhura me sasinë e drospirenone fillimisht prezent në njësinë dozuese aktive ditore të përmendur,

për përdorim si një kontraceptiv për një pacient femër në nevojë të saj.

11. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 10, ku përbërja e përmendur është sic përcaktohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, 8 ose 9.

12. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 10 ose 11, ku njësitë dozuese ditore të përbërjes janë administruar në pacientin femër të përmendur më lart gjatë një periudhe prej 21 deri në 28 ditë të njëpasnjëshme.

13. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 10 deri në 12, ku njësitë dozuese ditore të përbërjes janë administruar duke përfshirë dy faza:

një fazë të parë ku njësitë dozuese ditore aktive janë administruar në një pacientë femër gjatë një periudhë prej 21 deri në 27 ditë të njëpasnjëshme, ndjekur nga një fazë e dytë ku asnjë kontraceptiv nuk është administruar te një paciente femër gjatë një periudhe prej 1 deri në 7 ditë të njëpasnjëshme.

14. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 ku njësitë dozuese ditore placebo janë administruar gjatë fazës së dytë të përmendur.

15. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 13 ose 14, ku faza e parë zgjat 24 ditë të njëpasnjëshme dhe faza e dytë zgjat 4 ditë të njëpasnjëshme.

(11) **9002**

(97) EP3424460 / 11/12/2019

(96) 18181273.6 / 02/07/2018

(22) 03/02/2020

(21) AL/P/ 2020/65

(54) **ELEMENT MBAJTËS PËR IMPLANT**

21/04/2020

(30) 201700075110 03/07/2017 IT

(71) Biosaf In S.R.L.

Via Cagliari, 32/44, 20060 Trezzano Rosa (MI), IT

(72) BAMBINI, FABRIZIO (Via Cavallo, 74/B, 60019 SENIGALLIA (AN))

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Element mbajtës (1) që përmban:

- një bazë (2) që ka për qëllim të bllokohet kundrejt një platforme (501) të një implanti (500),
- një kurorë (3) që ka për qëllim të bllokohet kundrejt protezës,
- një trup (4) i vendosur ndërmjet bazës (2) dhe kurorës (3) dhe që ka për qëllim që të vijë në kontakt me pjesën transmukozale të xhenxhivës, në mënyrë që të tillë që të veprojnë si fiksues i sipërfaqes për pjesë transmukozale të xhenxhivës,
- një bosht (5) që del në pah në pozicion më të ulët nga baza (2) në mënyrë që të vendoset brenda implantit (500),
- një kërcell i filetuar (6) që spikat në pozitë më të ulët nga boshti (5) në mënyrë që të vidhohet brenda implantit, dhe
- një kokë (7) që spikat në pozicion të sipërm nga kurora (3) në mënyrë që të lejojë veprimin e elementit mbajtës (1) dhe ankorimin e protezës,

ku trupi i përmendur (4) përmban një shumicë të brinjëve në formë kurore (40) që janë të alternuar me një shumicë dhëmbëzash (41);

e karakterizuar në atë që

secila brinjë (40) dhe secila dhëmbëz (41) kanë një profil gjysëmrrethor përgjatë planit aksial të prerë.

2. Elementi mbajtës (1) i pretendimit 1, që përmban të paktën tre brinjë (40) dhe të paktën tre dhëmbëza (41).

3. Elementi mbajtës (1) i pretendimit 2, në të cilin brinjët e përmendura (40) dhe këto dhëmbëza (41) rrethojnë trupin (4) të elementin mbajtës dhe ka një profil gjysëmrrethor përgjatë një plani transversal ortogonal me aksin e elementit mbajtës.

4. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilin brinjët (40) dhe dhëmbëzat (41) kanë të njëjtën lartësi (h).

5. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilin profilet e brinjëve (40) dhe dhëmbëzave (41) kanë të njëjtën rreze kurbature (r).

6. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilin trupi (4) ka një lartësi (H) të përfshirë ndërmjet 2.3 mm dhe 2.7 mm.

7. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, që përmban:

- një pjesë lidhëse e parë e ngjitur (42) që lidh bazën (2) me një brinjë të parë rrethore (40) të trupit dhe
- një pjesë lidhëse e dytë e ngjitur (43) që lidh kurorën (3) me një brinjë të fundit rrethore (40) të trupit.

8. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilin elementi mbajtës i përmendur përbëhet nga një pjesë.

9. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, në të cilin elementi mbajtës i përmendur përmban një komponent të parë (101) dhe një komponent të dytë (102); komponenti i parë (101) përmban një bazë (2), trupi (4), kurora (3), boshti (105) poshtë bazës (2) dhe pjesa e parë (70) e kokës në formë

vide gashtëkëndore; komponenti i parë (101) ka një vrimë aksiale hyrëse (110) me një strehë që zgjerohet (111) në skajin e sipërm të saj; dhe komponenti i dytë (102) përmban një trup cilindrik (120) të pajisur me kërcell të filetuar (6) dhe një kurorë të ngjitur (121) që përfundon me një pjesë të dytë (71) të kokës së vidës në formë gjashtëkëndore (7); trupi cilindrik (120) i komponentit të dytë që vendoset në vrimën aksiale (110) të komponentit të parë, në atë mënyrë që koka e ngjitur (121) e komponentit të dytë të bashkohet në strehën që zgjerohet (111) mbi komponentin e parë.

10. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, në të cilën elementi i përmendur mbajtës përmban një komponent të parë (201) dhe një komponent të dytë (202); komponenti i parë (201) përmban një bazë (2), një trup (4), kurorën (3), boshtin (205) poshtë bazës (2) dhe një pjesë e parë (70) e kokës së vidës në formë gjashtëkëndore; komponenti i parë (201) që ka një vrimë aksiale hyrëse (110) em një strehë të zgjeruar (111) në skajin e tij të sipërm dhe një pjesë e filetuar (212) përfutur në vrimën aksiale hyrëse (110); komponenti i dytë (202) përmban një trup cilindrik (120) që ka një kërcell (220) me një seksion fundor të filetuar (206) dhe një kurorë të ngjitur (121) që përfundon në një pozicion të sipërm me një pjesë të dytë (71) të kokës së vidës në formë gjashtëkëndore; trupi cilindrik (120) i komponentit të dytë është vendosur në vrimën aksiale (110) të komponentit të parë, në mënyrë të tillë që seksioni me fund të filetuar (206) i kërcellit është vidhosur në pjesën e filetuar (212) të vrimës aksiale të komponentit të parë deri në seksionin e fundit të filetuar (206) të kërcellit që del nga komponenti i parë dhe koka e ngjitur (121) e komponentit të dytë është çiftuar në strehën e zgjeruar (111) të komponentit të parë.

11. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, në të cilin elementi mbajtës përmban një komponent të parë (301) dhe një komponent të dytë (302); komponenti i parë (301) përmban një bazë (2), trupi (4), kurora (3), boshti (5) nën bazë (2) dhe kërcelli i filetuar (6) nën bosht (5); komponenti i parë i përmendur (301) parashikohet me një vrimë qorre të filetuar (310) përfutur në një pozicion aksial në kurorë (3) dhe parashikuar me një hapje të përfutur në një sipërfaqe të sipërme të kurorës; komponenti i dytë (302) përmban:

- një kurorë (303) që synohet të bllokohet kundrejt kurorës (3) së komponentit të parë,
- kokën (7) sipas kurorës (303) dhe
- një bosht të jashtëm të filetuar (320) që spikat në një pozicion të poshtëm nga koka (7) dhe ka për qëllim të vidhoset në vrimën qorre të filetuar (310) të komponentit të parë, në një mënyrë të tillë që koka (7) është vendosur sipas kurorës (3) së komponentit të parë.

12. Elementi mbajtës (1) i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, në të cilin elementi mbajtës i përmendur përmban një komponent të parë (401) dhe një komponent të dytë (402) dhe një komponent të tretë (402'); komponenti i parë (401) përmban një bazë (2), trupi (4), kurora (3), boshti (105) nën bazë (2); komponenti i parë (401) ka një vrimë aksiale hyrëse (410) me një pjesë të sipërme të filetuar (411); komponenti i dytë (402) përmban:

- një kurorë (303) që ka për qëllim të bllokohet kundrejt kurorës (3) së komponentit të parë,
- një pjesë të parë (70) të kokës së vidës në formë gjashtëkëndore, vendosur sipas kurorës (303) dhe
- një bosht të jashtëm të filetuar (320) që ka për qëllim të vidhoset në pjesën e filetuar (411) të vrimës aksiale të komponentit të parë;
- një vrimë aksiale (420) që përfundon me një strehë të ngjitur (421) vendosur në një pozicion të sipërm;

komponenti i tretë (402') përmban një trup cilindrik (120) parashikuar me një kërcell të filetuar (6) dhe një kurorë të ngjitur (121) që përfundon në një pozicion të sipërm me një pjesë të dytë (71) të kokës së vidës me forme gjashtëkëndore; trupi cilindrik (120) i komponentit të tretë është vendosur në vrimën aksiale (420) të komponentit të dytë dhe në vrimën aksiale (410) të komponentit të parë derisa kurora e ngjitur (121) e komponentit të tretë çiftohet në strehën e zgjeruar (421) të komponentit të dytë dhe kërcelli i filetuar (6) i komponentit të tretë del poshtë komponentit të parë.

(97) EP3121175 / 04/12/2019

(96) 15765525.9 / 16/03/2015

(22) 06/02/2020

(21) AL/P/ 2020/71

(54) **PREJARDHËS TË 1,3-BENZODIOKSOLIT SI FRENUES TË EZH1 DHE/OSE EZH2**
21/04/2020

(30) 2014053235 17/03/2014 JP

(71) Daiichi Sankyo Company, Limited

3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP

(72) SUZUKI, Keisuke (c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); KANNO, Osamu (c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-2-58,

Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); WATANABE, Jun (c/o DAIICHI SANKYO

COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); HORIUCHI, Takao (c/o

DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710);

NAKAO, Akira (c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku,

Tokyo 140-8710); YAMASAKI, Tomonori (c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-16-13,

Kitakasai, Edogawa-ku, Tokyo 134-8630); ADACHI, Nobuaki (c/o DAIICHI SANKYO

COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); HONMA, Daisuke (c/o

DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710)

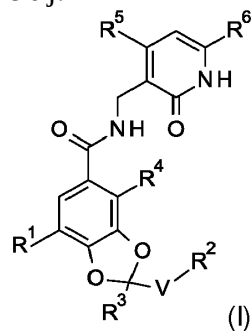
;HAMADA, Yoshito (c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 1-2-58, Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710)

(74) Fatos DEGA

Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

1. Një përbërës që paraqitet me formulën e përgjithshme (I) ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij:



ku

R¹ përfaqëson një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup C₁-C₆ alkil që ka jodetyrimisht 1 deri 3 atome halogjen, një grup C₁-C₆ alkoksi që ka jodetyrimisht 1 deri 3 atome halogjen, një grup C₃-C₆ cikloalkil, një grup C₁-C₆ alkylkarbonil, një grup C₂-C₆ alkenil, një grup C₂-C₆ alkinil, një grup C₃-C₆ cikloalkenil, një grup fenil, një grup heterociklik aromatik 5- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 deri 3 heteroatome, të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, ose një grup heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që ka jodetyrimisht një lidhje të pangopur në një pjesë të unazës dhe që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, grupi fenil, grupi heterociklik aromatik 5- ose 6-anëtarësh, dhe grupi heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që kanë jodetyrimisht një lidhje të pangopur në një pjesë të unazës, ku secila ka jodetyrimisht 1 deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi A i përshkruar më poshtë,

V përfaqëson një lidhje njëshe, një grup C₁-C₆ alkilen, ose një grup oksi-C₁-C₆ alkilen,

R² përfaqëson një atom hidrogjen, një grup C₁-C₆ alkil, një grup C₃-C₆ cikloalkil, një grup biciklo-C₅-C₈ cikloalkil, një grup heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 ose 2

heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, ose një grup unazor spiro që përmban dy unaza spiro-të bashkuara i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një unazë heterociklike alifatike 4- deri 6- anëtarëshe që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur dhe një unazë C₃-C₆ cikloalkil, ku grupi C₁-C₆ alkil, grupi C₃-C₆ cikloalkil, grupi biciklo-C₅-C₈ cikloalkil, grupi heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh, dhe grupi unazor spiro, ku secili ka jodetyrimisht 1 deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi C i përshkruar më poshtë,

R³ përfaqëson një grup C₁-C₆ alkil,

R⁴ përfaqëson një atom halogjen ose një grup C₁-C₆ alkil që ka jodetyrimisht 1 deri 3 atome halogjen,

R⁵ përfaqëson një grup C₁-C₆ alkil ose një grup C₁-C₆ alkoksi,

R⁶ përfaqëson një grup C₁-C₆ alkil,

grupi A përbëhet nga një atom halogjen, një grup C₁-C₆ alkil, një grup C₁-C₆ alkoksi, dhe një grup heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, ku grupi C₁-C₆ alkil, grupi C₁-C₆ alkoksi dhe grupi heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh, ku secili ka jodetyrimisht 1 deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi B, i përshkruar më poshtë,

grupi B përbëhet nga një atom halogjen, një grup C₁-C₆ alkil, dhe një grup heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, dhe

grupi C përbëhet nga një grup hidroksi, një grup formil, një grup C₁-C₆ alkil, një grup C₁-C₆ alkilkarbonil, një grup C₁-C₆ alkoksi, një grup C₁-C₆ alkilsulfonil, -NR²⁰R²¹, një grup C₁-C₆ alkoksi-C₁-C₆ alkil, një grup di-C₁-C₆ alkilamino-C₁-C₆ alkil, dhe një grup heterociklik alifatik 4- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, ku R²⁰ dhe R²¹ secili në mënyrë të pavarur përfaqëson një atom hidrogjen, një grup formil, ose një grup C₁-C₆ alkil.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, ku në formulën (I), R¹ përfaqëson një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup C₁-C₆ alkil, një grup C₁-C₆ alkoksi, një grup C₃-C₆ cikloalkil, një grup C₂-C₆ alkenil, një grup C₂-C₆ alkinil, një grup fenil, një grup C₃-C₆ cikloalkenil, një grup heterociklik aromatik 5- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 deri 3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, ose një grup heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që ka jodetyrimisht një lidhje të pangopur në një pjesë të unazës dhe që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur.

3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2 ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, ku R¹ përfaqëson një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup metil, një grup etil, një grup metoksi, një grup etoksi, një grup ciklopropil, një grup vinil, një grup acetilen, një grup fenil, një grup cikloheksenil, një grup dihidropirani, ose një grup tiazolil.

4. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3 ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, ku R² përfaqëson një grup C₁-C₆ alkil, një grup C₃-C₆ cikloalkil, ose një grup heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh që ka, në unazë, 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një atom azot, një atom oksigjen, dhe një atom squfur, ku grupi C₁-C₆ alkil, grupi C₃-C₆ cikloalkil, dhe grupi heterociklik alifatik 5- ose 6-anëtarësh, kanë secili jodetyrimisht 1 deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një grup C₁-C₆ alkil, një grup C₁-C₆ alkilsulfonil, një grup C₁-C₆ alkilamino, dhe një grup di-C₁-C₆ alkilamino.

5. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4 ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, ku V përfaqëson një lidhje njëshe ose një grup metilen, R² përfaqëson një grup metil, një grup cikloheksil, një grup tetrahidropirani, ose një grup piperidil, dhe R³ përfaqëson një grup metil, ku grupi cikloheksil, grupi tetrahidropirani, dhe grupi piperidil kanë secili një zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga një grup metil, një grup etil, një grup etilsulfonil, një grup metilamino, një grup dimetilamino, dhe një grup etilmetilamino.

6. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi është një përbërës i përzgjedhur nga grupi i mëposhtëm ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij:

7-brom-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2-(1-etil-4-piperidil)-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 (2R)-7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4-metoksi-6-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4-etil-6-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-2,4-dimetil-N-[(6-metil-2-okso-4-propil-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-brom-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2-[trans-4-[N-etil(N-metil)amino]cikloheksil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-brom-2-[[cis-4-(dimetilamino)cikloheksil]metil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-klor-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-2-[trans-4-(metilamino)cikloheksil]-1,3-benzodioksol-5-karboksamid, 7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 (2R)-7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4-metoksi-6-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4-etil-6-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-7-fluor-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4,7-trimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 (2S)-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4,7-trimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 4,7-diklor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2-metil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-(ciklopenten-1-il)-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-7-fenil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-(cikloheksen-1-il)-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
 7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,

2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-7-vinil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
2-(trans-4-(dimetilamino)cikloheksil)-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-7-ethynil-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
7-ciklopropil-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid, dhe
2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-7-etil-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid.

7. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi përzgjidhet nga grupi i mëposhtëm, ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij:

7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
(2R)-7-brom-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
(2R)-7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4,7-trimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
(2S)-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4,7-trimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
4,7-diklor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2-metil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid,
2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid, and
2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-7-etil-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid.

8. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi është (2R)-7-klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij.

9. Përbërësi sipas pretendimit 1, përbërësi është (2R)-7-Klor-2-[trans-4-(dimetilamino)cikloheksil]-N-[(4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil]-2,4-dimetil-1,3-benzodioksol-5-karboksamid p-toluensulfonat.

10. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9, ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, për përdorim në terapi.

11. Një përbërje farmaceutike, që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9, ose një kripë farmakologjikisht të pranueshme të tij, si një ingredient aktiv.

12. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9, ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, për përdorim si një frenues aktiviteti enzimatik të EZH1 dhe/ose EZH2.

13. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9, ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, për përdorim si një agjent terapeutik për tumoret, që është në gjendje të mjekojë tumorin duke frenuar

aktivitetin enzimatik të EZH1 dhe/ose EZH2.

14. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9, ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, për përdorim si një agjent antitumoral.

15. Përbërësi, ose një kripë farmakologjikisht e pranueshme e tij, për përdorim sipas pretendimit 14, ku tumori është limfoma, një tumor rhabdoid, leucemia, kanceri i mushkërisë, kanceri i stomakut, kanceri i prostatës, kanceri kolorektal, kanceri ovarian, ose kanceri i mëlçisë.

(11) **9004**

(97) EP3269370 / 08/01/2020

(96) 17756554.6 / 22/02/2017

(22) 06/02/2020

(21) AL/P/ 2020/72

(54) **PËRBËRËS PIRIMIDIN I KONDESUAR I RI OSE KRIPË E TIJ**

21/04/2020

(30) 2016031919 23/02/2016 JP and 2016140801 14/07/2016 JP

(71) Taiho Pharmaceutical Co., Ltd.

1-27, Kandanishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8444, JP

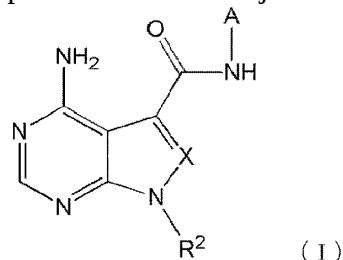
(72) MIYAZAKI, Isao (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611); SHIMAMURA, Tadashi (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611); KATO, Masanori (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611); FUJITA, Hidenori (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611); IGUCHI, Satoru (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611)

(74) Fatos DEGA

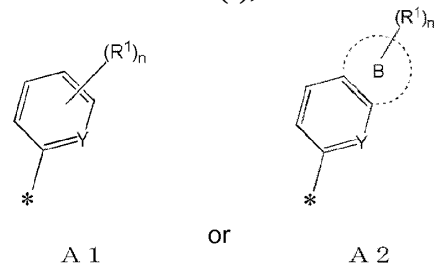
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

1. Një përbërës që paraqitet me Formulën (I) të mëposhtme ose një kripë e tij për përdorim në pardhealimin ose mjekimin e një tumori malinj:



ku në Formulën (I), A është



ku R¹ është
halogjen,
ciano,

nitro,

C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C1-C6 alkoksi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

amino i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose

një grup heterociklik i pangopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta (identike) ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

Y është N ose CH, dhe

n është një numër i plotë nga 0 deri në 2,

ku kur n është 2, dy R¹-të mund të jenë të njejte ose të ndryshëm nga njëri tjetri;

në Formulë A2, grupi:



formon, së bashku me fenilin ose piridinilin te i cili ky grup lidhet, hidrokarburin aromatik policiklik C8-C14 ose një grup heterociklik të pangopur policiklik 8- deri 14-anëtarësh që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur; R² është

C3-C10 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C3-C7 cikloalkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C4-C12 cikloalkil i urëzuar (bridged) i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

cikloalkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C3-C7, ose

një grup heterociklik i ngopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

me kusht që kur çdo grup që paraqitet me R² ka një zëvendësues, zëvendësuesi nuk duhet të jetë një grup heterociklik i ngopur i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që mund të ketë të paktën një heteroatom të njejte ose të ndryshëm të përzgjedhur nga oksigjen dhe squfur, dhe ka të paktën një atom azot; dhe

X është

N ose

CR³, ku R³ është

hidrogjen,

halogjen,

ciano,

nitro,

C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C1-C6 alkoksi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C1-C6 alkiltio i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C3-C7 cikloalkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

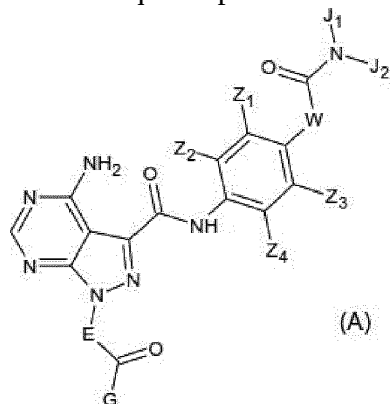
amino i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

karbamoi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

hidrokarbur aromatik C6-C14 i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose

një grup heterociklik i ngopur ose i pangopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

me kusht që kur përbërësi nuk paraqitet me formulën (A) të mëposhtme:



ku E përfaqëson një grup heterociklik të ngopur, që përmban azot, 4- deri 10-anëtarësh jodetyrimisht të zëvendësuar;

G përfaqëson $-C(R_4)=C(R_5)(R_6)$;

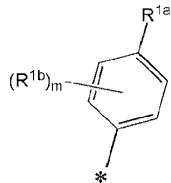
Z_1 , Z_2 , Z_3 , dhe Z_4 janë një atom hidrogjen, ose të paktën tre prej Z_1 , Z_2 , Z_3 , dhe Z_4 janë një atom hidrogjen dhe Z -ja që mbetet është një atom halogjen, një grup ciano, një grup C2-C6 alkenil, një grup C1-C6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar, një grup C1-C6 alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar, ose një grup heterociklik i pangopur 4- deri 10-anëtarësh;

W përfaqëson $-CH_2-$, një atom oksigjen, ose $-NH-$;

J_1 dhe J_2 janë të njëjtë ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një atom hidrogjen, një grup C1-C6 alkoksi jodetyrimisht të zëvendësuar, një grup C1-C6 alkil jodetyrimisht të zëvendësuar, ose një grup hidrokarbur aromatik C6-C14 jodetyrimisht të zëvendësuar, ose J_1 dhe J_2 formojnë jodetyrimisht, së bashku me atomin e azotit të lidhur atje, një grup heterociklik të ngopur, që përmban azot, 4- deri 8-anëtarësh jodetyrimisht të zëvendësuar; dhe

R_4 , R_5 , dhe R_6 janë të njëjtë ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup C1-C6 alkil jodetyrimisht të zëvendësuar.

2. Përbërësi ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku kur A është A1, A1 është



ku R^{1a} është

C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkoksi ose C1-C6 alkiltio, ku hidrogjeni që përmbahet në C1-C6 alkoksi mund të zëvendësohet me 1 ose më shumë atome deuterium,

C2-C6 alkenil,

C2-C6 alkinil,

amino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose hidrokarbur aromatik C6-C14, ose një grup heterociklik i pangopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh që përmban 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur;

R^{1b} është halogjen, C1-C6 alkil, ose C1-C6 alkoksi; dhe

m është një numër i plotë 0 ose 1.

3. Përbërësi ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku R^2 është

C3-C10 alkil që mund të zëvendësohet me halogjen, C3-C7 cikloalkil, ose një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkil, C3-C7 cikloalkil, ose halogjeno C1-C6 alkil, C4-C12 cikloalkil i urëzuar, ose

C3-C7 cikloalkenil.

4. Përbërësi ose një kripë e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku kur X është CR^3 , R^3 është

hidrogjen,

halogjen,

ciano,

C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose okso,

C1-C6 alkoksi që mund të zëvendësohet me

halogjen,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkil, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me okso dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkil,

C2-C6 alkenil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

C2-C6 alkinil që mund të zëvendësohet me

hidroksi,

C1-C6 alkoksi,

amino që mund të zëvendësohet me R^4 , ku R^4 është C1-C6 alkil, C1-C4 alkoksi C1-C6 alkil, ose karbamoil që mund të zëvendësohet me C3-C7 cikloalkil,

C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose okso,

hidrokarbur aromatik C6-C14 që mund të zëvendësohet me R^5 , ku R^5 është halogjen, C1-C4 alkilamino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose C1-C6 alkoksi,

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^6 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^6 është hidroksi, C1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, ose okso,

një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^7 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^7 është halogjen, ciano, C1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, ose amino, ose

oksi heterociklik i pangopur që mund të zëvendësohet me halogjen, ku unaza heterociklike e pangopur është një unazë heterociklike e pangopur monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

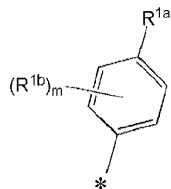
me kusht që pozicioni i lidhjes së trefishtë të C2-C6 alkinil të jetë ndërmjet atomit të karbonit të lidhur te struktura e 7H-pirrol[2,3-d]pirimidinës dhe një atomi karboni fqinj tek atomi i karbonit,

hidrokarbur aromatik C6-C14 që mund të zëvendësohet me

hidroksi,

C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, formil, ose një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me C1-C6 alkil që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose një grup heterociklik i pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që mund të zëvendësohet me halogjen, C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, ose amino që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkil(karbonil), dhe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur.

5. Përbërësi ose një kripë e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku A është



ku R^{1a} është

C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkoksi ose C1-C6 alkiltio, ku hidrogjeni që përmbahet në C1-C6 alkoksi mund të zëvendësohet me 1 ose më shumë atome deuterium, C2-C6 alkenil,

C2-C6 alkinil,

amino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose hidrokarbur aromatik C6-C10, ose një grup heterociklik të pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur;

R^{1b} është halogjen, C1-C6 alkil, ose C1-C6 alkoksi;

m është një numër i plotë 0 ose 1;

R^2 është

C3-C10 alkil që mund të zëvendësohet me halogjen, C3-C7 cikloalkil, ose një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkil, C3-C7 cikloalkil, ose halogjeno C1-C6 alkil, ose

C4-C12 cikloalkil i urëzuar; dhe

X është

N ose

CR^3 , ku R^3 është

hidrogjen,

halogjen,

ciano,

C1-C4 alkil,

C1-C6 alkoksi që mund të zëvendësohet me

halogjen,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkil, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me okso që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkil,

C2-C4 alkenil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

C2-C6 alkinil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

C1-C4 alkoksi,

amino që mund të zëvendësohet me R^4 , ku R^4 është C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi C1-C4 alkil, ose karbamoil që mund të zëvendësohet me C3-C5 cikloalkil,

tri-C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose okso,

fenil që mund të zëvendësohet me R^5 , ku R^5 është halogjen, metilamino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose C1-C4 alkoksi,

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^6 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^6 është hidroksi, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, ose okso,

një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose biciklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^7 që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^7 është halogjen, ciano, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, ose amino, ose

oksi heterociklik i pangopur që mund të zëvendësohet me halogjen, ku unaza heterociklike e pangopur është një unazë heterociklike e pangopur monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, me kusht që pozicioni i lidhjes së trefishtë të C2-C6 alkinil të jetë ndërmjet atomit të karbonit të lidhur te struktura e 7H-pirrol[2,3-d]pirimidinës dhe një atomi karboni fqinj tek atomi i karbonit, fenil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

formil, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me C1-C4 alkil që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose

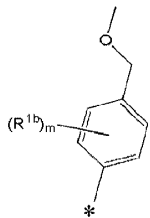
një grup heterociklik i pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që mund të zëvendësohet me halogjen,

C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, ose

amino që mund të zëvendësohet me C1-C4 alkil(karbonil),

dhe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur.

6. Përbërësi ose një kripë e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, ku A është



ku R^{1b} është halogjen;

m është një numër i plotë 0 ose 1;

R^2 është

C3-C6 alkil i degëzuar që mund të zëvendësohet me halogjen, ose C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me C1-C4 alkil ose C3-C5 cikloalkil; dhe

X është CR^3 , ku R^3 është

hidrogjen,

halogjen,

C1-C4 alkoksi që mund të zëvendësohet me

C1-C4 alkoksi,

C3-C7 cikloalkil, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmbajnë një atom oksigjen,

C1-C4 alkiltio,

C2-C4 alkenil,

C2-C6 alkinil që mund të zëvendësohet me

hidroksi,

amino që mund të zëvendësohet me R^4 , ku R^4 është C1-C4 alkil ose C1-C4 alkoksi C1-C4 alkil,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

fenil që mund të zëvendësohet me R^5 , ku R^5 është halogjen,

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që mund të

zëvendësohen me R^6 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të

përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^6 është hidroksi, C1-C4 alkil, ose okso, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose biciklike 4 deri 10-anëtarëshe

që mund të zëvendësohen me R^7 që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të

përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^7 është halogjen, ciano, C1-C4 alkil, C1-C4

alkoksi, ose amino,

me kusht që pozicioni i lidhjes së trefishtë të C2-C6 alkinil të jetë ndërmjet atomit të karbonit të

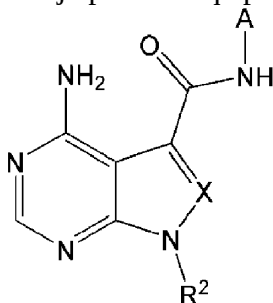
lidhur te struktura e 7H-pirrol[2,3-d]pirimidinës dhe një atomi karboni fqinj tek atomi i karbonit,

fenil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

ose

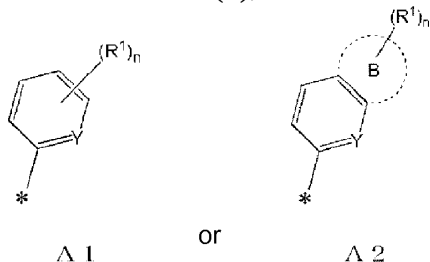
një grup heterociklik të pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që përmban 1 ose 2 atome azot.

7. Një përbërës që paraqitet me Formulën (I') të mëposhtme ose një kripë e tij:



(I ')

ku në Formulën (I'), A është



ku R^1 është

halogjen,

ciano,

nitro,

C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C1-C6 alkoksi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

amino i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose

një grup heterociklik i pangopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që përmban 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

Y është N ose CH, dhe

n është një numër i plotë 0 deri 2,

ku kur n është 2, dy R^1 -të mund të jenë të njëjta ose të ndryshme nga njera tjetra;

në Formulën A2, grupi:



formon, së bashku me fenilin ose piridinilin tek i cili ky grup lidhet, hidrokarburin aromatik policiklik C8-C14 ose një grup heterociklik të pangopur policiklik 8 deri 14-anëtarësh që përmban 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur;

R^2 është

C3-C10 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C3-C4 cikloalkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C4-C12 cikloalkil i urëzuar i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C2-C6 alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C3-C4 cikloalkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose

një grup heterociklik i ngopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që përmban 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

me kusht që kur çdo grup që përfaqësohet nga R^2 ka një zëvendësues, zëvendësuesi nuk duhet të jetë një grup heterociklik i ngopur i zëvendësuar ose i pazëvendësuar që mund të ketë të paktën një heteroatom të njëjtë ose të ndryshëm të përzgjedhur nga oksigjen dhe squfur, dhe ka të paktën një atom azot; dhe

X është

N ose

CR^3 , ku R^3 është

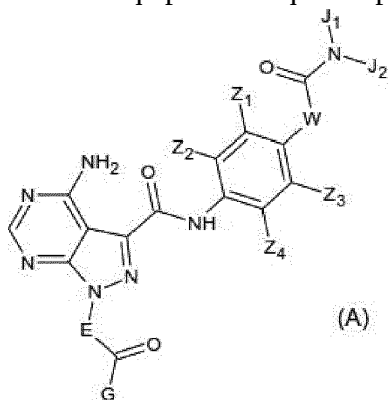
hidrogjen,

halogjen,

ciano,

nitro,

C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 C1-C6 alkoksi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 C1-C6 alkiltio i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 C3-C7 cikloalkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 C2-C6 alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 C2-C6 alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 amino i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 karbamoi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,
 hidrokarbur aromatik C6-C14 i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose
 një grup heterociklik i ngopur ose i pangopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh i
 zëvendësuar ose i pazëvendësuar që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të
 përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,
 me kusht që përbërës që nuk paraqitet me Formulën (A) të mëposhtme:



ku E përfaqëson një grup heterociklik të ngopur, që përmban azot, 4- deri 10-anëtarësh jodetyrimisht të zëvendësuar;

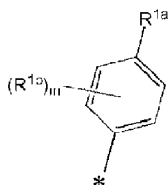
G përfaqëson $-C(R_4)=C(R_5)(R_6)$;

Z_1 , Z_2 , Z_3 , dhe Z_4 janë një atom hidrogjen, ose të paktën tre prej Z_1 , Z_2 , Z_3 , dhe Z_4 janë një atom hidrogjen dhe Z -ja që mbetet është një atom halogjen, një grup ciano, një grup C2-C6 alkenil, një grup C1-C6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar, një grup C1-C6 alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar, ose një grup heterociklik i pangopur 4- deri 10-anëtarësh;

W përfaqëson $-CH_2-$, një atom oksigjen, ose $-NH-$;

J_1 dhe J_2 janë të njejtë ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një atom hidrogjen, një grup C1-C6 alkoksi jodetyrimisht të zëvendësuar, një grup C1-C6 alkil jodetyrimisht të zëvendësuar, ose një grup hidrokarbur aromatik C6-C14 jodetyrimisht të zëvendësuar, ose J_1 dhe J_2 formojnë jodetyrimisht, së bashku me atomin e azotit të lidhur atje, një grup heterociklik të ngopur, që përmban azot, 4- deri 8-anëtarësh jodetyrimisht të zëvendësuar; dhe
 R_4 , R_5 , dhe R_6 janë të njejtë ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup C1-C6 alkil jodetyrimisht të zëvendësuar.

8. Përbërësi ose një kripë e tij sipas pretendimit 7, ku kur A është A1, A1 është



ku R^{1a} është

C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkoksi ose C1-C6 alkiltio, ku hidrogjeni që përmbahet në C1-C6 alkoksi mund të zëvendësohet me 1 ose më shumë atome deuterium, C2-C6 alkenil,

C2-C6 alkinil,

amino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose C6-C14 hidrokarbur aromatik, ose një grup heterociklik i pangopur monociklik ose policiklik 4 deri 10-anëtarësh që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur;

R^{1b} është halogjen, C1-C6 alkil, ose C1-C6 alkoksi; dhe

m është një numër i plotë 0 ose 1.

9. Përbërësi ose një kripë e tij sipas pretendimit 7 ose 8, ku R^2 është

C3-C10 alkil që mund të zëvendësohet me halogjen, C3-C7 cikloalkil, ose një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

C3-C4 cikloalkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkil, C3-C7 cikloalkil, ose halogjeno C1-C6 alkil,

C4-C12 cikloalkil i urëzuar, ose

C3-C4 cikloalkenil.

10. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 9, ku kur X është CR^3 , R^3 është hidrogjen,

halogjen,

ciano,

C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose okso,

C1-C6 alkoksi që mund të zëvendësohet me

halogjen,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkil, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me okso që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkil,

C2-C6 alkenil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

C2-C6 alkinil që mund të zëvendësohet me

hidroksi,

C1-C6 alkoksi,

amino që mund të zëvendësohet me R^4 , kur R^4 është C1-C6 alkil, C1-C4 alkoksi C1-C6 alkil, ose karbamoiil që mund të zëvendësohet me C3-C7 cikloalkil,

C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose okso,

hidrokarbur aromatik C6-C14 që mund të zëvendësohet me R^5 , ku R^5 është halogjen, C1-C4

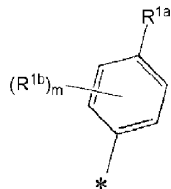
alkilamino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose C1-C6 alkoksi,

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^6 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të

përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^6 është hidroksi, C1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, ose okso,

një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^7 që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^7 është halogjen, ciano, C1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, ose amino, ose oksi heterociklik i pangopur që mund të zëvendësohet me halogjen, ku unaza heterociklike e pangopur është një unazë heterociklike e pangopur monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, me kusht që pozicioni i lidhjes së trefishtë të C2-C6 alkinil të jetë ndërmjet atomit të karbonit të lidhur te struktura e 7H-pirrol[2,3-d]pirimidinës dhe një atomi karboni fqinj tek atomi i karbonit, hidrokarbur aromatik C6-C14 që mund të zëvendësohet me hidroksi, C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, formil, ose një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me C1-C6 alkil që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose një grup heterociklik i pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që mund të zëvendësohet me halogjen, C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, ose amino që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkil(karbonil), dhe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur.

11. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 10, ku A është



ku R^{1a} është

C1-C6 alkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkoksi ose C1-C6 alkiltio, ku hidrogjeni që përmbahet në C1-C6 alkoksi mund të zëvendësohet me 1 ose më shumë atome deuterium, C2-C6 alkenil, C2-C6 alkinil,

amino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose hidrokarbur aromatik C6-C10, ose një grup heterociklik të pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur;

R^{1b} është halogjen, C1-C6 alkil, ose C1-C6 alkoksi;

m është një numër i plotë 0 ose 1;

R^2 është

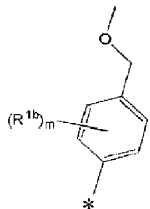
C3-C10 alkil që mund të zëvendësohet me halogjen, C3-C7 cikloalkil, ose një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose policiklike 4 deri 10-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, C3-C4 cikloalkil që mund të zëvendësohet me C1-C6 alkil, C3-C7 cikloalkil, ose halogjeno C1-C6 alkil, ose

C4-C12 cikloalkil i urëzuar; dhe

X është
 N ose
 CR^3 , ku R^3 është
 hidrogjen,
 halogjen,
 ciano,
 C1-C4 alkil,
 C1-C6 alkoksi që mund të zëvendësohet me
 halogjen,
 C1-C6 alkoksi,
 C3-C7 cikloalkil, ose
 një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me okso që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,
 C1-C4 alkiltio,
 C3-C5 cikloalkil,
 C2-C4 alkenil që mund të zëvendësohet me hidroksi,
 C2-C6 alkinil që mund të zëvendësohet me hidroksi,
 C1-C4 alkoksi,
 amino që mund të zëvendësohet me R^4 , ku R^4 është C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi C1-C4 alkil, ose karbamoil që mund të zëvendësohet me C3-C5 cikloalkil,
 tri-C1-C6 alkilsililoksi,
 C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me hidroksi ose okso,
 fenil që mund të zëvendësohet me R^5 , ku R^5 është halogjen, metilamino që mund të zëvendësohet me një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose C1-C4 alkoksi,
 një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^6 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^6 është hidroksi, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, ose okso,
 një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose biciklike 4 deri 10-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^7 që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^7 është halogjen, ciano, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, ose amino, ose
 oksi heterociklik i pangopur që mund të zëvendësohet me halogjen, ku unaza heterociklike e pangopur është një unazë heterociklike e pangopur monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, me kusht që pozicioni i lidhjes së trefishtë të C2-C6 alkinil të jetë ndërmjet atomit të karbonit të lidhur të struktura e 7H-pirrol[2,3-d]pirimidinës dhe një atomi karboni fqinj tek atomi i karbonit, fenil që mund të zëvendësohet me hidroksi,
 C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi,
 formil, ose
 një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me C1-C4 alkil që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njejta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ose
 një grup heterociklik i pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që mund të zëvendësohet me halogjen,
 C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, ose

amino që mund të zëvendësohet me C1-C4 alkil(karbonil), dhe që përmban 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur.

12. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 11, ku A është



ku R^{1b} është halogjen;

m është një numër i plotë 0 ose 1;

R^2 është

C3-C6 alkil i degëzuar që mund të zëvendësohet me halogjen, ose C3-C4 cikloalkil që mund të zëvendësohet me C1-C4 alkil ose C3-C5 cikloalkil; dhe

X është CR^3 , ku R^3 është

hidrogjen,

halogjen,

C1-C4 alkoksi që mund të zëvendësohet me

C1-C4 alkoksi,

C3-C7 cikloalkil, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që përmbajnë një atom oksigjen,

C1-C4 alkiltio,

C2-C4 alkenil,

C2-C6 alkinil që mund të zëvendësohet me

hidroksi,

amino që mund të zëvendësohet me R^4 , ku R^4 është C1-C4 alkil ose C1-C4 alkoksi C1-C4 alkil,

C3-C7 cikloalkil që mund të zëvendësohet me hidroksi,

fenil që mund të zëvendësohet me R^5 , ku R^5 është halogjen,

një ose më shumë grupe heterociklike të ngopura monociklike 4 deri 6-anëtarëshe që mund të zëvendësohen me R^6 dhe që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^6 është hidroksi, C1-C4 alkil, ose okso, ose

një ose më shumë grupe heterociklike të pangopura monociklike ose biciklike 4 deri 10-anëtarëshe

që mund të zëvendësohen me R^7 që përmbajnë 1 deri 3 heteroatome të njëjta ose të ndryshme të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, ku R^7 është halogjen, ciano, C1-C4 alkil, C1-C4

alkoksi, ose amino,

me kusht që pozicioni i lidhjes së trefishtë të C2-C6 alkinil të jetë ndërmjet atomit të karbonit të lidhur te struktura e 7H-pirrol[2,3-d]pirimidinës dhe një atomi karboni fqinj tek atomi i karbonit,

fenil që mund të zëvendësohet me hidroksi, ose C1-C4 alkil që mund të zëvendësohet me hidroksi, ose

një grup heterociklik të pangopur monociklik 4 deri 6-anëtarësh që përmban 1 ose 2 atome azot.

13. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 12, që është të paktën një përbërës i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:

(1) 4-amino-7-(tert-butil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;

(2) 4-amino-7-(1-fluoro-2-metilpropan-2-il)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;

- (3) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (4) 4-amino-6-bromo-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (5) 4-amino-6-chloro-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (6) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-vinil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (7) 4-amino-6-fluoro-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (8) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-morfolinoprop-1-in-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (9) 4-amino-6-(4-hidroksi-4-metilpent-1-in-1-il)-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (10) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)etinil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (11) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-(pirrolidin-1-il)prop-1-in-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (12) (R)-4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (13) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-6-((1-metil-1H-pirazol-4-il)etinil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (14) 4-amino-6-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-iletinil)-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (15) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-6-((1-metil-1H-pirazol-3-il)etinil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (16) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-6-((1-metil-1H-imidazo[1,5-d]zin-5-il)etinil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (17) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(piridin-3-iletinil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (18) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(prop-1-in-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (19) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-(piperidin-1-il)prop-1-in-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (20) 4-amino-6-etoksi-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (21) 4-amino-6-((1-hidroksiciklopentil)etinil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (22) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-tiomorfolinoprop-1-in-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (23) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)prop-1-in-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (24) 4-amino-6-((6-aminopiridin-3-il)etinil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (25) 4-amino-6-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)etinil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (26) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-((1-metilpiperidin-4-il)etinil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;
- (27) 4-amino-6-(3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid;

(28) 4-amino-N-(3-fluoro-4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)etini)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid; dhe

(29) 4-amino-N-(3-fluoro-4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-morfolinoprop-1-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-karboksamid; dhe

kripëra të këtyre përbërësve.

14. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 13 për përdorim si një frenues RET.

15. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 13 për përdorim si një agjent antitumoral.

16. Një frenues RET që përmban përbërësin ose një kripë të tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 13 si një përbërës (ingredient) aktiv.

17. Një përbërje farmaceutike që përmban përbërësin ose një kripë të tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 13.

18. Një agjent antitumoral që përmban përbërësin ose një kripë të tij sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri 13.

(11) **9005**

(97) EP2956476 / 25/12/2019

(96) 14752057.1 / 13/02/2014

(22) 06/02/2020

(21) AL/P/ 2020/73

(54) **MOLEKULAT LIDHËSE TË LIGANDIT DHE PËRDORIMET E TYRE**

21/04/2020

(30) 201361765841 P 18/02/2013 US and 201361782376 P 14/03/2013 US

(71) Vegenics Pty Limited

Suite 0403 Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, Victoria 3141, AU

(72) GEROMETTA, Michael (10 Kernow Street, Robertson, Queensland 4109) ;ADAMS, Timothy (193 Old Eltham Road, Lower Plenty, Victoria 3093)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një molekulë lidhëse ligandi që përfshin një polipeptid lidhës ligandi të fuzuar në një fragment të fushës konstante të imunoglobulinës, polipeptidi lidhës i ligandit që përfshin sekuencën amino acide të përcaktuar nga pozicionet 25-314 e SEQ ID NO: 2, me kusht që pozicionet e polipeptideve të korrespondojnë tek pozicionet 104-106 të SEQ ID NO: 2 nuk janë të njëjta tek N-X-S ose N-X-T, ku molekula lidhëse e ligandit lidhet tek dhe frenon VEGF-C njerëzore dhe VEGF-D njerëzore; dhe ku polipeptidi lidhës i ligandit ruan katër faqe sekuencash N-glikosilacion që korrespondojnë tek pozicionet 33-35 e SEQ ID NO: 2, pozicionet 166-168 e SEQ ID NO: 2, pozicionet 251 -253 e SEQ ID NO: 2, dhe pozicionet 299-301 e SEQ ID NO: 2 dhe është glikosiluar tek katër faqet e sekuencave të sipërpërmendura të N-glikosilacion; dhe ku molekula lidhëse e ligandit është e tretshme.

2. Molekula lidhëse e ligandit sipas pretendimit 1, ku molekula lidhëse e ligandit përbëhet prej sekuencave amino acide siç përcaktohet në SEQ ID NO: 3.

3. Një polinukleotid i izoluar që përfshin një sekuencë nukleotide të koduar që kodon polipeptidin lidhës të ligandit sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2.

4. Një vektor që përfshin polinukleotidin e pretendimit 3.

5. Një qelizë e izoluar ose linjë qelize e transformuar ose e transfektuar me një polinukleotid sipas pretendimit 3 ose me një vektor sipas pretendimit 4.
6. Një metodë për bërjen e një molekule lidhëse ligandi që përfshin rritjen e një qelize sipas pretendimit 5 nën kushtet në të cilat molekula që lidh ligandin e koduar nga polinukleotidi është shprehur, dhe në mënyrë opsionale pastrimin ose molekulën lidhëse të ligandit nga qeliza ose nga një mjedis i rritjes së qelizës.
7. Një kompozim që përfshin: (i) një molekulë lidhëse të ligandit sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose, një polinukleotid ose vektor sipas pretendimit 3 ose pretendimit 4; dhe (ii) një diluent, ndihmës, ekscipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Një kompozim sipas pretendimit 7 për përdorim në terapi.
9. Kompozimi sipas pretendimit 8, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje e cila është përmirësuar, ndryshuar, frenuar ose parandaluar nga heqja, frenimi ose reduktimi i VEGF-C dhe/ose VEGF-D, zgjedhur nga: Neovaskularizimi koroidal; Edema makulare diabetike; Degjenerimi makular i lidhur me moshën; Retinopatia diabetike proliferative; Neovaskularizimi i kornesë / refuzimi i transplantit; dhe Degjenerimi makular i lagur i lidhur me moshën.

(11) **9006**

(97) EP3010910 / 05/02/2020

(96) 14738986.0 / 19/06/2014

(22) 07/02/2020

(21) AL/P/ 2020/74

(54) **PERBERJE PIRIMIDINEDIONE KUNDREJT GJENDJEVE KARDIAKE**

21/04/2020

(30) 201361838088 P 21/06/2013 US; 201461939655 P 13/02/2014 US and 201461981366 P 18/04/2014 US

(71) MyoKardia, Inc.

333 Allerton Avenue, South San Francisco CA 94080, US

(72) EVANCHIK, Marc (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco, California

94080); OSLOB, Johan (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco, California

94080); ANDERSON, Robert (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco, California

94080); AUBELE, Danielle (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco, California

94080); FOX, Jonathan Charles (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco,

California 94080); KANE, Brian (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco,

California 94080); LU, Puping (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San Francisco,

Californiva 94080); MCDOWELL, Robert (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San

Francisco, California 94080); RODRIGUEZ, Hector (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South

San Francisco, California 94080); SONG, Yonghong (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South

San Francisco, California 94080) ;SRAN, Arvinder (c/o MyoKardia, Inc.333 Allerton Avenue, South San

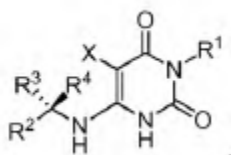
Francisco, California 94080)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje që ka Formulën:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku,

R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

- (a) C_3 - C_4 alkil, C_3 - C_5 cikloalkil, dhe 4- deri në 6-elemente heterocikloalkil, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-2 R^a ; ose
- (b) fenil dhe 5- deri në 6-elemente heteroaril, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-3 R^a ;

R^2 është fenil, i cili është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-5 R^b ;

R^3 është një element zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_1 - C_4 alkil, C_3 - C_4 cikloalkil, dhe 4- deri në 7-elemente heterocikloalkil ku secili R^3 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-2 R^c ;

R^4 është H;

X është një element zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe F;

secili R^a është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, CN, C_1 - C_4 alkil, C_1 - C_4 alkoksi, $-\text{COR}^{a1}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{a1}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{a1}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{a1}\text{R}^{a2}$, dhe $-\text{CONR}^{a1}\text{R}^{a2}$, ku secili R^{a1} dhe R^{a2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H dhe C_1 - C_4 alkil ose në mënyrë opsionale R^{a1} dhe R^{a2} kur bashkëngjiten te një atom azot janë kombinuar për të formuar një unazë me 4- deri në 6-elemente;

secili R^b është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo, CN, C_1 - C_4 alkil, C_1 - C_4 alkoksi, $-\text{COR}^{b1}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{b1}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{b1}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{b1}\text{R}^{b2}$, $\text{CONR}^{b1}\text{R}^{b2}$, $\text{NR}^{b1}\text{R}^{b2}$, 5- to 6-elemente heteroaril, dhe 5- deri në 6-elemente heterociklil zëvendësuar në mënyrë opsionale me okso, ku secili R^{b1} dhe R^{b2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H dhe C_1 - C_4 alkil ose në mënyrë opsionale R^{b1} dhe R^{b2} kur bashkëngjiten te një atom azot janë kombinuar për të formuar një unazë me 4- deri në 6- elemente; dhe

secili R^c është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halo dhe C_1 - C_2 alkoksi, ku

secili cikloalkil është një sistem unazor i ngopur ose pjesërisht i pangopur;

secili heterocikloalkil është një sistem unazor i ngopur që përfshin nga 1 deri në 4 heteroatome zgjedhur nga N, O, dhe S;

secili heteroaril është një sistem unazor aromatik që përfshin nga 1 deri në 5 heteroatome zgjedhur nga N, O, dhe S; dhe

secili grup alkoksi është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë pjesë zgjedhur nga halo, hidroksil, amino, alkilamino, nitro, ciano, dhe alkoksi.

2. Një përbërje e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku X është H.

3. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_3 - C_4 alkil, C_3 - C_5 cikloalkil, dhe 4- deri në 6-elemente heterocikloalkil.

4. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej ciklobutil, isopropil, isobutil, 1-metoksipropan- 2-il, ciklopentil, 4-tetrahidropirani, 1-(metilsulfonil)piperidin-4-il, 1-(metoksikarbonil)piperidin-4- il, fenil, 2-piridil, 3-piridil, 3-isoksazolil, 5-isoksazolil, dhe 1-metil-3-pirazolil.

5. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^2 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-2 R^b .

6. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej fenil, 3-metilfenil, 2-fluorofenil, 3-fluorofenil, 4-fluorofenil, 2,5-difluorofenil, 3,5-difluorofenil, 3-klorofenil, 3-metoksifenil, 3-(3- oksazolidin-2-onil)fenil, 3-(2-metil-1-imidazil)fenil, 3-(1-pirazolil)fenil, dhe 3-(1,2,4-triazol-1- il)fenil.

7. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^3 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil, etil, propil, ciklopropil, ciklobutil dhe 2-metoksimetil.

8. Një përbërje e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^3 është metil.

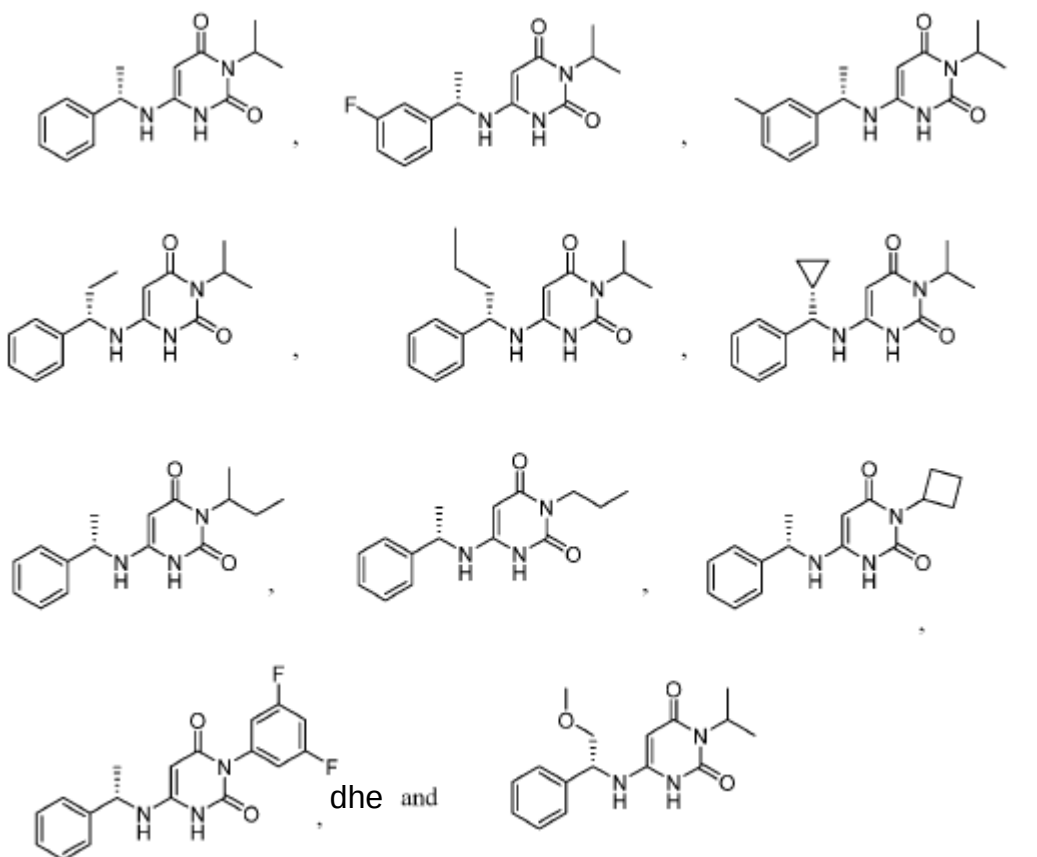
9. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^1 është isopropil; R^2 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 R^b ; dhe R^3 është metil.

10. Një përbërje e pretendimit **1**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^1 është 4- deri në 6-elemente heterocikloalkil, zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-2 R^a zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_1 - C_4 alkil, C_1 - C_4 alkoksi, $-COR^{a1}$, $-CO_2R^{a1}$, $-SO_2R^{a1}$, $-SO_2NR^{a1}R^{a2}$, dhe $-CONR^{a1}R^{a2}$, ku secili R^{a1} dhe R^{a2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H dhe C_1 - C_4 alkil; R^2 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 R^b ; dhe R^3 është metil.

11. Një përbërje e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej fenil dhe 5- deri në 6-elemente heteroaril, ku secili R^1 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-3 R^a ; R^2 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1-2 R^b ; dhe R^3 është metil.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të ndonjë prej pretendimeve **1** deri në **11** ose **13**, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

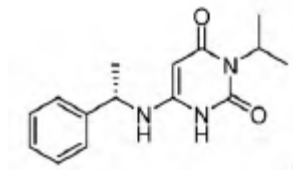
13. Një përbërje e pretendimit 1, zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

14. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve **1** deri në **11** ose **13**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje ose gjendje zgjedhur nga grupi i përbërë prej: kardiomiopatisë hipertrofike (HCM), një çrregullimi kardial që ka një tipar patofiziologjik lidhur me HCM, dështimit diastolik të zemrës me ruajtjen e fraksionit të derdhjes, sëmundjes ishemike të zemrës, anginës pectoris, kardiomiopatisë kufizuese, sekrecioneve kronike të mitrës, stenoza kronike të aortës, dhe hipertensionit kronik sistematik.

15. Një përbërje e pretendimit 1, që ka formulën:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

16. Një kompozim farmaceutik i pretendimit 12, ku kompozimi i sipërpërmendur përfshin një përbërje të pretendimit 15, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

17. Përbërja e pretendimit 15, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e HCM.

18. Përbërja e pretendimit 15, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e dështimit diastolik të zemrës me ruajtjen e fraksionit të derdhjes.

19. Përbërja e pretendimit 15, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e disfunkcionimit diastolik.

(11) **9007**

(97) EP3155144 / 04/12/2019

(96) 15732963.2 / 12/06/2015

(22) 10/02/2020

(21) AL/P/ 2020/75

(54) **PRODHIMI ELEKTROLITIK I AMONIAKUT**

21/04/2020

(30) 50086 13/06/2014 IS

(71) Haskoli Islands

Sudurgata, 101 Reykjavik, IS

(72) SKULASON, Egill (Hadarstigur 18, IS-101 Reykjavik)

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Proces për prodhimin e amoniakut që përfshin:

furnizimin e azotit të gaztë në një qelizë elektrolitike, ku ai bie në kontakt me një sipërfaqe të elektrodës katodike, ku sipërfaqja në fjalë ka një sipërfaqe katalitike që përmban një katalizator nitruri që përmban një ose më shumë nitrure të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga nitrur vanadi,

nitrur zirkoni, nitrur kromi, nitrur niobi, dhe nitrur ruteniumi, ku qeliza elektrolitike në fjalë përmban një dhurues protoni;
vendosjen e një rryme përmes qelizës elektrolitike në fjalë, me anë të së cilës azoti reagon me protonet për të formuar amoniakun.

2. Procesi sipas pretendimit 1, ku sipërfaqja e katalizatorit përmban një sipërfaqe të zgjedhur nga sipërfaqet e llojit kripë guri (RS) dhe sipërfaqet e llojit mineral zinku blend (ZB).
3. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku sipërfaqja e katalizatorit ka një faqe të zgjedhur nga grupi i përbërë nga faqa (100), faqa (110) dhe faqa (111).
4. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku sipërfaqja e katalizatorit ka një sipërfaqe të zgjedhur nga faqa (100) RS, faqa (111) RS, faqa (100) ZB dhe faqa (110) ZB.
5. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku amoniaku formohet me një potencial elektrode me më pak se rreth -0.8 V, dhe mundësisht më pak se rreth -0.6 V, në lidhje me ESH.
6. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku qeliza elektrolitike në fjalë përmban një ose më shumë solucione elektrolitike ujore.
7. Sistem për prodhimin e amoniakut që përfshin një qelizë elektrokimike me një sipërfaqe të elektrodës katodike që ka një sipërfaqe katalitike, ku sipërfaqja e përmendur, ngarkohet me një katalizator që përfshin një ose më shumë nitrure të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga nitrur vanadi, nitrur kromi, nitrur zirkoni, nitrur niobi, dhe nitrur ruteniumi.
8. Sistemi sipas pretendimit 7, ku sipërfaqja e katalizatorit përmban një sipërfaqe të zgjedhur nga sipërfaqet e llojit kripë guri (RS) dhe sipërfaqet e llojit mineral zinku blend (ZB).
9. Sistemi sipas pretendimit 7, ku sipërfaqja katalizator përmban një sipërfaqe të zgjedhur nga faqa (100) RS, faqa (111) RS, faqa (100) ZB dhe faqa (110) ZB.
10. Sistemi sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 9, ku qeliza elektrolitike e përmendur përmban më tej një ose më shumë solucione elektrolitike.
11. Proces për heqjen e gazit NO_x dhe/ose SO_x nga një rrymë gazi, ku procesi përfshin fazat
 - (a) prodhimin e amoniakut me një proces sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, dhe
 - (b) veprimin e amoniakut të prodhuar kështu me rrymën e gazit; me ç'rast amoniaku reagon me NO_x dhe/ose SO_x në rrymën e gazit.
12. Procesi sipas pretendimit 11, ku rryma e gazit është një dalje gazi motori, një dalje gazi motori automobili.

(11) **9008**

(97) EP3376824 / 13/11/2019

(96) 17176971.4 / 20/06/2017

(22) 13/02/2020

(21) AL/P/ 2020/85

(54) **PAJISJE KONTROLI ELEKTRIKE/ELEKTRONIKE PER NGROHJEN E DETALEVE ME PUNIM MEKANIK**

21/04/2020

(30) 102017005401 16/03/2017 BR

(71) Aethra Sistemas Automotivos S/A

Rua Carolina, n° 51 Bairro Morro do Valente, 32660-000 Minas Gerais Betim, BR

(72) SPORTELLI, PIETRO (Rua Carolina, n° 51 Bairro Morro do Valente, 32686-190 Betim Minas Gerais)

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Pajisje kontrolli elektrik/elektronik për ngrohjen e detaleve metalike me punim mekanik (1) që përmban pjesët e mëposhtme:

një aparat i tarueshem komandimi fuqie (2), një kontrollues ngrohjeje dhe marrës të dhënash (3), një transformator fuqie (4); aparati i tarueshëm i komandimit të fuqisë (2) përmban një konvertues (21) i cili konverton energjinë "RA" (rrymë alternative) në "RV" (rrymë e vazhduar), një filtër (22), një qark ndërrimi (23), një njësi komandimi me mikroprocesor (24) dhe opsionale një dalje "RV" ose "RA"; kontrolluesi i ngrohjes dhe marrës i të dhënave (3) përmban hyrjet (31), sensorët (32) njësinë e përpunimit (33), daljet dixhitale/analoge (34) **karakterizuar në atë që**

qarku i ndërrimit i sipërpërmendur (23) është një rrjet me tranzistorë fuqie IGBT ose tranzistorë bipolarë me grilë të izoluar që aktivizohet me anë të një procesi komandimi me modulim të gjërësisë së impulseve ose PWM, tranzistorët në fjalë aktivizojnë ose çaktivizojnë RV për të përfutur një dalje tensioni dhe frekuencë të ndryshueshme dhe aktivizojnë tranzistorët e fuqisë IGBT ose tranzistorët bipolarë me grilë të izoluar që kontrollohet nga njësia e komandimit me mikroprocesorë (24);

kontrolluesi i ngrohjes dhe i marrjes së të dhënave (3) përmban një ndërfaqe HMI ose ndërfaqe Njeri-Makinë (34) dhe komunikim standard "Ethernet IP";

transformatori i fuqisë në fjalë (4) ka një bobinim sekondar (41) dhe një bobinim primar (42) ku secili prej tyre ka hyrje (43) dhe dalje (44) përkatëse të lidhura me aparatën e tarueshëm të komandimit të fuqisë për të konvertuar vlerat e tensionit dhe të rrymës në nxehtësi; dhe

transformatori i fuqisë në fjalë (4) përmban zgavra të ekstruduara për qarkullimin e ujit të ftohur (43) në bërthamën e tij sekondare (41).

2. Pajisje kontrollit elektrik /elektronik **sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që** nga kontrolli i kontrolluesit të ngrohjes dhe marrjes së të dhënave (3), aparati i tarueshëm i komandimit të fuqisë (2) furnizon transformatorin e fuqisë (4) me gjithë energjinë e nevojshme gjatë ngrohjes dhe është përgjegjës për furnizimin e të gjithë kërkesës së energjisë për ngrohje.

3. Pajisje kontrolli elektrik/elektronik **sipas pretendimeve 1 dhe 2, karakterizuara në atë që** aparati i tarueshëm i komandimit të fuqisë (2) gjeneron tensione dhe frekuenca të ndryshueshme, të cilat mund të jenë trefazore dhe/ose njëfazore, përmes parametrave të ndryshëm të paracaktuar.

4. Pajisje kontrolli elektrik/elektronik **sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që** aparati i tarueshëm i komandimit të fuqisë (2) kryen komandimin me lak të mbyllur "PID" - Rregullues Proporcional i Derivatit Integral (kontrollues PID), që mer sinjale nga kontrolluesi i ngrohjes dhe marrjes së të dhënave (3), përmes parametrave të tij të paracaktuar.

5. Pajisje kontrolli elektrik/elektronik **sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që** kontrolluesi i ngrohjes dhe marrjes së të dhënave (3) është një pajisje me mikroprocesorë i përbërë nga hyrje (31) në formë sensorësh temperature (32) ose kamerash termike, matës të rrymës elektrike dhe tensionit etj., një njësi përpunuese (33), dalje dixhitale/analoge (34), një standard komunikimi CIP (Protokoll Kontrolli dhe Informacioni) "Ethernet IP", dhe një "HMI" (Ndërfaqje Njeri-Makinë) (35).

(11) **9009**

(97) EP2970243 / 27/11/2019

(96) 14718278.6 / 14/03/2014

(22) 18/02/2020

(21) AL/P/ 2020/92

(54) **STIMULUES SGC**

21/04/2020

(30) 201361790637 P 15/03/2013 US and 201361914915 P 11/12/2013 US

(71) Cyclerion Therapeutics, Inc.

301 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

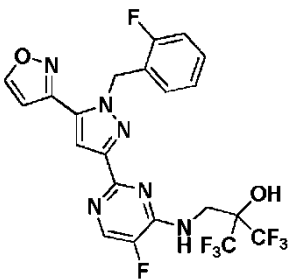
(72) NAKAI, Takashi (7 Gardner Street, Newton, MA 02458); MOORE, Joel (4 Cherry Street, Lexington, MA 02421); PERL, Nicholas Robert (7 Gibbens Street, Somerville, MA 02143); IYENGAR, Rajesh R. (23 Stratford Road, West Newton, MA 02465); MERMERIAN, Ara (18 Island Hill Avenue, Unit 212, Melrose, MA 02176); IM, G-Yoon Jamie (931 Massachusetts Avenue, Apt. 604, Cambridge, MA 02139); LEE, Thomas Wai-Ho (665 Lowell Street, Unit 60, Lexington, MA 02420); HUDSON, Colleen (146 Clifton St. 7, Malden, MA 02148); RENNIE, Glen Robert (46 Elmwood St. 2, Somerville, MA 02144); JIA, James (4 Jeanette Avenue, Apt. 3, Belmont, MA 02478); RENHOWE, Paul Allen (19 Sky View Road, Sudbury, MA 01776); BARDEN, Timothy Claude (c/o Cyclerion Therapeutics, Inc. 301 Binney Street, Cambridge, MA 02142); YU, Xiang Y (2 Whispering Way, Acton, MA 01720); SHEPPECK, James Edward (356 Crittenden Dr., Newtown, Pennsylvania 18940); IYER, Karthik (c/o Cyclerion Therapeutics, Inc. 301 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142); JUNG, Joon (111 Wendell Road, Newton, MA 02459); MILNE, George Todd (169 Mason Terrace, Brookline, MA 02446); LONG, Kimberly Kafadar (2 Jamaica Place, Unit 2, Boston, MA 02130); CURRIE, Mark G. (197 8th Street, Boston, MA 02129)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Përbërja e paraqitur me formulën e mëposhtme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj:



2. Një përbërje farmaceutike që përfshin përbërjen e pretendimit 1 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, si dhe një a më shumë eksipientë.

3. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje, problemi shëndetësor apo çrregullimi, zgjedhur nga:

(1) një çrregullim/problem vaskular/endotelial periferik, hepatic, renal, kardial apo cerebral, apo sëmundje që lidhen përndryshe me qarkullimin, zgjedhur nga:

- çrregullimet në lidhje me tensionin e lartë dhe rënien e fluksit koronar të gjakut; rritje akute dhe kronike e tensionit koronar; hipertension arterial; çrregullime vaskulare që vijnë nga komplikacionet kardiake dhe renale, sëmundje të zemrës, hemorragji cerebrale, iskemi cerebrale ose insuficiencë renale; hipertension rezistent; hipertension diabetik; insuficiencë kardiake; insuficiencë kongjестive kardiake; disfunkcion diastolik ose sistolik; insuficiencë koronare; aritmi; rënie e parangarkesës ventrikulare; hipertrofi kardiake; insuficiencë kardiake/sindromë kardioresnale; hipertension portal; disfunkcion ose dëmtim endotelial;
- çrregullime tromboembolike dhe iskemi; infarkt i miokardit; hemorragji cerebrale; insulte iskemike kalimtare (TIA); tromboanginit obstruktiv; angina pectoris e qëndrueshme ose e paqëndrueshme; spazmë koronare; angina e ndryshueshme; angina e Prinzmetal-it; ristenozë që vjen nga terapitë e trombolizës; çrregullime trombogjene;
- sëmundja e Alzheimer-it; sëmundja e Parkinson-it; dementia; dobësim kognitiv vaskular; vazospazmë cerebrale; dëmtim traumatik i trurit;
- sëmundje arteriale periferike; sëmundje arteriale okluzive periferike; sëmundje vaskulare periferike; hipertoni; sindroma ose fenomeni i Raynaud-it; iskemi kritike e gjymtyrëve; vaskulit; emboli periferike; klaudikacion intermitent; krizë vazookluzive; distrofi muskulore e Duchene-it; distrofi muskulore e Becker-it; anomali në mikroqarkullim; rrjedhje vaskulare apo probleme permeabiliteti;
- shok; sepsis; shok kardiogjen; kontroll i aktivizimit të leukociteve; inhibim apo modulim i agregimit të trombociteve;
- probleme pulmonare/respiratore; hipertension pulmonar; hipertension arterial pulmonar dhe rimodelimi përkatës vaskular pulmonar; trombozë e lokalizuar dhe hipertrofi e djathtë e zemrës; hipertoni pulmonare; hipertension primar pulmonar; hipertension sekondar pulmonar; hipertension pulmonar familjar; hipertension pulmonar sporadik, hipertension pulmonar prekapilar; hipertension pulmonar idiopatik; arteriopati pulmonare trombotike; arteriopati pulmonare pleksogjene; fibrozë cistike; bronkokonstriksion ose bronkokonstriksion pulmonar; sindromë shqetësimi respirator akut; fibrozë e mushkërive; transplant i mushkërive;

- hipertension pulmonar i shoqëruar apo i lidhur me disfunkcionin e majtë ventrikular, hipokseminë, grupet I, II, III, IV dhe V të hipertensionit sipas OBSH-së, sëmundje e valvulës mitrale, perikardit konstriktiv, stenozë e aortës, kardiomiopati, fibrozë mediastinale, fibrozë pulmonare, drenim anomal venoz pulmonar, sëmundje venookluzive pulmonare, vaskulit pulmonar, sëmundje vaskulare kolagjene, sëmundje kardiake kongenitale, hipertension venoz pulmonar, sëmundje intersticiale e mushkërive, frymëmarrje e çrregullt gjatë gjumit, apne e gjumit, çrregullime hipoventilimi alveolar, ekspozim kronik ndaj lartësive të mëdha gjeografike, sëmundje e mushkërive tek neonatët, displazi alveolare-kapilare, drepanocitozë; çrregullimet e koagulimit; tromboemboli kronike, emboli pulmonare për shkak tumori, parazitësh apo lënde të huaj, sëmundje e indeve lidhore, lupus, skistosomiazë, sarkoidozë, sëmundje kronike obstruktive pulmonare, astmë, efizemë, bronkit kronik, hemangiomatozë kapilare pulmonare; histiocitozë X, limfangiomatozë dhe kompresion i enëve pulmonare për shkak të adenopatisë, tumorit apo mediastinitit fibrozik;
- sëmundje ose probleme arteriosklerotike; aterosklerozë; aterosklerozë e lidhur me dëmtimin endotelial, bashkimin dhe agregimin e trombociteve dhe të monociteve, proliferimi dhe lëvizja e muskulit të lëmuar; ristenozë; ristenozë e shfaqur pas terapive me trombolizë, angioplasti transluminale perkutane (PTA), angioplasti koronare transluminale perkutane (PTCA) dhe bypass; inflamacion;
- sëmundje kardiovaskulare e lidhur me sindromën metabolike, obezitetin, dislipidemi, diabet, tension i lartë; çrregullime në lidhje me lipidet si p.sh. dislipidemi, hiperklosterolemi, hipertrigliceridemi, sitosterolemi, sëmundje e dhjamosjes së mëlçisë dhe hepatit; preeklampsi; progresion i sëmundjes policistike të veshkave; grumbullim dhjami subkutan;
- cirrozë e mëlçisë; cirrozë e mëlçisë lidhur me sëmundjen kronike të veshkave; fibrozë hepatike, aktivizim i qelizave stelite hepatike, kolagjen fibroz hepatic; grumbullim total i kolagjenit; sëmundje e mëlçisë me origjinë nekroinflamatore dhe/ose imunologjike;
- çrregullimet e sistemit urogjenital; fibrozë renale; sëmundje kronike e veshkave; insuficiencë renale për shkak të sëmundjeve kronike të veshkave ose insuficiencës; insuficiencë renale për shkak të akumulimit/depozitimit dhe lëndimit të indeve, sklerozës progresive dhe glomerulonefritit; hipertrofi e prostatës;
- sklerozë sistemike;

- fibrozë intersticiuale kardiake; fibrozë dhe rimodelim kardiak; hipertrofi kardiake;
- (2) iskemi, dëmtim riperfuzioni; iskemi/riperfuzion i lidhur me transplant organi, transplant mushkërish, transplant pulmonar ose transplant kardiak; konservim i përbërësve të gjakut te pacientët e traumës;
- (3) çrregullime seksuale, gjinekologjike dhe urologjike, zgjedhur nga disfunksioni erekttil; impotencë; ejakulim i parakohshëm; disfunksion seksual i femrës; disfunksion i ngacmimit seksual të femrës; çrregullim i ngacmimit seksual hipoaktiv; atrofi vaginale; dispaneuri; vaginit atrofik; hiperplazi beninje e prostatës (BPH) ose hipertrofi apo zmadhim; obstrukcion i daljes së fshikëzës; sindromë e dhimbjes së fshikëzës (BPS); cistit intersticial (IC); fshikëz hiperaktive, fshikëz neurogjene dhe inkontinencë; nefropati diabetike;
- (4) sëmundje ose çrregullime okulare, zgjedhura nga glaukomë, retinopati, retinopati diabetike, blefarit, sindroma e syve të thatë, sindroma e Sjogren-it;
- (5) sëmundje ose çrregullime dëgjimi, zgjedhur nga dëmtimi i dëgjimit; humbje e pjesshme ose e plotë e dëgjimit; shurdhim i pjesshëm ose i plotë; zhurmë në veshë; humbje dëgjimi shkaktuar nga zhurma;
- (6) çrregullim ose probleme lokale ose të lëkurës, zgjedhur nga fibrozë dermale, sklerodermë, fibrozë e lëkurës;
- (7) shërimi i plagëve; shërimi i plagëve të diabetikët; përmirësimi i perfuzionit mikrovaskular; përmirësimi i perfuzionit mikrovaskular pas lëndimit, për të kundërvepruar ndaj reagimit inflamator në kujdesin perioperativ; fisura anale; ulcera diabetike; dhe
- (8) sëmundje apo probleme të tjera, zgjedhur nga metastaza e kancerit; osteoporozë, gastroparezë; dispepsi funksionale; komplikacione diabetike; sëmundje të lidhura me disfunksionin endotelial; dhe çrregullime neurologjike të lidhura me rënien e prodhimit të oksidit nitrik.
4. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësorë është infarkt i miokardit; angina pectoris e

qëndrueshme ose e paqëndrueshme; spazmë koronare; angina e ndryshueshme; ose angina e Prinzmetal-it.

5. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi apo çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga hipertension arterial, hipertension pulmonar, hipertension pulmonar arterial, hipertension rezistent, hipertension diabetik dhe hipertension portal.

6. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi apo çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga fibrozë renale, insuficiencë renale për shkak të sëmundjeve kronike të veshkave ose insuficiencës, sëmundje kronike e veshkave, insuficiencë renale për shkak të akumulimit/depozitimit dhe lëndimit të indeve, sklerozë progresive, glomerulonefrit dhe progresion i sëmundjes policistike të veshkave.

7. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor nefropati diabetike.

8. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor është retinopati ose retinopati diabetike.

9. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi apo çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga insuficiencë kardiake, insuficiencë kardiake kongjестive, hipertrofi kardiake e djathtë, disfunkcion diastolik, disfunkcion sistolik, insuficiencë kardiake/sindromë kardiorenale, insuficiencë koronare, aritmi, rënie e parangarkesës ventrikulare dhe hipertrofi kardiake.

10. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 9, ku sëmundja është insuficiencë kardiake.

11. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 9, ku sëmundja është disfunkcion diastolik.

12. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 9, ku sëmundja është insuficiencë kardiake/sindromë kardiorenale.

13. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 9, ku sëmundja është hipertrofi kardiake.
14. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 6, ku sëmundja është fibrozë renale.
15. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 4, ku sëmundja është insuficiencë renale për shkak akumulimi/depozitimi dhe lëndim indesh, sklerozë progresive, glomerulonefrit dhe progresion i sëmundjes policistike të veshkave.
16. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor është kriza vazookluzive.
17. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga problemet pulmonare/respiratore; hipertension pulmonar; hipertension arterial pulmonar dhe rimodelimi përkatës vaskular pulmonar; trombozë e lokalizuar dhe hipertrofi e djathtë e zemrës; hipertoni pulmonare; hipertension primar pulmonar; hipertension sekondar pulmonar; hipertension pulmonar familjar; hipertension pulmonar sporadik, hipertension pulmonar prekapilar; hipertension pulmonar idiopatik; arteriopati pulmonare trombotike; arteriopati pulmonare pleksogjene; fibrozë cistike; bronkokonstriksion ose bronkokonstriksion pulmonar; sindromë shqetësimi respirator akut; fibrozë e mushkërive; dhe transplant i mushkërive.
18. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi apo çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga hipertension pulmonar i shoqëruar apo i lidhur me disfunksionin e majtë ventrikular, hipokseminë, grupet I, II, III, IV dhe V të hipertensionit sipas OBSH-së, sëmundje e valvulës mitrale, perikardit konstriktiv, stenoze e aortës, kardiomiopati, fibrozë mediastinale, fibrozë pulmonare, drenim anomal venoz pulmonar, sëmundje venookluzive pulmonare, vaskulit pulmonar, sëmundje vaskulare kolagjene, sëmundje kardiake e lindur, hipertension venoz pulmonar, sëmundje intersticiale e mushkërive, frymëmarrje e çrregullt gjatë gjumit, apne e gjumit, çrregullime hipoventilimi alveolar, ekspozim kronik ndaj lartësive të mëdha gjeografike, sëmundje e mushkërive te neonatët, displazi alveolare-kapilare, drepanocitozë; çrregullimet e koagulimit; tromboemboli kronike, emboli pulmonare për shkak tumori, parazitësh apo lënde të huaj, sëmundje e indeve lidhore, lupus, skistosomiazë, sarkoidozë, sëmundje kronike obstruktive pulmonare, astmë, efizemë, bronkit kronik, hemangiomatozë kapilare

pulmonare; histiocitoza X dhe limfangiomatoza dhe kompresimi i enëve pulmonare për shkak të adenopatisë, tumorit apo mediastinitit fibrozik.

19. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor është sëmundje kardiovaskulare e lidhur me sindromën metabolike, obezitet, dislipidemi, diabet, tension i lartë; çrregullime në lidhje me lipidet, dislipidemi, hiperklosterolemi, hipertrigliceridemi, sitosterolemi, sëmundje e dhjamosjes së mëlçisë dhe hepatit; preeklampsi; ose grumbullim dhjami subkutan.

20. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga cirrozë e mëlçisë; cirrozë e mëlçisë lidhur me sëmundjen kronike të veshkave; fibrozë hepatike, aktivizim i qelizave stelite hepatike dhe kolagjen fibroz hepatic.

21. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, problemi ose çrregullimi shëndetësor zgjidhet nga fibrozë intersticiale kardiake, fibrozë dhe rimodelim kardial.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 8990

(21) AL/P/ 2020/35

(54) PËRBËRJET SPIROCIKLIKE SI FRENUES HIDROKSILASË TRIPOFAN

(97) EP3041842 / 23/10/2019

(73) Roivant Sciences GmbH

Viaduktstrasse 8, 4051 Basel , CH

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 8991

(21) AL/P/ 2020/53

(54) SISTEME DHE METODA PËR ROTORË UJORË TË PËRMIRËSUR

(97) EP2758655 / 27/11/2019

(73) Waterotor Energy Technologies Inc.

236 Metcalfe Street, Suite 210, Ottawa ON K2P 1R3, CA

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(97) EP3049733 / 27/09/2017

(96) 15827258.3 / 28/07/2015

(21) AL/P/ 2017/765

(22) 07/12/2017

(54) NGROHES FLUID

(73) Rossi, Andrea

1331 Lincoln Road Apt 601 Miami Beach, Florida 33139 / US, US

(74) Ardit Loloçi

Rr. Asim Vokshi, Nr.137,Tirane

KORRIGJIME(ndryshim adrese)

(11) 8886

(21) AL/P/ 2019/888

(54) DERIVATE TE REJA HIDROKSIESTER, METODE PER PERGATITJEN E TYRE DHE
PERBERJET FARMACEUTIKE QE I PERMBAJNE

(97) EP3313851 / 06/11/2019

(73) Les Laboratoires Servier and Vernalis (R&D) Limited

35, Rue de Verdun, 92284 Suresnes, FR ;Granta Park Cambridge CB21 6GB, GB

(74) Vladimir NIKA

Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë