



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 26/2020
Tiranë më, 8 Shtator 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	102
Change of address	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	104
Lapsed patents	
Aplikime për Certifikata të Mbrojtjes Shtesë.....	108
SPC Renewal	

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 Gjellbër	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
Liberia / Liberia	LS
Macau / Makau	LR
Madagascar / Madagaskari	MO
Malawi / Malavi	MG
Malaysia / Malaizia	MW
Maldives / Maldives	MY
Mali / Mali	MV
Malta / Malta	ML
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MT
Mauritania / Mauritania	MH
Mauritius / Mauritius	MR
Mexico / Meksika	MU
Monaco / Monako	MX
Mongalia / Mongolia	MC
Montserrat / Montserrati	MN
Morocco / Maroku	MS
Mozambique / Mozambiku	MA
Myanmar / Myanmar	MZ
Namibia / Namibia	MM
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) **9223**

(97) EP3255046 / 27/11/2019

(96) 16746062.5 / 12/01/2016

(22) 10/12/2019

(21) AL/P/ 2019/864

(54) **SULFONAT HIDROKSIETIL I NJE FRENUESI TE PROTEIN KINAZES ME VARESI NGA CIKLINA, FORMA KRISTALINE E TIJ DHE METODA E PERGATITJES SE TIJ**

23/07/2020

(30) CN201510056995 03/02/2015 CN

(71) Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd.

No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development Zone Lianyungang, Jiangsu 222047, CN

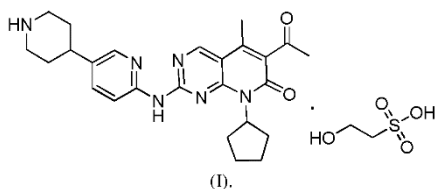
(72) WU, Guaili (No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047); GAO, Xiaohui (No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047) ;JIA, Junlei (No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development Zone, LianyungangJiangsu 222047)

(74) Aleksandra Meçaj

Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tiranë, 100

(57)

1. Përbërës i formulës (I),



2. Formë kristali I i një përbërësi të formulës (I) sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që kristali ka një spektër shpërbërjeje pluhuri rreze-X, që përftohet duke përdorur rrezatimin Cu-Ka dhe përfaqësohet nga këndi 2θ, sic tregohet në Figurën 1, në të cilën janë kulmet karakteristike në gati 4.17, 8.26, 9.04, 10.78, 12.38, 14.01, 18.50, 18.89, 20.69, 21.58, 23.87 dhe 28.15.

3. Forma kristal I sipas pretendimit 2, karakterizuar në atë që kristali ka një spektër shpërbërjeje pluhuri rreze-X, që përftohet duke përdorur rrezatimin Cu-Ka dhe përfaqësohet nga këndi 2θ dhe distanca interplanare, sic tregohet në Figurën 1, në të cilën janë kulmet karakteristike në gati 4.17 (21.17), 8.26 (10.69), 9.04 (9.77), 10.78 (8.20), 12.38 (7.14), 14.01 (6.32), 18.50 (4.79), 18.89 (4.70), 20.69 (4.29), 21.58 (4.11), 23.87 (3.73) dhe 28.15 (3.17).

4. Metodë e përgatitjes së përbërësit të formulës (I) sipas pretendimit 1, që përmban hapin e reaksionit të tert-butil

4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-format me acid sulfonik hidroksietil.

5. Metodë e përgatitjes së formës së kristalit I të përbërësit të formulës (I) sipas pretendimeve 2 ose 3, që përmban hapat e mëposhtme të:

1) tretjen e tert-butil 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-format dhe acid sulfonik hidroksietil, ose cdo formë kristali ose formë amorfe të përbërësit të formulës (I) në një tretës kristalizimi për të precipituar një kristal, ku tretësi i kristalizimit është zgjedhur nga uji, një tretës organik, ose një tretës i përzier i ujit dhe një tretës organik; tretësi organik është zgjedhur nga cdonjëri prej ose më shumë nga alkoolet, ketonet dhe nitrilet që kanë 3 ose më pak atome karboni, ose një tretës të përzier të një ose më shumë tretësave të përmendur më sipër dhe një hidrokarbon të halogenizuar që ka 3 ose më pak atome karboni;

2) filtrimi i kristalit, pastaj larja dhe tharja e tij.

6. Metodë e përgatitjes së formës së kristalit I të përbërësit të formulës (I) sipas pretendimit 2 ose 3, që përmban hapat e mëposhtme të:

1) tretjen e tert-butil 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-format dhe acid sulfonik hidroksietil, ose cdo formë kristali ose formë amorfe të përbërësit të formulës (I) në tretësin e kristalizimit të pretendimit 5, pastaj shtimin e anti-tretësit për të precipituar një kristal, ku anti-tretësi është zgjedhur nga cdonjëri ose më shumë prej alkooleve, ketoneve dhe nitrileve që kanë 3 ose më pak atome karboni;

2) filtrimi i kristalit, pastaj larja dhe tharja e tij.

7. Metoda sipas pretendimit 5, ku tretësi i kristalizimit është preferueshëm një tretës i përzier preferueshëm një tretës i përzier i etanolit/ujit.

8. Metoda sipas pretendimit 6, ku tretësi i kristalizimit është preferueshëm një tretës i përzier i etanolit/ujit, dhe anti-tretësi është etanol.

9. Tert-butil 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-format.

10. Përbërje farmaceutike, që përmban përbërësin e formulës (I) sipas pretendimit 1 ose formën kristal I të saj sipas pretendimeve 2 ose 3, dhe mbajtësin e pranueshëm farmaceutikisht.

11. Përbërësi i formulës (I) sipas pretendimit 1 ose forma kristal I sipas pretendimeve 2 ose 3 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 10 për përdorim në trajtimin e sëmundjes që lidhet me kinazën varësi-ciklin (CDK4&6), ku sëmundja është preferueshëm tumor, dhe më preferueshëm kancer i gjirit.

(11) **9222**

(97) EP3169292 / 06/11/2019

(96) 15821259.7 / 13/05/2015

(22) 27/01/2020

(21) AL/P/ 2020/51

(54) **JASTËK THITHËS I URINËS**

23/07/2020

(30) 201461998947 P 14/07/2014 US

(71) EZ Male Pads, Incorporated

555 E. Ocean Boulevard, Suite 430, Long Beach, California 90802, US

(72) LUMAQUE-STEEMAN, Lorna Mateo (13036 Pan Am Boulevard, Moreno Valley, California 92553)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kurth urine për mashkull, që përmban:

një shtresë e brendshme transmetuese e lëngut (20), një shtresë absorbuese (22) dhe një shtresë e papërshkueshme nga lëngu (18) që bashkëpunon për të formuar një jastëk (12), jastëk duke përfshirë:

një rajon kryesor absorbues (24) dhe krahë të parë dhe të dytë (14, 16) që përcaktojnë një hendek midis një pjese të krahëve të parë dhe të dytë (14, 16); krah i parë (14) i ndarë nga rajoni kryesor absorbues nga një rrudhë e parë (30), krah i parë që ka një skaj anësor të jashtëm (32), një skaj të brendshëm anësor (34) dhe një skaj distal (36), skaji i brendshëm anësor (34) që ka një prerje trekëndore (37) në të njëjtën kohë, skaji i jashtëm anësor (32) dhe skaji distal (36) që formojnë një kënd α që është 90° dhe skaji i brendshëm anësor (34) dhe skaji distal (36) që formojnë një kënd β që është 90° ; krah i parë (14) që përmban më tej një ngjitës (72) në një anë të kundërt me shtresën transmetuese të lëngut; krah i dytë (16) i ndarë nga rajoni kryesor absorbues nga një rrudhë e dytë (52), krah i dytë që ka një skaj anësor të jashtëm (48), një skaj të brendshëm anësor (46) dhe një skaj të largët (50), skaji i brendshëm anësor (46) që ka një prerje trekëndore (54) në të njëjtën kohë ngjitur me prerjen trekëndore (37) të skajit të brendshëm anësor (34) të krahut të parë dhe duke bashkëpunuar me të për të formuar një hapje poligonale (42), skaji i jashtëm anësor (48) dhe skaji distal (50)

që formojnë një kënd v që është akut dhe skaji i brendshëm anësor (46) dhe skaji distal (50) që formojnë një kënd θ i cili është i ngushtë;

kurthi i formuar kur krahu i parë (14) është i palosur rreth rrudhës së parë (30) në mënyrë që të rreshtohet skaji i brendshëm anësor (34) i krahut të parë përgjatë rrudhës së dytë (52), dhe krahu i dytë (16) i palosur mbi krahun e parë (14) në mënyrë që buza e largët (50) e krahut të dytë të jetë e lidhur me skajin e jashtëm anësor (32) të krahut të parë dhe buza e brendshme anësore (46) e krahut të dytë është e lidhur me të parën rrudhë (30), duke mbyllur kështu hapjen poligonale, ngjitesin ngjitës (72) në krahun e parë duke përfshirë sipërfaqen e çiftëzimit të krahut të dytë për të mbyllur kurthin me një shtresë të dyfishtë të krahëve të parë dhe të dytë.

2. Kurthi i urinës i pretendimit 1, që përmban më tej një shirit të dytë adeziv (70) në një ana të kundërt, të rajonit absorbues kryesore të shtresës izoluesë të lëngut.

3. Kurthi i urinës (12) i pretendimit 1, në të cilin një kufi nga rrudha e parë (30) në rrudhën e dytë (52) përgjatë perimetrit të krahëve të parë dhe të dytë (14, 16) përmban një kufi të ngjitur.

4. Kurthi i urinës i pretendimit 1, në të cilin një gjatësi e krahut të parë (14) është afërsisht dyfishi i gjatësisë së krahut të dytë (16).

5. Kurthi i urinës së pretendimit 1, në të cilin një shirit adeziv siguron kurthin e urinës direkt të përdoruesi.

(11) **9217**

(97) EP3393478 / 04/03/2020

(96) 16820005.3 / 21/12/2016

(22) 17/03/2020

(21) AL/P/ 2020/171

(54) **TERAPI E KOMBINUAR**

22/07/2020

(30) GB 201609770 03/06/2016 GB and PCT/GB2015/054158 23/12/2015 WO

(71) NuCana plc

3 Lochside Way, Edinburgh, EH12 9DT, GB

(72) GRIFFITH, Hugh (c/o NuCana plc3, Lochside Place, Edinburgh EH12 9DT)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretësi i saj për përdorim në trajtimin e kancerit në kombinim me agjent antikancer me bazë-platini të zgjedhur nga cisplatin, pikoplatin, lipoplatin dhe triplatin.
2. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të pretendimit 1 ku agjenti antikancer me bazë-platini është cisplatin.
3. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku gemcitabine-[fenilbenzoksi-L-alaninil]]-fosfat është gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-(S)-fosfat në formë të pastër substancialisht diastereomerikalim.
4. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku gemcitabine-[fenilbenzoksi-L-alaninil]]-fosfat është një përzjerje e fosfat diastereoizomere.
5. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ku gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat është në formën e një baze të lirë.
6. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 5, ku gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat është administruar në mënyrë intravenoze.
7. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, ku kanceri është një tumor solid, p.sh. një kancer i zgjedhur nga kanceri i vezoreve, kanceri i fshikëzës dhe kanceri i traktit biliar.
8. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të pretendimit 7, ku kanceri është kancer i traktit biliar, psh. një kancer i zgjedhur nga kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i kanalit biliare distal, kanceri ampular, kolangiokarcinoma hilar dhe kolangiokarcinoma intra hepatiche.
9. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, ku kanceri është rikthyer.
10. Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil]]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, ku kanceri është metastatik.

- 11.** Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 10, ku kanceri është refraktor, rezistant ose pjesërisht rezistant ndaj agjentit antikancer me bazë-platini.
- 12.** Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kanceri është sensitiv ndaj agjentit antikancer me bazë-platini.
- 13.** Gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku doza e gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat administruar në çdo event administrimi është midis 250 mg/m^2 dhe 1250 mg/m^2 dhe doza e agjentit antikancer me bazë-platini administruar në çdo event administrimi është midis 10 mg/m^2 dhe 200 mg/m^2 .
- 14.** Një agjent antikancer me bazë-platini të zgjedhur nga cisplatin, pikoplatin, lipoplatin dhe triplatin për përdorim në trajtimin e kancerit në kombinim me gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një hollues i saj.
- 15.** Një formulim farmaceutik që përfshin gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një hollues i saj, së bashku me një agjent antikancer me bazë-platini të zgjedhur nga cisplatin, pikoplatin, lipoplatin dhe triplatin, dhe të paktën një përsheptues farmaceutikisht të pranueshëm.
- 16.** Një set që përfshin dy formulime të ndara për t'u përdorur së bashku, formulime që janë:
- një formulim i parë që përfshin gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një hollues i saj, dhe të paktën një përsheptues farmaceutikisht të pranueshëm; dhe
 - një formulim i dytë që përfshin një agjent antikancer me bazë-platini të zgjedhur nga cisplatin, pikoplatin, lipoplatin dhe triplatin dhe të paktën një përsheptues farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9210**

(97) EP3351230 / 25/12/2019

(96) 16750875.3 / 07/07/2016

(22) 24/03/2020

(21) AL/P/ 2020/181

(54) **KARROCË ME RROTA PËR PERSONA ME LËVIZSHMËRI TË REDUKTUAR**

14/07/2020

(30)

(71) Borges Belza, Manuel Jacinto

Avda. Buenos Aires 67, 38005 Santa Cruz de Tenerife, ES

(72) Borges Belza, Manuel Jacinto (Avda. Buenos Aires 67, 38005 Santa Cruz de Tenerife)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një karrocë me rrota për njerëz me lëvizshmëri të kufizuar, që mund të transformohet nga një pozicion horizontal në formën e një krevati për një pacient të shtrirë në një pozicion të zhvendosur në formën e një karrigeje për pacientin në pozicion të ulur, që përmban:

një kornizë (1),

një kollonë (3) që shtrihet dhe tërhiqet në lartësi në lidhje me kornizën (1), duke pasur një fund të sipërm dhe një fund të ulët,

një mbështetje fikse qendrore (4) e montuar në skajin e sipërm të kolonës (3), një mbështetje e përparme (5) e përkuljes në lidhje me mbështetjen qendrore (4), ballore (9), qendrore (10) dhe të pasme (11) modulet që mund të bashkohen me mbështetëset e përparme (5), qendrore (4) dhe të pasme (8), modulet (9, 10, 11) të përbërë në sektorët që mbështesin pacientin kur janë në pozicion shtrirë ose ulur, modulet (9, 10, 11) nga ana tjetër që përbëjnë:

- mbajtëse transporti (12) të destinuara për të mbështetur pacientin, të luajtshme në një drejtim tërthor drejt mbështetësve (4, 5, 8) në të dy drejtimet e lëvizjes: drejt pjesës së jashtme të krevatit me rrota për të hequr pacientin nga tërheqësi dhe drejt pjesës së brendshme të krevatit me rrota për të akomoduar pacientin në të, dhe

- motorë drejtimi që përcaktojnë lëvizjen e mbajtëseve të përmendura (12), krevat me rrota që karakterizohet në atë që përveç kësaj përmban:

- një karrocë (2) që mbështet kolonën (3) dhe e cila është montuar në kornizën (1) me mundësinë e lëvizjes së tërthortë në të, dhe
- një cilindër hidraulik i pjerrësisë (28) i vendosur midis karrocës (2) dhe kolonës (3) e cila, në lëvizjen e saj, përcakton pjerrësinë e kolonës (3) në lidhje me karrocën (2).

2. Karroca me rrota për njerëzit me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që modulet (9, 10, 11) kanë një rul drejtimi (33) dhe një rul pasiv (34) rreth të cilit mbështetëset e transportit (12) lëvizin vazhdimisht, të aktivizuara nga motorët e makinës.

3. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 2, karakterizuar në atë që secili modul (9, 10, 11) gjithashtu përmban një mekanizëm transmissi (35) i shoqëruar me motorin e drejtimit që rrotullon rulin e drejtimit (33), një tabaka më e ulët (36) që mbron mbështetësen (12) dhe një shasi (37) që ka mjete fiksuese (38) për fiksimin e modulit (9, 10, 11) në suport (5, 4, 8).

4. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që përveç kësaj përfshin mekanizma mbajtjeje dhe tërheqjeje (71) të cilët janë montuar në mbështetëset (5, 4, 8), secila prej të cilave ka një lugë (43) për duke e shtyrë pacientin në të njëjtin drejtim në të cilin lëvizin mbështetëset.

5. Karrocë me rrota për persona me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që secili prej mekanizmave të fiksimit dhe tërheqjes (71) përbëhet nga një direk (39) që mund të bashkohet me secilin suport (5, 4, 8) dhe një cilindër (41) i fiksuar në direk (39) që ka një shufër të zgjatshme të lëvizshme gjatësore (42), në fundin e të cilit është lidhur një lugë (43), me ndërmjetësimin e një artikulacioni (44).

6. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 5, karakterizuar në atë që artikulacioni (44) përmban elementë bllokues rrotullues që rregullojnë orientimin e lugës (43) në pozicionin mbajtës ose tërheqës.

7. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 5 ose 6, karakterizuar në atë që artikulacioni (44) përmban elementë bllokues të pjerrësisë që rregullojnë ose lëshojnë pozicionin e lugës (43) për të ehtësuar pjerrësinë e tij dhe çliruar pacientin gjatë lëvizjes të shufrës së zgjatshme (42).

8. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që lugë (43) përfshin një rul (70) në fund të tij.

9. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që kolona (3) është e fiksuar në majë të suportit qendror (4) me ndërmjetësimin e një koke (25) dhe në fund në një strehim (26), dhe përfshin një cilindër hidraulik (27) të vendosur midis strehimit (26) dhe kokës (25) që shkakton lëvizjen vertikale të kolonës (3).

10. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 9, karakterizuar në atë që kolona (3) përmban një cilindër të sipërm (29), një cilindër të ndërmjetëm (30) dhe një cilindër të poshtëm (31), duke parashikuar që cilindri i sipërm (29) dhe mbështetja qendrore (4) mund të rrotullohet në lidhje me cilindrin e ndërmjetëm (30), duke shkaktuar rotacionin solid të moduleve (9, 10, 11) nga një orientim gjatësor në një orientim tërthor.

11. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 10, karakterizuar në atë që përveç kësaj përmban një element ankorimi (32) që rregullon cilindrin e sipërm (29) në cilindrin e ndërmjetëm (30), duke fiksuar orientimin gjatësor ose orientimin tërthor..

12. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që moduli qendror (10) përmban dy mbështetese më të vogla transporti (13) ku midis një hapësire është përcaktuar e destinuar për të lehtësuar evakuimin fiziologjik të pacientit, si dhe përfshin një motor (14) dhe një bosht (67) që lidh lëvizjen solidare të dy mbështetësve më të vegjël (13).

13. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që përveç kësaj përmban një motor (53) të montuar në karrocë (2) dhe një vidë krimb (50) të shoqëruar me kornizën (1), i cili ngjeshet nga motori (53), i cili lejon lëvizjen tërthore të karrocës (2) dhe, për rrjedhojë, të kolonës (3) dhe moduleve (9, 10, 11) në lidhje me kornizën (1).

14. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mbështetja e përparme (5) është formuar nga një krah i përparëm i brendshëm (15) dhe një krah i përparëm i zgjatur (16) i cili është i lëvizshëm gjatësisht në lidhje me pjesën e përparme të brendshme krahu (15); po kështu, moduli i përparmë (9) nga ana e tij është montuar në krahun e përparëm të zgjatshëm (16) dhe për shkak se mbështetja e pasme (8) është formuar nga një krah i brendshëm i pasëm (17) dhe një krah i pasmë i zgjatshëm (18) i cili është gjatësisht i lëvizshëm në lidhje me krahun e pasëm të brendshëm (17) dhe, në të njëjtën mënyrë, moduli i pasmë (11) është ngritur nga ana e tij në krahun e pasëm të zgjatshëm (18).

15. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që përveç kësaj përfshin një kabinë banje (57) të pajisur me një rrjedhës që mund të bashkohet me modulet (9, 10, 11).

16. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 15, karakterizuar në atë që korniza (1) përmban një rezervuar uji të pastër (55) dhe një rezervuar uji të papastër (56), nga ku, përkatësisht, një kanal uji i pastër (58) del drejt brendëssë së kabinës së banjës (57) dhe një kanal uji i papastër (59) del i lidhur me kullimin e kabinës së banjës (57).

17. Karroca me rrota për persona me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që suportet (5, 4, 8) përmbajnë enë (40) të përshtatura për të marrë direkte (39) të mekanizmave mbajtës dhe tërheqës (71).

18. Karroca me rrota për persona me lëvizshmëri të reduktuara, sipas pretendimit 17, karakterizuar në atë që përveç kësaj përmban një perde (65) që mund të bashkohet me pritëset (40).

19. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që përveç kësaj përfshin bateri (62) të integruara në kornizë (1) që ushqejnë motorët dhe elementët hidraulikë, dhe ka lidhje dalëse (63) për lidhjen e pajisjeve ndihmëse.

20. Karroca me rrota për personat me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që korniza (1) ka profile tubash dhe rrota (51) të montuara në pjesë të zgjatshme (52) të cilat janë vendosur dhe mund të projektojnë nga profilet për të lehtësuar qëndrueshmërinë dhe stabilitetin e karrocës me rrota.

21. Karroca me rrota për persona me lëvizshmëri të reduktuar, sipas pretendimit 20, karakterizuar në atë që korniza (1) përfshin frena (54) që bashkëpunojnë në suporte dhe qëndrueshmëri të kornizës (1) në pozicionin në të cilin rrotat (51) janë të shtrira.

(11) **9218**

(97) EP3358577 / 22/01/2020

(96) 18163022.9 / 26/07/2012

(22) 25/03/2020

(21) AL/P/ 2020/193

(54) **PAJISJE MBROJTËSE NGA MBITENSIONI QE PERFSHIN NJE VARISTOR
NJE ELEMENT TE SHKRISHEM DHE DY MEKANIZMA SIGURIE**

22/07/2020

(30) GR20120100325 19/06/2012 GR and US201213552240 18/07/2012 US

(71) RAYCAP IP ASSETS LTD

66 Akropoleos Acropolis Tower Strovolos, Nicosia 2012, CY

(72) XEPAPAS, Fotis (17, Athinas Str.Drama, 66100 Drama); GIANNELAKI, Evaggelia
(2, Vassileos Irakliou Str.Drama, 66100 Drama); KOSTAKIS, Grigoris (31, Sparti
Str.Kallithea, 17673 Athens); POLITIS, Zafiris (5, 25th Martiou Str.St. Stefanos, 14565
Athens) ;SAMARAS, Kostas (3, Ritsou Str.Voula, 16673 Athens)

(74) Vladimir NIKA

Rr. Fadil Rada Pall.Gener 2, Shk.C, Nr.2/1 Tirane, ALBANIA

(57)

1. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni që përmban:

një elektrodë të parë (120) dhe një elektrodë të dytë (130) përçuese elektrike;
një varistor (110) i përbërë nga një material varistori dhe i lidhur elektrikisht me
secilën prej elektrodave të parë dhe të dytë;

karakterizuar në atë që pajisja mbrojtëse nga mbitensioni përfshin të dy:

një mekanizëm të parë sigurie integrale (161) i konfiguruar për qark të
shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit kur
shkaktohet nga një grup i parë i kushteve të funksionimit; dhe
një mekanizëm të dytë sigurie integrale (141) i konfiguruar për qark të
shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit kur
shkaktohet nga një grup i dytë i kushteve të funksionimit i ndryshëm nga
grupi i parë i kushteve të funksionimit, ku

grupi i parë i kushteve të funksionimit përfshin një rast arku elektrik;
dhe

grupi i dytë i kushteve të funksionimit përfshin një rast mbinxehjeje,
mekanizmi i parë i sigurisë është konceptuar për qark të shkurtër
elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit në
përgjigje të varistorit që përçon një rrymë defekti relativisht të lartë;
dhe

mekanizmi i dytë i sigurisë është konceptuar për qark të shkurtër
elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit në
përgjigje të varistorit që përçon një rrymë defekti relativisht të ulët

që është e pamjaftueshme për të shkaktuar mekanizmin e parë të sigurisë.

2. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 1, ku:

mekanizmi i parë i sigurisë (161) është i konfiguruar për qark të shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorin kur shkaktohet nga grupi i parë i kushteve të funksionimit për të parandaluar çrregullimin termik të pajisjes mbrojtëse nga mbitensioni; dhe
mekanizmi i dytë i sigurisë (141) është i konfiguruar për qark të shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit kur shkaktohet nga grupi i dytë i kushteve të funksionimit për të parandaluar çrregullimin termik të pajisjes mbrojtëse nga mbitensioni.

3. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 1 ku:

mekanizmi i parë i sigurisë është konceptuar për qark të shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit në përgjigje të një mos funksionimi të qarkut të shkurtër të varistorit i mjaftueshëm për të gjeneruar një ark; dhe
mekanizmi i dytë i sigurisë është konceptuar për qark të shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë rreth varistorit në përgjigje të një mos funksionimi të qarkut të shkurtër të varistorit i pa mjaftueshëm për të gjeneruar një ark.

4. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 1 ku mekanizmi i dytë i sigurisë është konceptuar për qark elektrik të shkurtër të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit:

në përgjigje të një rryme rrjedhëse nëpër varistor që gjeneron nxehtësi nga humbjet ohmike në varistor;
ose kur varistori nuk funksionon si një qark i shkurtër dhe gjeneron nxehtësi nga një rrymë defekti përmes një vendi të mos funksionimit të qarkut të shkurtër në varistor i pa mjaftueshëm për të gjeneruar një ark.

5. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 4 ku mekanizmi i parë i sigurië është konceptuar për qark të shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit në përgjigje të varistorit që përçon një rrymë defekti e mjaftueshme për të gjeneruar një ark.

6. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 1 ku:

mekanizmi i dytë i sigurisë përfshin një element të shkrishëm përçues elektrik (140); dhe
elementi i shkrishëm duhet të nxehet në pajisjen mbrojtëse nga mbitensioni që të shkrijë dhe të formojë një rrugë të kalimit të rrymës midis elektrodës së parë dhe të dytë përmes elementit të shkrirë.

7. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 6 ku:

pajisja mbrojtëse nga mbitensioni përfshin më tej një element distancator izolues elektrik (160) që izolon elektrifikisht elektrodën e parë dhe të dytë nga njëra-tjetra; dhe
elementi i shkrishëm ka një temperaturë shkrirjeje më të madhe sesa temperaturë e shkrirjes së elementit distancator.

8. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 7 ku elementi distancator prodhohet nga një material polimer me trashësi (T1) në intervalin nga rreth 0,1 mm deri në 0,5 mm.

9. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 1, ku:

varistori ka sipërfaqe kontakti varistor të parë dhe të dytë, përgjithësisht plane dhe të kundërta (112, 114);
elektroda e parë përfshin një strehim që përcakton një dhomë strehimi (121) dhe që ka një paret anësor për strehim metalik (124) dhe një paret elektrode (122), ku paret i elektrodës ka një sipërfaqe të parë kontakti elektrode (122A) të lidhur elektrifikisht me sipërfaqen e parë të kontaktit varistor ;
varistori vendoset në dhomën e strehimit; dhe
elektroda e dytë përfshin një kokë (132) të pozicionuar në dhomën e strehimit, ku koka përfshin një sipërfaqe të dytë kontakti elektrode (132A) të lidhur elektrifikisht me sipërfaqen e dytë të kontaktit varistor.

10. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 9 ku:

sipërfaqja e parë e kontaktit elektrode (122A) është kontakt indirekt me sipërfaqen e parë të kontaktit varistor; dhe
sipërfaqja e dytë e kontaktit elektrodë (132A) është në kontakt të drejtpërdrejtë me sipërfaqen e dytë të kontaktit varistor.

11. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 9, që përfshin një pajisje anuese (146), e cila anon të paktën një nga elektroda e parë dhe të dytë kundrejt varistorit.

12. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni sipas Pretendimit 1 ku:

pajisja mbrojtëse nga mbitensioni përfshin një strehim që përcakton një dhomë strehimi; dhe

13. Metodë për sigurimin e mbrojtjes nga mbitensioni, ku metoda që përfshin:
një pajisje mbrojtëse nga mbitensioni që përfshin:

një elektrodë të parë (120) dhe një elektrodë të dytë (130) përçuese elektrike;
një varistor (110) i formuar nga një material varistori dhe i lidhur elektrikisht me secilën prej elektrodave të parë dhe të dytë;
drejtimin e rrymës midis elektrodës së parë dhe të dytë përmes varistorit gjatë një rasti mbitensioni;

karakterizuar në atë që pajisja mbrojtëse nga mbitensioni përfshin të dy:

një mekanizëm i parë sigurie integrale (161) i konfiguruar për qark elektrik të shkurtër të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit kur shkaktohet nga një grup i parë i kushteve të funksionimit; dhe
një mekanizëm të dytë sigurie integrale (141) i konfiguruar për qark të shkurtër elektrik të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit kur shkaktohet nga një grup i dytë i kushteve të funksionimit të ndryshme nga grupi i parë i kushteve të funksionimit, ku

grupi i parë i kushteve të funksionimit përfshin një rast formimi arku elektrik; dhe

grupi i dytë i kushteve të funksionimit përfshin një rast mbinxehjeje ku mekanizmi i parë i sigurisë është konceptuar për qark elektrik të shkurtër të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit në përgjigje të varistorit që përçon një rrymë defekti relativisht të lartë; dhe

mekanizmi i dytë i sigurisë është konceptuar për qark elektrik të shkurtër të elektrodës së parë dhe të dytë përreth varistorit në përgjigje të varistorit që përçon një rrymë defekti relativisht të ulët i pamjaftueshëm për të shkaktuar mekanizmin e parë të sigurisë.

(11) **9211**

(97) EP3319993 / 15/01/2020

(96) 16739079.8 / 08/07/2016

(22) 03/04/2020

(21) AL/P/ 2020/211

(54) **Barna konjugate antitropa specifike te AXL-së për trajtimin e kancerit**

14/07/2020

(30) US 201662278283 P 13/01/2016 US and PCT/EP2015/065900 10/07/2015 WO

(71) Genmab A/S

Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK

(72) PARREN, Paul (Werdorperwaard 17, 3984 PR Odijk); SATIJN, David (Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht); BREIJ, Esther (Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht); VERZIJL,

Dennis (Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht); VAN DIJKHUIZEN RADERSMA, Riemke (Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht); VAN DEN BRINK, Edward (Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht); BOSHUIZEN, Julia (Legmeerstraat 83-2, 1058-NC Amsterdam);

JACOBSEN, Kirstine (Jagtvej 402., 5000 Odense); KOOPMAN, Louise (Uppsalalaan 15,

3584 CT Utrecht); DE JONG, Rob (Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht); PEEPER, Daniel

(Anton de Langelaan 2, 1183-DN Amstelveen) ;DITZEL, Henrik Jørn (Søgade 4, 8660

Skanderborg)

(74) Eno DODBIBA

RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(57)

1. Një konjugat antitrop-medikament (ADC) që përmban një antitrop që lidhet me AXL humane, për përdorim në trajtimin e rezistencës së kancerit ndaj të paktën një agjenti terapeutik të zgjedhur nga grupi i përbërë nga një inhibitor i tirozinë kinazës, një inhibitor i serinë/treoninë kinazës dhe një agjent kimioterapeutik, ku ADC përmban të paktën një rajon lidhës që përmban një rajon VH që përbëhet nga sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të SEK Nr: 36, 37 dhe 38, përkatësisht; dhe një rajon VL që përbëhet nga sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të SEK Nr: 39, GAS dhe 40, përkatësisht.

2. ADC për përdorim sipas pretendimit 1, ku inhibitori i tirozinë kinazës është zgjedhur nga grupi i përbërë nga erlotinib, afatinib, gefitinib, lapatinib, osimertinib, rociletinib, imatinib, sunitinib, crizotinib, midostaurin (PKC412) dhe kuizartinib (AC220).

3. ADC për përdorim sipas pretendimit 1, ku inhibitori i serinë/treoninë kinazës është një inhibitor i BRAF ose një inhibitor i MEK.

4. ADC për përdorim sipas pretendimit 3, ku

(a) inhibitori i BRAF është zgjedhur nga grupi i përbërë nga vemurafenib (PLX4032), dabrafenib dhe një analog ose derivat i tij terapeutikisht efektiv, i tillë si PLX4720;

(b) inhibitori i MEK është zgjedhur ndërmjet trametinib dhe selumetinib (AZD6244) dhe një analog ose derivat i tij terapeutikisht efektiv.

5. ADC për përdorim sipas pretendimit 1, ku agjenti kimioterapeutik është zgjedhur nga grupi i përbërë nga paclitaxel, docetaxel, cisplatin, metformin, doxorubicin, etoposid, karboplatin ose një kombinim i tyre.

6. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku

(a) inhibitori i tirozinë kinazës është zgjedhur nga një antagonist i Receptorit të Faktorit të Rritjes Epidermale (EGFR), një antagonist i HER2, një inhibitor i ALK dhe një inhibitor i FLT3, ose një kombinim i tyre;

(b) inhibitori i serinë/treoninë kinazës është zgjedhur nga një inhibitor i BRAF dhe një inhibitor i MEK, ose një kombinim i tyre;

(c) agjenti kimioterapeutik është zgjedhur nga paclitaxel, docetaxel, cisplatin, metformin, doxorubicin, etoposid, karboplatin ose një kombinim i tyre.

7. ADC për përdorim sipas pretendimit 6, ku

a) inhibitori i tirozinë kinazës është një inhibitor i EGFR;

b) inhibitori i serinë/treoninë kinazës është një inhibitor i BRAF; dhe

c) agjenti kimioterapeutik është një taksan.

8. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku kanceri është një kancer me shprehje të AXL-së.

9. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku kanceri është zgjedhur nga një melanomë, një kancer i mushkrive me qeliza jo të vogla (NSCLC), një kancer cervical, një karcinomë e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës (SCCHN), një kancer i gjoksit, një tumor gastrointestinal stromal (GIST), një kancer renal, një kancer i prostatës, një neuroblastomë, një kancer pankreatik, një kancer ezofageal, një rabdomiosarkomë, një leucemi mieloide acute (AML) ose një leucemi mieloide kronike (CML).

10. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, i cili është për përdorim në kombinim me agjentin terapeutik, ku ADC dhe agjenti terapeutik janë administruar njëherësh, veçmas ose njëra pas tjetrës.

11. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme për përdorim në trajtimin e NSCLC rzistente ndaj një agjenti inhibitor të EGFR-së, i tillë si erlotinibi.

12. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, e cila është për përdorim në trajtimin e një melanoma rezistente ndaj vemurafenibit.
13. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, e cila është për përdorim në trajtimin e një kanceri cervikal rezistent ndaj paclitaxelit ose një analogu apo derivati të tij terapeutikisht efektiv, i tillë si docetaxeli.
14. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku ADC përfshin një agjent citotoksik, një medikament kimioterapeutik ose një radioizotop të lidhur tek antitrupi.
15. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku pjesa terapeutike është një agjent citotoksik, opsionalisht i lidhur tek AD me një lidhës.
16. ADC për përdorim sipas pretendimit 15, ku agjenti citotoksik është i lidhur tek antitrupi me një lidhës të copëtueshëm, të tillë si N-suksinimidil 4-(2-piridilditio)-pentanoat (SSP), maleimidokaproil-valinë-citrulinë-p-aminobenziloksikarbonil (mc-vc-PAB) ose AV-1 K-lock valinë-citrulinë.
17. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 16, ku agjenti citotoksik është i lidhur tek antitrupi me një lidhës jo të copëtueshëm, të tillë si suksinimidil-4 (N-maleimidometil)cikloheksan-1-karboksilat (MCC) ose maleimidokaproil (MC).
18. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 17, ku agjenti citotoksik është zgjedhur nga grupi i përbërë nga agjentët ADN-targetues, p.sh., ADN alkiluesit dhe lidhësit e tërthortë, të tillë si kalikeamicina, duokarmicina, rakelmicina (CC-1065), pirrolo[2,1-c][1,4] benzodiazepinat (PBD-të) dhe indolinobenzodiazepina (IGN); agjentët mikrotubul-targetuesit, të tillë si duostatina, të tilla si duostatin-3, auristatina, të tilla si monometilauristatina E (MMAE) dhe monometilauristatina F (MMAF), dolastatina, maitansina, N(2')-deacetyl-N(2')-(3-markapto-1-oksopropil)-maitansina (DM1), dhe tubulisina; dhe analogët e nukleozidit; ose analogët, derivatët ose promedikamentet e tyre.
19. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 18, ku
- a) lidhësi është i copëtueshëm dhe agjenti citotoksik ka kapacitet vrasës ndihmës;
 - b) lidhësi është i copëtueshëm dhe agjenti citotoksik nuk ka kapacitet vrasës ndihmës;
 - c) lidhësi nuk është i copëtueshëm dhe agjenti citotoksik ka kapacitet vrasës ndihmës; ose
 - d) lidhësi nuk është i copëtueshëm dhe agjenti citotoksik nuk ka kapacitet vrasës ndihmës.

20. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 19, ku lidhësi është mc-vc-PAB dhe agjenti itotoksik është MMAE.

21. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 19, ku lidhësi është SSP dhe agjenti citotoksik është DM1.

22. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 19, ku bari është duostatin3.

23. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca aminoacide e AXL humane është siç është specifikuar në SEK Nr. 130.

24. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, e cila lidhet me AXL cinomolgus të majmunit siç është specifikuar në SEK Nr. 147.

25. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi përbëhet nga të paktën një rajon lidhës që përmban një rajon VH që është të paktën 90%, i tillë si të paktën 95%, i tillë si të paktën 97%, i tillë si të paktën 99% i ngjashëm me SEK Nr. 1, dhe një rajon VL që është të paktën 90%, i tillë si të paktën 95%, i tillë si të paktën 97%, i tillë si të paktën 99% i ngjashëm me SEK Nr. 2 [107].

26. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një rajon lidhës përmban një rajon VH që përbëhet nga SEK Nr. 1 dhe një rajon VL që përbëhet nga SEK Nr. 2 [107].

27. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku

antitrupi përmban të paktën një rajon lidhës që përbëhet nga një rajon VH që përbëhet nga sekuenat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të SEK Nr.36, 37 dhe 38, përkatësisht; dhe një rajon VL që përbëhet nga sekuenat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të SEK Nr.39, GAS dhe 40, përkatësisht, [107],
lidhësi është mc-vc-PAB, dhe
agjenti citotoksik është MMAE.

28. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi lidhet me një epitop tek AXL, ku epitopi është i njohur nga secili prej antitropave të përcaktuar në pretendimin 19.

29. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi lidhet me një epitop brenda domainit Ig1 të AXL, epitopi përfshin ose kërkon një ose më shumë aminoacide që përkojnë me pozicionet L121 deri në Q129 ose T112 deri në Q124 të AXL humane.

30. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi përmban një zinxhir të rëndë të një izotipi të zgjedhur nga grupi i përbërë nga IgG1, IgG2, IgG3 dhe IgG4.

31. ADC për përdorim sipas pretendimit 30, ku izotipi është IgG1, opsionalisht alotipi IgG1m(f).

32. ADC sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, e cila është një antitrop monoklonal me gjatësi të plotë, i tillë si antitrupi IgG1,κ monoklonal me gjatësi të plotë.

33. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 32, ku antitrupi është një antitrop me funksion efektor jo të plotë, një antitrop IgG4 i qëndrueshëm ose një antitrop monovalent.

34. ADC për përdorim sipas pretendimit 3, ku zinxhiri i rëndë është modifikuar në mënyrë të tillë që i gjithë rajoni kryesor është fshirë.

35. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 33 dhe 34, ku sekuenca e antitropit është modifikuar në mënyrë të tillë që nuk përfshin asnjë faqe pranuese për glikozilimin e lidhur tek N.

36. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi është një antitrop me një zinxhir të vetëm.

37. ADC për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi është një antitrop bispecifik që përbëhet nga një rajon i parë lidhës të një antitropi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, dhe një rajon të dytë lidhës që lidh një target ose një epitop të ndryshëm nga rajoni i parë lidhës.

(11) **9219**

(97) EP3240798 / 12/02/2020

(96) 16732884.8 / 01/01/2016

(22) 22/04/2020

(21) AL/P/ 2020/264

(54) **METODË E RE PËR PASTRIMIN EFICIENT TË ALBUMINËS SË SERUMIT NJERËZOR**

22/07/2020

(30) 3228CH2014 01/01/2015 IN

(71) Shilpa Medicare Limited.

No.12-6-214/A1, Hyderabad Road, Raichur, Karnataka 584135, IN

(72) KARUR, Rajyashri Ramakrishna (STEP BuildingBVBCET, Hubli 580031)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proces për pastrimin e një albumine njerëzore rekombinante, procesi **(100)** përfshin hapat e:

- a. ndarjen e shumicës së qelizave nga lëngu i fermentuar ose fryteve nga centrifugimi **(101)**;
- b. mikrofiltrimi i supernatantit të lirë të qelizave të marra **(102)**;
- c. përqendrimin e supernatantit të mikrofiltruar dhe diafiltrimin e tij kundër ujit **(103)**;
- d. vazhdimin e mostrës së diafiltruar në një kolonë këmbimi kationi për purifikimin në mënyrën lidhëse dhe elute **(104)**;
- e. ndarjen e albuminës monomerike nga agregatët dhe degardimin e produkteve nga kromatografia e ndërveprimit hidrofobik nga shtimi i 5-30mM cisteinë dhe 5-30mM kaprilat në një rrymë përmes mënyrës **(105)**;
- f. bashkimin e rrymës-përmes dhe larjen dhe diafiltrimin e të njëjtës kundër ujit **(106)**;
- g. vazhdimin e albuminës në rezinën e këmbimit të anionit për kromatografinë në mënyrën lidhëse dhe elute **(107)**;
- h. përqendrimin e proteinës së eluteuar dhe diafiltrimin kundër ujit **(108)**; dhe
- i. filtrimin steril të proteinës dhe subjektimin të pasterizimi në 60°C për 1-10 orë **(109)**.

2. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1, ku lëngu i fermentuar është zgjedhur nga grupi i përbërë prej bakteries, kërpudhave, qelizave gjitare ose homogjenate prej albuminës njerëzore rekombinante që prodhon bimë transgjenike.

3. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku vazhdimi i sipërpërmendur i mostrës së diafiltruar në një rezinë këmbimi kationi është performuar nga rritja graduale në kohën rezidente, në këtë mënyrë duke mundësuar rritjen e vazhdueshme të kapacitetit nga 75-150% sipër kapacitetit lidhës të shënuar të rezinës.

4. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku një rritje në rikuperimin e proteinës së albuminës në pishinën e rrhyms përmes dhe larjes deri në $> 87\%$ në HIC në rrymë përmes mënyrës.
5. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku raporti pa tiol i albuminës në më shumë se 0.7 në HIC në rrymë përmes mënyrës.

(11) **9272**

(97) EP3356636 / 19/02/2020

(96) 16850491.8 / 29/09/2016

(22) 11/05/2020

(21) AL/P/ 2020/291

(54) **PAJISJE PERKUSIONI**

07/08/2020

(30) NZ 15712842 30/09/2015 NZ

(71) McMillan, Jaron Lyell

120 High Street, Southbridge, Canterbury 7602, NZ

(72) McMillan, Jaron Lyell (120 High Street, Southbridge, Canterbury 7602)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një pajisje perkusioni (1) që përfshin:

- një anë hyrëse (10);
- një anë dalëse (11);
- një impaktues perkusioni (25); dhe
- një daulle perkusioni (28); **e karakterizuar në atë që** pajisja e perkusionit gjithashtu përfshin të paktën një transmetues drejtimi (21) dhe një shteg të transmetuesit të drejtimit (26);

në të cilin:

- shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) është një shteg rrethor rreth një aksi gjatësor të pajisjes së perkusionit (1);
- shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) përfshin të paktën një seksion të dhëmbëzuar (81) përfshi një seksion të ngritur (96) dhe një seksion kryesor (95);
- të paktën seksioni i dhëmbëzuar (81) është thelbësisht një gjatësi vale të një vale me dhëmbëzim të mprehtë;
- seksioni i ngritur (96) është i anuar tutje nga një bazë e shtegut të transmetuesit të drejtimit (26);
- seksioni kryesor (95) është një seksion i seksionit të dhëmbëzuar që kthehet në mënyrë të vrazhdë në bazën (80) e shtegut të transmetuesit të drejtimit (26);
- daullja e perkusionit (28) është e lidhur me, ose formon një pjesë të saj, me anën dalëse (11);
- ana dalëse (11) përfshin një shufër e impaktuesit (29) që është një pjesë e zgjatur sipër daulles së perkusionit (28);
- shufra e impaktuesit (29) është rreshtuar me aksin gjatësor të pajisjes së perkusionit (1);
- impaktuesi i perkusionit (25) përfshin një tunel të shufrës së impaktimit (34) që është një boshllëk i rreshtuar në mënyrë gjatësore;
- shufra e impaktuesit (29) është një përshtatje rrëshqitëse gjatësore brenda tunelit të shufrës së impaktuesit (34);
- shufra e impaktuesit (29) dhe tuneli i shufrës së impaktuesit (34) kanë një prerje

tërthore komplementare të konfiguruar për të minimizuar cdo lëvizje diferenciale rrotulluese midis impaktuesit të perkusionit (25) dhe shufrës së impaktuesit (29) kur ana dalëse është e lirë të rrotullohet;

- impaktuesi i perkusionit (25) përfshin një fund impakti (31) dhe një fund hyrjeje me forcë (33) që janë funde terminale gjatësisht të kundërt me impaktuesit e perkusionit (25);
- fundi i impaktit (31) gjendet përballë daulles së perkusionit (28); dhe
- as fundi i impaktit (31) as daulla e perkusionit (28) nuk koincidojnë qoftë me shtegun e transmetuesit të drejtimit (26) ose me të paktën një transmetues të drejtimit (21);

në mënyrë të tillë që:

- kur përdoret dhe ana dalëse (11) është e lirë të rrotullohet, të paktën një transmetues i drejtimit (21) dhe shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) janë konfiguruar që të veprojnë në mënyrë bashkëpunuese për të transferuar lëvizjen rrotulluese të anës hyrëse (10) te ana dalëse (11); dhe
- kur përdoret dhe qoftë rrotullim i limituar qoftë pa rrotullim të anës dalëse (11) të jetë i mundur, të paktën një transmetues të drejtimit (21) dhe shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) janë konfiguruar që të veprojnë në mënyrë bashkëpunuese për të rritur, mbajtur ose ulur distancën ndërmjet impaktuesit të perkusionit (25) dhe daulles së perkusionit (28);

në të cilin të paktën një transmetues i drejtimit (21) dhe shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) janë konfiguruar të veprojnë në mënyrë bashkëpunuese për të pranuar lëvizjen rrotulluese nga ana hyrëse (10) dhe, në kombinim me impaktuesin e perkusionit (25), të transmetojnë një lëvizje perkusionale dhe /ose rrotulluese te ana dalëse (11).

2. Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në pretendimin 1, në të cilin prerja tërthore e shufrës së impaktuesit (29) dhe tuneli i shufrës së impaktuesit (34) janë përzgjedhur nga lista vijuese, katërkëndore, katrore, poligon i crregullt, poligon i rregullt në formë ylli, në formë kryqi, oval, eliptik, lob, secila prej formave të përmendura më sipër me kënde rrethorë (nëse janë të pranishëm) dhe rrethor i zgjatur.

3. Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në pretendimin 1 ose 2, në të cilën shufra e impaktuesit (29) është i përdredhur gjatësisht.

4. Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në pretendimin 3, në të cilën përdredhja ndodhet midis $1/20$ -ës dhe $3/4$ -ave të një kthese.

5. Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) është një shteg i vazhdueshëm rrethor.

6. Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve 1 deri 4, në të cilën shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) është një shumësi seksionesh të dhëmbëzuara të shkëputur, të cilën në kombinim me hapësirat ndërmjet seksioneve të dhëmbëzuara të përmendur formojnë një shteg të vazhdueshëm rrethor.

7. Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën ana hyrëse (10) përfshin një kornizë (2) e cila të paktën pjesërisht rrethon impaktuesin e perkusionit (25) dhe daullen e perkusionit (28).

- 8.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në pretendimin 7, në të cilën korniza (2) përfshin një faqe force (55), ku faqja e forcës e përmendur (55) është një faqe e brendshme e kornizës që gjendet përballë fundit të hyrjes të forcës të impaktuesit të perkusionit (25).
- 9.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në pretendimin 8, në të cilën një njësi force (22) ndodhet midis faqes së forcës (55) dhe fundit të hyrjes së forcës, në mënyrë të tillë që njësia e forcës (22) depoziton energji me kompresimin e saj.
- 10.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në pretendimin 9, në të cilën njësia e forcës (22) është një ose më shumë pajisje të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga lista vijuese një sustë me shpejtësi kompresimi konstante ose të ndryshueshme, një sustë elastomere solide me shpejtësi konstante ose të ndryshueshme, një sustë magnetike me shpejtësi konstante ose të ndryshueshme dhe një sustë me gaz.
- 11.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) formon pjesë të, ose është i lidhur me, impaktuesin e perkusionit (25) dhe të paktën një transmetues i drejtimit (21) është i lidhur me një mur drejtimi (58), ku muri i drejtimit (58) është një mur i brendshëm i kornizës (2).
- 12.** Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve 1 deri 10, në të cilën të paktën një transmetues i drejtimit (21) formon pjesë të impaktuesit të perkusionit (25) dhe shtegu i transmetuesit të drejtimit (26) është i lidhur me, ose është formuar si pjesë e, një muri drejtimi (58), ku muri i drejtimit (58) është një mur me faqe të brendshme i kornizës (2).
- 13.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën të paktën një transmetues i drejtimit (21) është një rul ose një ndjekës konfiguruar që të rrëshqasë ose të rrotullohet përgjatë të paktën një pjesë të gjatësisë së shtegut të transmetuesit të drejtimit (26).
- 14.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën një seksion i ngritur (96) përfshin një ornament të dhëmbëzuar.
- 15.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën ana dalëse (11) mund të mbyllet në mënyrë rrotulluese.
- 16.** Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në pretendimin 15, në të cilën kur ana dalëse (11) mbyllet në mënyrë rrotulluese pajisja e perkusionit (1) transmeton forcë thelbësisht perkusionale në anën dalëse.
- 17.** Pajisja e perkusionit sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën ana dalëse është e lidhur me një shpuese me filet, që përfshin majat me filet ose majë me filet.
- 18.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën të paktën një transmetues drejtimi (21) është konfiguruar të ngarkohet kur kalon mbi majën e një seksioni të dhëmbëzuar (81).
- 19.** Pajisja e perkusionit (1) sic është pretenduar në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, në të cilën të paktën një seksion i dhëmbëzuar (81) ndiqet nga një seksion bazë (80).
- 20.** Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në pretendimin 19, në të cilën seksioni bazë (80) është një hapësirë ose pjesë e shtegut të transmetuesit të drejtimit (26) që është ose:
- thelbësisht një distancë konstante nga fundi i impaktit të forcës (31), kur seksioni i dhëmbëzuar (81) është i lidhur me impaktuesin e perkusionit (25); ose

ii. Thelbësisht një distancë konstante nga një fund i kornizës (2), kur seksioni i dhëmbëzuar (81) është i lidhur me kornizën e përmendur.

21. Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet në pretendimin 19, në të cilin seksioni bazë (80) është një hapësirë ose boshllëk.

22. Pajisja e perkusionit (1) sic pretendohet nëcdonjërin prej pretendimeve 19 deri 21, në të cilin gjatësia e seksionit bazë (80), matur në mënyrë rrethore, gjendet midis 0.5 dhe 4 herë sa gjatësia e seksionit të dhëmbëzuar (81), matur në mënyrë rrethore.

(11) **9270**

(97) EP3452475 / 26/02/2020

(96) 17721680.1 / 05/05/2017

(22) 12/05/2020

(21) AL/P/ 2020/295

(54) **PËRBËRJET TETRAHIDROPIRIMIDODIAZEPINE DHE**

TETRAHIDROPIRIDODIAZEPINE PËR TRAJTIMIN E DHIMBJEVE DHE GJENDJEVE TË LIDHURA ME DHIMBJEN

07/08/2020

(30) EP 16382199 06/05/2016 EP

(71) ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.

Passeig de la Zona Franca, 109, 4^a Planta, 08038 Barcelona, ES

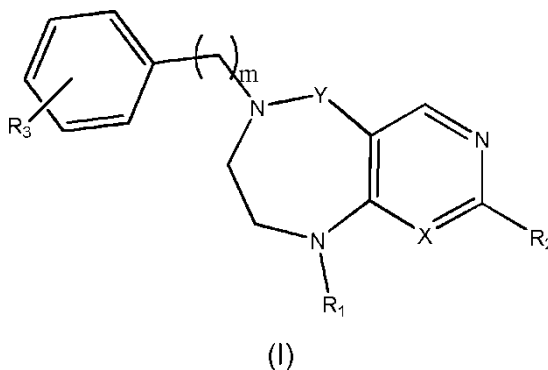
(72) ALMANSA-ROSALES, Carmen (c/ Teodora Lamadrid n° 41 Ent 4^a, 08022 Barcelona) ;CUEVAS-CORDOBÉS, Félix (Pza. Hermano Ramón Quiroga 2 4F, 28340 Valdemoro (Madrid))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës së përgjithshme(I):



ku:

X është CR_x ose N;

R_x është një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; ose një atom halogjen;

Y është CH₂ ose C=O;

M është 0, 1 ose 2;

R₁ është një atom hidrogjen; ose një radikal C₁₋₆ alkil linear ose i degëzuar;

R₂ është një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₆alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një atom halogjen; haloalkil;-SR_{2a};-NR_{2a}R_{2b}; ose -OR_{2a};

R_{2a} dhe R_{2b} janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₄ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një radikal C₃₋₆ cikloalkil; -(CH₂)_r-aril ku grupi aril është unazë me 5 ose 6 elementë dhe r është 0,1 ose 2;

një -(CH₂)_s- heteroaril ku grupi heteroaril është unazë me 5 ose 6 elementë me të paktën një atom azoti si heteroatom zëvendësuar në mënyrë opsionale nga të paktën një atom halogjen dhe s është 0,1 ose 2; ose -(CH₂)₂-O-CH₃;

R₃ është një atom hidrogjen; -CN; -OH; halogen; radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; -(CH₂)_p-O-R₄ duke qënë **p** 0, 1 ose 2; -(CH₂)_q-NR₅R₆ duke qënë **q** 0, 1, 2 ose 3; -C(CH₃)₂-CH₂-NR₅R₆; -C(=O)NR₅R₆; një grup heteroaril me 5 ose 6 elementë që ka të paktën një heteroatom të zgjedhur nga N, O ose S dhe duke u zëvendësuar nga një ose dy zëvendësues R₇

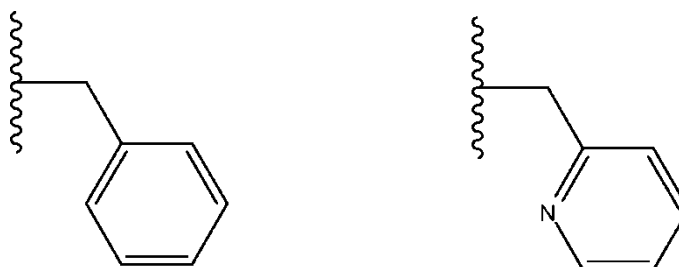
dhe që mund të bashkëngjitet në unazën e fenilit nga një grup C₁₋₃ alkilen; një radikal heterocikloalkil me 5 ose 6 elementë

që ka një ose dy azot si heteroatome dhe duke mos u zëvendësuar ose zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose dy zëvendësues R₈ dhe që mund të bashkëngjitet në unazën e fenilit nga një grup C₁₋₃ alkilen; ose -C(=O)OR₉;

R₄ është një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një radikal tert-butil dimetilsilil; një radikal metil- benzensulfonat; një -CHR_{4a}R_{4b}; një -CH₂-CHR_{4a}R_{4b}; ose një radikal heterocikloalkil me 5 ose 6-elementë

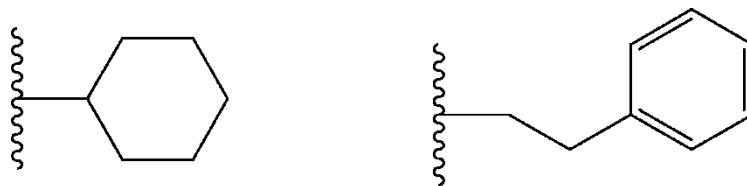
- 35 që ka të paktën një atom N dhe duke u zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose dy radikale R_{4c} ; **R_{4a}** është një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup aril me 5 ose 6 elementë zëvendësuar në mënyrë opsionale nga të paktën një atom halogjen; ose një grup heteroaril me 5 ose 6 elementë që ka të paktën një heteroatom të zgjedhur nga N, O ose S dhe zëvendësuar në mënyrë opsionale nga të paktën një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar;
- R_{4b}** është një $-(CH_2)_j-NR_{4b'}R_{4b''}$ duke qënë j 0, 1, 2 ose 3;
- 40 **R_{4b'}** dhe **R_{4b''}** janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një radikal C₁₋₆ haloalkil; një grup benzil; një grup fenetil; një grup tert-butiloksakarbonil; ose një grup (trimetilsilil) etiloksikarbonil; ose
- R_{4b'}** dhe **R_{4b''}** së bashku me azotin e urës formojnë një radikal heterocikloalkil me 5 ose 6 elementë që përmban në mënyrë opsionale një heteroatom shtesë zgjedhur nga N, O ose S;
- 45 **R_{4c}** është një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₆alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup fenil; një grup benzil; ose një grup tert-butiloksikarbonil;
- R₅** dhe **R₆** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup tert-butiloksakarbonil; një grup benzil; një grup fenetil; ose
- R₅** dhe **R₆** së bashku me azotin e urës formojnë një radikal heterocikloalkil me 5 ose 6 elementë I cili mund të jetë
- 50 mono ose bi-zëvendësuar nga një grup fenil zëvendësuar nga ana tjetër në mënyrë opsionale nga një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar, një atom halogjen, -OH or -CN; ose nga një -NRR'; **R** dhe **R'** janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një atom hidrogjeni ose një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; ose
- R₅** dhe **R₆** së bashku me azotin e urës formojnë radikal heterocikloalkil me 5 ose 6 elementë I cili mund të jetë spirofuzuar në një tjetër me 5 ose 6 elementë heterocikloalkil radikal që ka të paktën një heteroatom zgjedhur nga
- 55 N, O ose S i cili nga ana tjetër mund të zëvendësohet nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një atom halogjen, një -OH, një -CN ose një =O;
- R₇** është një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₆alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup -C(=O)H; një-(CH₂)_p-NR_{7a}R_{7b} duke qënë
- p** 0, 1, 2 ose 3; ose një -(CH)R_{7c}R_{7d};
- R_{7a}** dhe **R_{7b}** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₆alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup tert-butiloksakarbonil; një grup benzil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një halogjen; një grup fenetil; një -(CH₂)-ciklopropil; një grup hidroksietoksietil; një -OH; një -C(=O)H grup; një piridinilmetil grup; ose
- R_{7a}** dhe **R_{7b}** së bashku me azotin e urës formojnë radikal heterocikloalkili me 5 ose 6 elementë
- 5 që mund të përmbajë përveç kësaj një atom të dytë N i cili radikal mund të zëvendësohet nga një -NR_{7a'}R_{7b'} duke qënë R_{7a'} dhe R_{7b'} një atom hidrogjen ose një C₁₋₆ alkil radikal i degëzuar ose i padegëzuar; ose nga një grup fenil zëvendësuar nga ana tjetër në mënyrë opsionale nga një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar, një atom halogjen, një -OH ose një -CN; ose
- R_{7a}** dhe **R_{7b}** së bashku me azotin e urës formojnë me 5 ose 6 elementë heterocikloalkil radikal i cili mund të shkrihet në një unazë aromatike me 5 ose 6 elementë ose mund të spirofuzohet në një unazë heterocikloalkili të vetëm me 5 ose 6-elementë.
- 10 që ka të paktën një heteroatom të zgjedhur nga N, O ose S e cila nga ana tjetër mund të zëvendësohet nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga një radikal C₁₋₆alkil i degëzuar ose i padegëzuar, një atom halogjen, një -OH, një -C N ose një =O; ose mund të spirofuzohet në një sistem unazor biciklik të formuar nga unaza heterocikloalkile me 5 ose 6 elementë që ka të paktën një heteroatom të zgjedhur nga N, O ose S shkrihet me unazën aromatike me 5 ose 6 elementë;
- R_{7c}** dhe **R_{7d}** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar;
- 15 ose C₁₋₆ alkoksi radikal; dhe
- R₈** është një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup tert-butiloksakarbonil; një grup fenil; një grup benzil; një grup fenetil; ose një-NR_{8a'}R_{8b'} duke qënë R_{8a'} dhe R_{8b'} një atom hidrogjeni ose një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar
- R₉** është një atom hidrogjen; ose radikal C₁₋₆ alkil një linear ose i degëzuar;
- 20 ose një kripë, stereoizomer ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tyre.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku **R₂** është një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një halogenatom; haloalkil; -SR_{2a}; -NR_{2a}R_{2b}; ose -OR_{2a}; ku **R_{2a}** dhe **R_{2b}** janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga një hidrogeatom N; një radikal C₁₋₄ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; -(CH₂)₂-O-CH₃; ose një grup të zgjedhur nga:



35

40

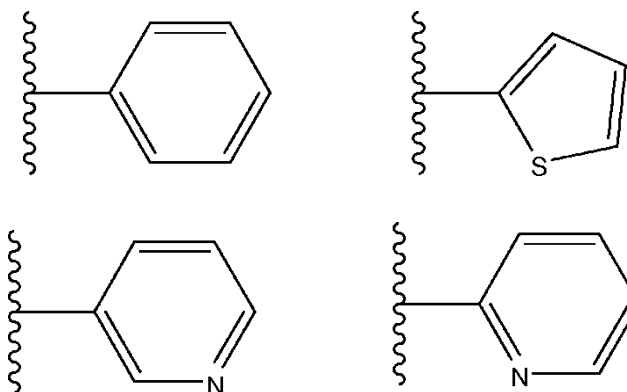


3. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku **R₃** përfaqëson një $-(CH_2)_p-O-R_4$ ku **p** është 0, 1 ose 2 dhe ku **R₄** is:

45

- një atom hidrogjen;
- një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar;
- një radikal tert-butil dimetilsilil;
- një radikal metilbenzensulfonat;
- një $-CHR_{4a}R_{4b}$ ose një $-CH_2-CHR_{4a}R_{4b}$ një ku **R_{4a}** është një atom hidrogjen; një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar; ose një grup të zgjedhur nga:

55

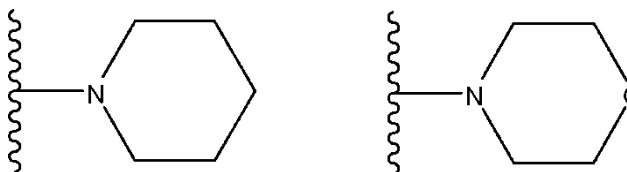


5

dhe ku **R_{4b}** është një $-(CH_2)_j-NR_{4b'}R_{4b''}$ duke qënë **j** 0, 1, 2 ose 3 dhe **R_{4b'}** dhe **R_{4b''}** janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një radikal C₁₋₆ haloalkil; një grup benzil; një grup fenetil; një grup tert-butiloksakarbonil; një grup (trimetilsilil)etiloksikarbonil; ose **R_{4b'}** dhe **R_{4b''}** së bashku me azotin e urës formojnë një grup të zgjedhur nga:

10

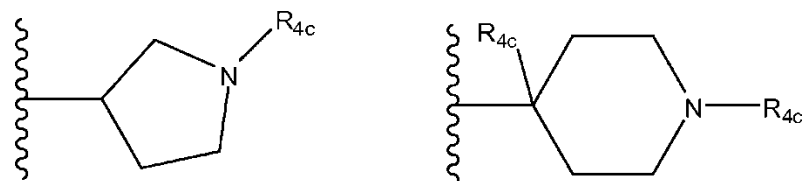
15



20

- një grup të zgjedhur nga:

25



30

Ku **R_{4c}** është një atom hidrogjen; një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup fenil; një grup benzil; ose një tert-butiloksikarbonilgrup.

4. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku **R₃** përfaqëson një $-(CH_2)_q-NR_5R_6$; $-C(CH_3)_2-CH_2-NR_5R_6$; ose $-C(=O)NR_5R_6$ ku **q** është 0, 1, 2 ose 3 dhe ku **R₅** dhe **R₆** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri është:

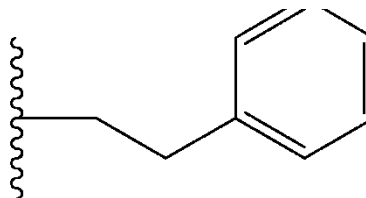
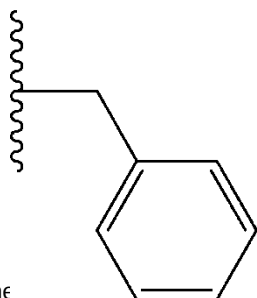
35

- një atom hidrogjen;
- një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar;
- një grup tert-butiloksakarbonil;
- një grup i zgjedhur nga:

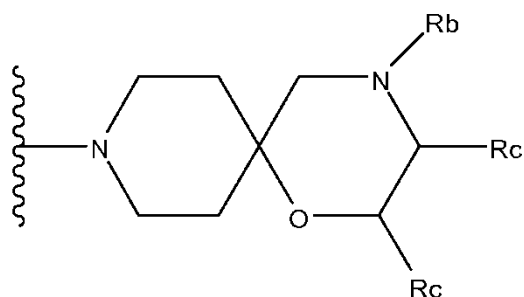
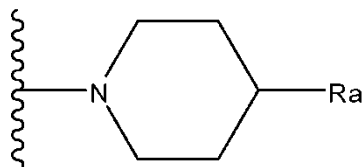
40

45

50

ose ku **R₅** dhe

5



10

ku **R_a** është një grup fenil i zëvendësuar nga ana tjetër në mënyrë opsionale nga një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar, një atom halogjen, një -OH ose një -CN; ose një -NRR' ku **R** dhe **R'** janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një atom hidrogjen ose një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar;

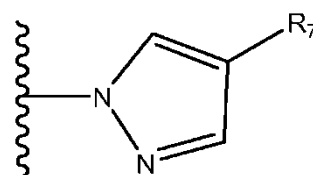
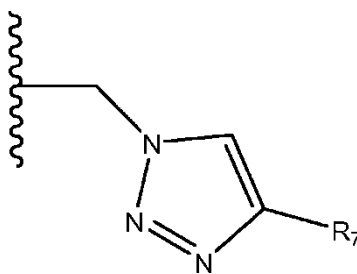
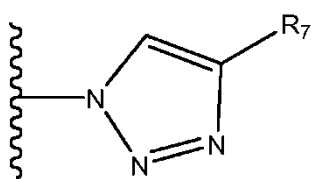
R_b është një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një atom halogjen; -OH; ose -CN; dhe **R_c** është një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një atom halogjen; -OH; -CN; ose=O.

15

5. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku **R₃** përfaqëson një grup të zgjedhur nga:

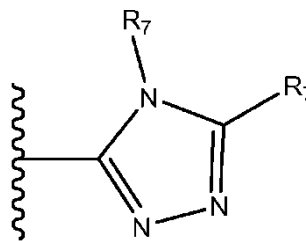
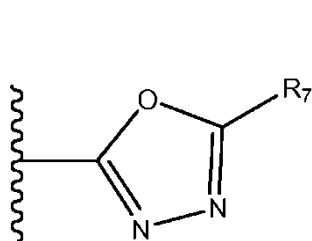
20

25

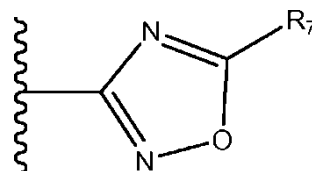


30

35



40

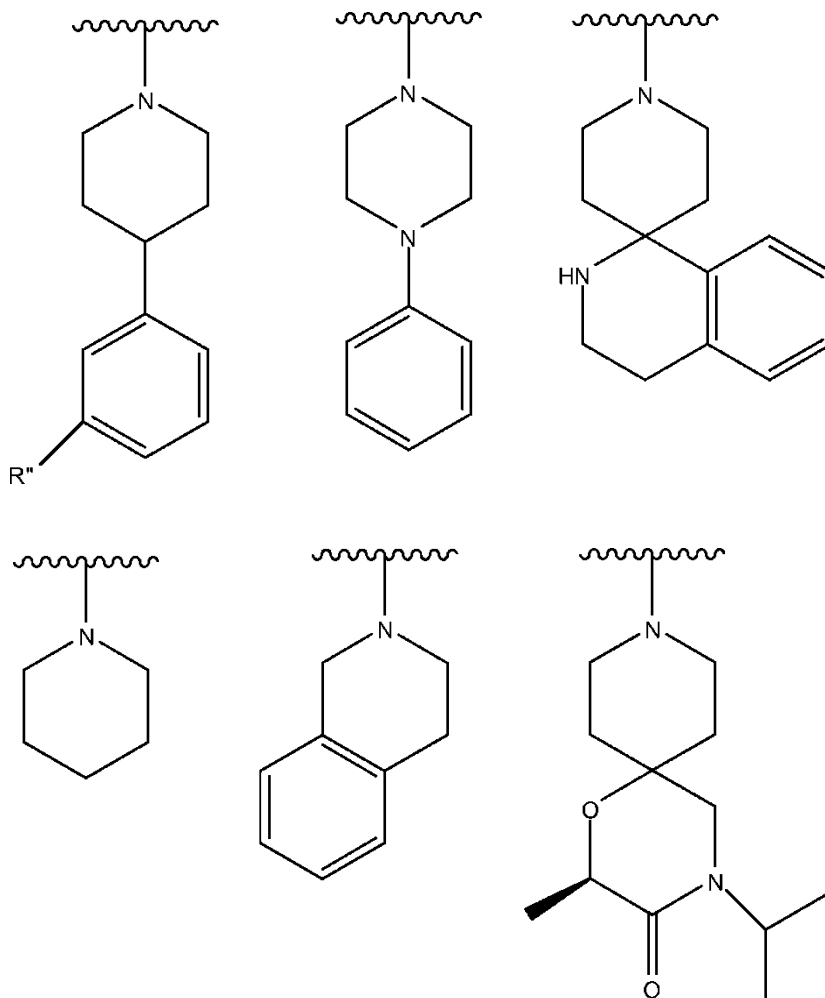


ku **R₇** is:

- një atom hidrogjen;
- një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar;
- një grup -C(=O)H;
- një -(CH₂)_p-NR_{7a}R_{7b} duke qënë **p** 0, 1, 2 ose 3 ose një -(CH)R_{7c}R_{7d};

ku **R_{7a}** dhe **R_{7b}** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil të degëzuar ose të padegëzuar; një grup tert-butiloksakarbonil; një grup benzil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një halogjen; një grup fenetil;

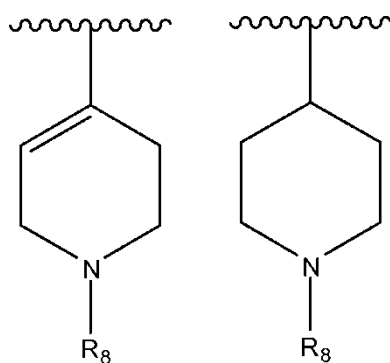
një -(CH₂)-ciklopropil; një hidroksietoksietil grup; një -OH; një grup -C(=O)H; një grup piridinilmetil; ose **R_{7a}** dhe **R_{7b}** së bashku me azotin e urës përfaqëson një nga strukturat e mëposhtme:



ku **R''** është një hidrogen ose një grup -OH;

dhe ku **R_{7c}** dhe **R_{7d}** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil të degëzuar ose të padegëzuar; ose radikal C₁₋₆ alkoksi.

6. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku **R₃** përfaqëson një grup të zgjedhur nga:



Ku **R₈** është një atom hidrogjeni; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup tert-butiloksakarbonil; një grup benzil ose një grup fenetil.

55

7. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku **R₃** është një -C(=O)OR₉ ku është R₉ një atom hidrogjeni ose një radikal C₁₋₆ alkili linear ose i degëzuar.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 zgjedhur nga lista e më poshtme:

5

[1] tert-Butil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido [4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karmamat;

10

[2] tert-butil (R)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karmamat;

[3] tert-butil (S)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karmamat;

[4] tert-butilmetil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-fenilet)karmamat;

[5] tert-butil (2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-fenilet)karmamat;

15

[6] tert-butil metil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)karmamat;

[7] tert-butil metil(3-metil-2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)butil)karmamat;

[8] tert-butil metil(2-(4-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-fenilet)karmamat;

20

[9] tert-butilmetil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karmamat;

[10] tert-butil (R)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karmamat;

[11] tert-butil (S)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karmamat;

25

[12] tert-butil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karmamat;

[13] tert-butil (R)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karmamat;

30

[14] tert-butil (S)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karmamat;

[15] tert-butil metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karmamat;

35

[16] tert-butil (R)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karmamat;

[17] tert-butil (S)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karmamat;

[18] tert-butil metil(2-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-1-fenilet)karmamat;

40

[19] 2-(trimetilsilil)etil metil(2-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-2-fenilet)karmamat;

[20] tert-butil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)karmamat;

[21] tert-butil benzil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)karmamat;

45

[22] tert-butil metil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)etil)karmamat;

[23] tert-butil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)propil)karmamat;

50

[24] tert-butilmetil(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenetil)karmamat;

[25] tert-butil metil(2-metil-2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)propil)karmamat;

[26] tert-butil metil(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)karbamat;

55 [27] tert-butil 3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)pirolidin-1-karboksilat;

[28] tert-butil 4-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-4-fenilpiperidin-1-karboksilat;

[29] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[30] 9-etil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [31] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[32] 6-(3-metoksifenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[33] 3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzonitril;

[34] 6-(3-((tert-butildimetilsilil)oksi)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [35] 6-(3-bromofenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[36] 6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[37] 6-(4-metoksifenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [38] 6-(4-((tert-butildimetilsilil)oksi)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[39] tert-butil metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamat;

[40] tert-butil ((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamat;

20 [41] tert-butil benzil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamat;

[42] 6-(3-(4-(dietoksimetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [43] tert-butil metil(2-(1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)etil)karbamat;

[44] tert-butil metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamat;

[45] tert-butilmetil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-pirazol-4-il)metil)karbamat;

30 [46] tert-butil metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-imidazol-4-il)metil)karbamat;

[47] tert-butil metil((5-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)karbamat;

35 [48] tert-butil metil(3-(2-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karbamat;

[49] tert-butil metil(4-metil-3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)pentil)karbamat;

[50] tert-butilmetil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)butil)karbamat;

40 [51] 2-(trimetilsilil)etil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamat;

[52] tert-butil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-2-il)propil)karbamat;

45 [53] tert-butil metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-3-il)propil)karbamat;

[54] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[55] 4-(3-(4-etil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-8-(etilamino)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [56] tert-butil (3-(3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

[57] tert-butil (3-((3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

55 [58] 2-(trimetilsilil)etil (3-(3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

azepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

[59] 2-(trimetilsilil)etil(3-(3-(8-(dimetilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]di- azepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

- [60] 2-(trimetilsilil)etil (3-((3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]di-azepin-4-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- [61] tert-butil (2-fluoroetil)(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]di-azepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamat;
- 5 [62] tert-Butil metil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)fenoksi)-2-feniletil)karbamat;
- [63] tert-butil metil(2-(4-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)fenoksi)-2-feniletil)karbamat;
- 10 [64] tert-butilmetil(4-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)benzil)karbamat;
- [65] tert-Butil (R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido [4,5-e][1,4]diazepin-6-il)ben- zil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- [66] N-etil-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amine;
- 15 [67] N-etil-6-(3-metoksibenzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amine;
- [68] N-etil-6-(4-metoksibenzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amine;
- [69] tert-Butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- 20 [70] tert-butil(R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- [71] tert-butil (S)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- [72] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamat;
- 25 [73] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)karbamat;
- [74] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)(metil)karbamat;
- 30 [75] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-metilbutil)(metil)karbamat;
- [76] tert-butil (2-(4-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamat;
- [77] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- 35 [78] tert-butil (R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- [79] tert-butil (S)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;
- 40 [80] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- [81] tert-butil (R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- [82] tert-butil (S)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- 45 [83] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- [84] tert-butil (R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- 50 [85] tert-butil(S)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;
- [86] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-1-feniletil)(metil)karbamat;
- [87] 2-(trimetilsilil)etil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]di-azepin-6-il)benzil)oksi)-2-feniletil)(metil)karbamat;
- 55 [88] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)(metil)karbamat;
- [89] tert-butil benzil(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)karbamat;

[90] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)etil)(metil)karbamat;

[91] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)propil)(metil)karbamat;

5 [92] tert-butil (3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenetil)(metil)karbamat;

[93] tert-butil (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-2-metilpropil)(metil)karbamat;

10 [94] tert-butil(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)(metil)karbamat;

[95] tert-butil 3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)pirolidin-1-karboksilat;

[96] tert-butil 4-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-4-fenilpiperidin-1-karboksilat;

15 [97] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[98] 2-(isobutilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [99] 2-((2-metoksietil)amino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[100] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(metilamino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [101] 2-amino-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-

30 [102] 2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[103] 2-(ciklohexylamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [104] 2-(benzil(metil) amino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[105] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(fenetilamino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [106] 9-metil-2-(metil (piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[107] 9-etil-2-(etilamino)-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [108] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[109]2-(etilamino)-6-(3-metoksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [110] 3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzonitril;

[111] 6-(3-((tert-butildimetilsilil)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [112] 2-(etilamino)-6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[113] 2-(etilamino)-6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[114] 2-(etilamino)-6-(4-metoksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[115] 6-(4-((tert-butildimetilsilil)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[116] tert-butil ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)(metil)karbamat;

[117] tert-butil ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamat;

[118] tert-butil benzil((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamat;

[119] 6-(3-(4-(dietoksimetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[120] tert-butil (2-(1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)etil)(metil)karbamat;

[121] tert-butil ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)etil)(metil)karbamat;

5 [122] tert-butil ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-pirazol-4-il)etil)(metil)karbamat;

[123] tert-butil ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-imidazol-4-il)etil)(metil)karbamat;

10 [124] tert-butil((5-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)etil)(metil)karbamat;

[125] tert-butil (3-(2-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

[126] tert-butil (3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-4-metilpentil)(metil)karbamat;

15 [127] tert-butil (3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)butil)(metil)karbamat;

[128] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-2-il)propil)(metil)karbamat;

20 [129] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-3-il)propil)(metil)karbamat;

[130] tert-butil (R)-(3-((3-(2-amino-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

[131] tert-butil (R)-(3-((3-(2-(dimetilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

25 [132] tert-butil (R)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metilamino)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karbamat;

[133] 2-(trimetilsilil)etil (3-(3-(2-(dimetilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

30 [134] tert-butil (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(2-fluoroetil)karbamat;

[135] tert-butil (2-(3-((2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamat;

[136] tert-butil (2-(4-((2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamat;

35 [137] tert-butil (4-((2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)benzil)(metil)karbamat;

[138] tert-Butil (R)-(3-((3-(2-metoksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

40 [139] tert-butil(3-((3-(2-metoksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

[140] tert-Butil (R)-(3-((3-(2-hidroksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

[141] tert-butil (3-((3-(2-hidroksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

45 [142] tert-Butil (R)-(3-((3-(2,9-dimetil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

[143] tert-butil (3-((3-(2,9-dimetil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

50 [144] 2-(trimetilsilil)etil(3-(3-(2,9-dimetil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

[145] tert-Butil (R)-metil(3-((3-(9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karbamat;

[146] tert-butil metil(3-((3-(9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamat;

55 [147] 2-(trimetilsilil)etil metil(3-(3-(9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamat;

[148] 2-(Etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimidin-4(1H)-on;

[149] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[150] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
5 [151] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[152] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
10 [153] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[154] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[155] 9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
15 [156] 6-(3-(2-amino-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[157] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((1-(metilamino)propan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
20 [158] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[159] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[160] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
25 [161] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[162] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
30 [163] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[164] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[165] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
35 [166] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[167] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
40 [168] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[169] 6-(3-(3-(benzilamino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[170] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5- e][1,4]diazepin-
5-on;
45 [171] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)propil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[172] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)etil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5- e][1,4]diazepin-
5-on;
[173] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-metil-1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
50 [174] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((metilamino)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5- e][1,4]diazepin-
5-on;
[175] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(pirolidin-3-iloksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;
55 [176] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;
[177] 2-(etilamino)-6-(3-hidroksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[178] 2-(etilamino)-6-(4-hidroksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[179] 9-metil-2-(metiltio)-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[180] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

5 [181] 6-(3-(4-(aminometil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[182] 6-(3-(4-((benzilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

10 [183] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(2-(metilamino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-
5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[184] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-((metilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)fenil)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[185] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

15 [186] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metilamino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[187] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(5-((metilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

20 [188] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-
do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[189] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-metil-1-(metilamino)pentan-3-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[190] 9-metil-6-(3-(((4-metil-1-(metilamino)pentan-3-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6, 7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [191] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-(metilamino)butan-2-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[192] 9-metil-6-(3-(((4-(metilamino)butan-2-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

30 [193] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[194] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1 -(piridin-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[195] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

35 [196] (R)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[197] (R)-9-metil-2-(metilamino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [198] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-piri-
do[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[199] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H- pirido[4,3-
e][1,4]diazepin-5-on;

[200] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

45 [201] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[202] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((metilamino)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

50 [203] (R)-N-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amine;

[204] (R)-2-metoksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[205] (R)-2-hidroksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

55 [206] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[207] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[208] 9-Metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[209] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [210] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[211] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[212] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-
10 tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[213] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[214] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

15 [215] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[216] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[217] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
20 pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[218] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[219] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

25 [220] 2-(etilamino)-6-(3-(3-((2-fluoroetil)amino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[221] 2-metoksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[222] 2-hidroksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-
30 5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[223] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[224] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

35 [225] 2-(Etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[226] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[227] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-
40 pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[228] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tet- rahidro-5H-
pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[229] 8-(dimetilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro- 5H-pirido[4,3-
e][1,4]diazepin-5-on;

45 [230] 2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[231] 2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[232] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
50 e][1,4]diazepin-5-on;

[233] tert-Butil 4-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6- il)fenil)-
3,6-dihidropiridine-1(2H)-karboksilat;

[234] tert-Butil 4-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-
il)fenil)piperidin-1-karboksilat;

55 [235] 2-(Etilamino)-9-metil-6-(3-(piperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin- 5-on;

[236] (R)-6-(3-((3-(Dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[237] (S)-6-(3-((3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[238] 6-(3-(3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

5 [239] 6-(3-(2-(dimetilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[240] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

10 [241] 6-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[242] 6-(3-(4-((dimetilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[243] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [244] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9- tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[245] 6-(3-(4-((bis(ciklopropilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil- 6,7,8,9-tetrahidro-
5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [246] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-me-
til-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[247] 6-(3-(4-(2-(benzil(metil)amino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[248] 6-(3-(4-(2-(dimetilamino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [249] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(2-(metil(fenetil)amino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9- tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[250] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil- 6,7,8,9-tetrahidro-
5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [251] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi-
dro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[252] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[253] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [254] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[255] 6-(3-(5-((benzil(metil)amino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tet- rahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [256] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-
do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[257] 6-(3-(3-(dimetilamino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[258] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metil(fenetil)amino)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirim- ido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

45 [259] 6-(3-(1-benzilpiperidin-4-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[260] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5- e][1,4]diazepin-
5-on;

50 [261] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(1-fenetilpiperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[262] 6-(3-((1-(benzil(metil)amino)propan-2-il)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[263] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((1-(metil(fenetil)amino)propan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

55 [264] 6-(3-(2-(benzil(metil)amino)etoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[265] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metil(fenetil)amino)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[266] 6-(3-((1-benzilpirolidin-3-il)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[267] 6-(3-((1-(benzil(metil)amino)-3-metilbutan-2-il)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [268] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-metil-1-(metil(fenetil)amino)butan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[269] 6-(3-(2-(benzil(metil)amino)etil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [270] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metil(fenetil)amino)etil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[271] 9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[272] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [273] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((2-(2-hidroksietoksi)etil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[274] 3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenetil 4-metilbenzensulfonat;

20 [275] 2-(etilamino)-6-(3-(2-(4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)etil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[276] (R)-9-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fene-til)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-on;

[277] 1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-carbaldehyde;

25 [278] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[279] 2-(etilamino)-6-(3-(4-((4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [280] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((4-fenilpiperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[281] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(piperidin-1-ilmetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[282] 6-(3-(4-((3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [283] 6-(3-(4-((3,4-dihidro-2H-spiro[isoquinoline-1,4'-piperidin]-1'-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[284] (R)-9-((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-on;

40 [285] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[286] 2-(etilamino)-6-(3-(4-((etilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[287] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((4-fluorobenzil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [288] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[289] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-3-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [290] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((2-(2-hidroksietoksi)etil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[291] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[292] 6-(3-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [293] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[294] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[295] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etil-amino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[296] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-2-(etil-amino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [297] 2-(trimetilsilil)etil (3-(3-(8-kloro-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

[298] 2-(trimetilsilil)etil (S)-(3-(3-(8-kloro-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

10 [299] 2-(trimetilsilil)etil (S)-(3-(4-((8-kloro-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)metil)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

[300] tert-butil (3-((3-(8-kloro-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

[301] 2-(Trimetilsilil)etil (S)-(3-(4-((1,8-dimetil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)metil)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

15 [302] 2-(trimetilsilil)etil (3-(3-(1,8-dimetil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamat;

[303] tert-butil (3-((3-(1,8-dimetil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamat;

20 [304] (S)-8-Amino-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[305] (S)-8-amino-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[306] 1,8-dimetil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [307] 1,8-dimetil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[308] (S)-1,8-dimetil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[309] metil3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzoate;

30 [310] 2-(etilamino)-6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[311] 6-(3-bromofenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [312] 6-(3-(4-(Dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[313] 3-(2-(Etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzoicacid;

[314] 6-(3-(4-(Dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-karbonil)-fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [315] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[316] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[317] 1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [318] 9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[319] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [320] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[321] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[322] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [323] 1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[324] (R)-8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[325] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[326] (S)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [327] (R)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[328] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[329] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [330] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[331] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [332] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[333] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[334] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [335] 2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[336] 9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [337] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[338] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[339] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [340] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[341] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [342] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-3-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[343] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[344] (R)-2-(((5-fluoropiridin-2-il)metil)(metil)amino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [345] 2-(etilamino)-6-(3-((3-(2-fluoroetil)amino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[346] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [347] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[348] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[349] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [350] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[351] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [352] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[353] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[354] 2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[355] 2,9-dimetil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5- e][1,4]diazepin-5-
on;

5 [356] (R)-2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[357] (R)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

10 [358] (S)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-
do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[359] (S)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[360] (R)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

15 [361] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-
on;

[362] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;

[363] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-
20 do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[364] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[365] 9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

25 [366] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[367] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

30 [368] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[369] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[370] 9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

35 [371] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[372] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

40 [373] 9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[374] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[375] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

45 [376] 6-(4-(1-(2-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[377] (S)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]di- azepin-5-on;

[378] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
50 pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[379] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

[380] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-
e][1,4]diazepin-5-on;

55 [381] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-
e][1,4]diazepin-5-on;

[382] (S)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3- e][1,4]diazepin-
5-on;

[383] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[384] (S)-8-(dimetilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [385] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[386] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [387] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[388] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(3-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[389] (S)-1-etil-8-metoksi-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [390] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(thiazol-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[391] (S)-1-etil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [392] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[393] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(3-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[394] (S)-6-(3-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [395] (S)-9-etil-2-metoksi-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[396] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(4-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [397] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[398] (S)-9-etil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[399] (S)-9-fluoro-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirimido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [400] (S)-9-kloro-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirimido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[401] (S)-6-(2-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [402] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[403] (S)-6-(4-fluoro-2-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[404] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [405] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[406] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[407] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [408] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[409] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [410] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[411] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[412] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[413] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [414] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[415] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [416] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[417] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[418] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [419] (S)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[420] (S)-2-amino-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi- rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [421] 2,9-dimetil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[422] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[423] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [424] 2,9-dimetil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[425] 2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [426] 2-etil-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[427] (R)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[428] (S)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [429] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;

[430] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;

40 [431] 9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1 -fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;

[432] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;

[433] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [434] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[435] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[436] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [437] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi- do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[438] 6-(3-(2-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)etil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahi- dro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [439] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[440] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-morfolinoetoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di- azepin-5-on;

[441] 6-(3-(5-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[442] 6-(3-(5-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [443] 6-(4-(1-(2-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[444] 4-(4-(1-(2-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[445] 4-(4-(1-(2-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [446] 6-(4-(1-(3-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[447] 6-(4-(1-(3-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [448] 4-(4-(1-(3-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[449] 4-(4-(1-(3-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[450] 6-(4-(1-(4-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [451] 6-(4-(1-(4-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[452] 4-(4-(1-(4-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [453] 4-(4-(1-(4-fluorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[454] 6-(4-(1-(2-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[455] 6-(4-(1-(2-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [456] 4-(4-(1-(2-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[457] 6-(4-(1-(3-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [458] 6-(4-(1-(3-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[459] 4-(4-(1-(3-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[460] 6-(4-(1-(4-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [461] 6-(4-(1-(4-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[462] 4-(4-(1-(4-klorofenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [463] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[464] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[465] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [466] 8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

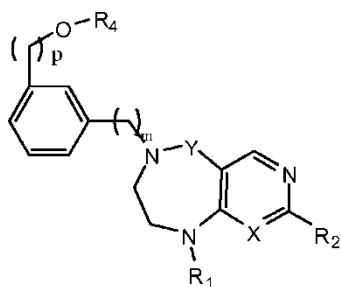
[467] 8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [468] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

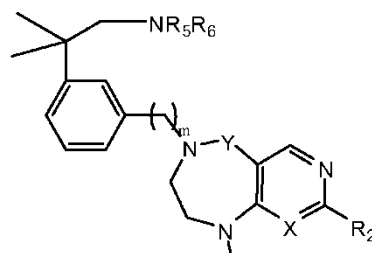
[469] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[470] (S)-4-(3-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pi-
rido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[471] (S)-4-(3-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tet-
5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[472] (S)-6-(3-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[473] (S)-6-(2-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[474] (S)-4-(2-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tet-
rahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[475] (S)-4-(2-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pi-
rido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[476] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tet-
rahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[477] (S)-1-metil-4-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-
pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[478] (S)-9-metil-6-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[479] (S)-6-(3-kloro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tet-
rahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[480] (S)-6-(3-kloro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[481] (S)-4-(3-kloro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pi-
rido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[482] (S)-6-(2-kloro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tet-
rahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[483] (S)-6-(2-kloro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pi-
rimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[484] (S)-4-(2-kloro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pi-
rido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[485] (S)-2-etoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-
pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;
[486] (S)-8-metoksi-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-piri-
do[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;
[487] (S)-1-isopropil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-piri-
do[4,3-e][1,4]diazepin-5-on; dhe
[488] (S)-9-isopropil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-
do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on.

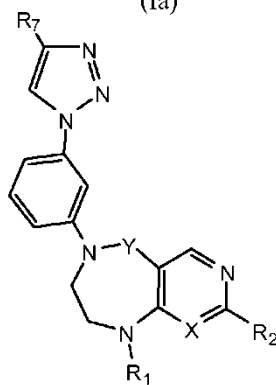
9.Një përbërje sipas pretendimit 1 që ka një prej formulave të mëposhtme (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) ose(Ig):



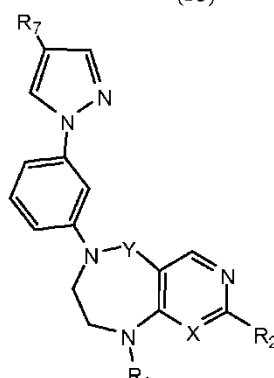
(Ia)



(Ib)



(Ic)



(Id)

25

30

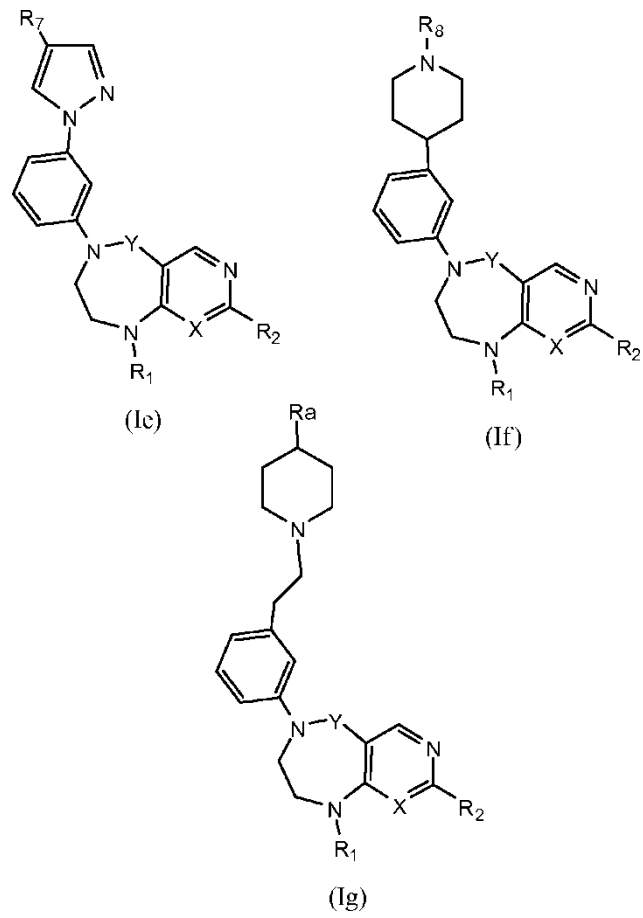
35

40

45

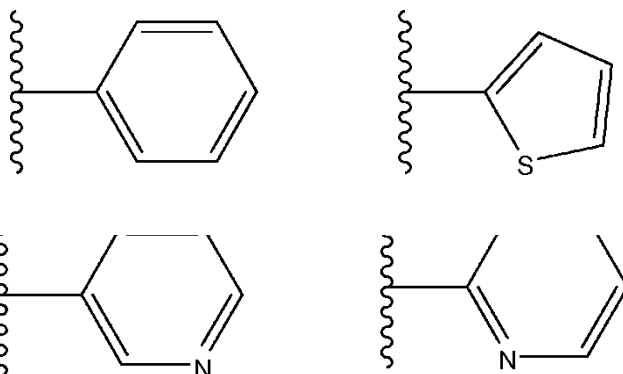
50

55



ku X , Y , R_1 , R_2 , m dhe p janë siç përcaktohen në pretendimin 1;
 R_4 përfaqëson një $-CHR_4aR_4b$ ose një pjesë $-CH_2-CHR_4aR_4b$ ku

R_{4a} është një grup zgjedhur nga:



dhe **R_{4b}** përfaqëson një pjesë $-(CH_2)_j-NR_{4b'}R_{4b''}$ duke qënë j 0, 1, 2 ose 3 dhe **R_{4b'}** dhe **R_{4b''}** janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një atom hidrogjen; një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar; një grup benzil; ose një grup fenetil;

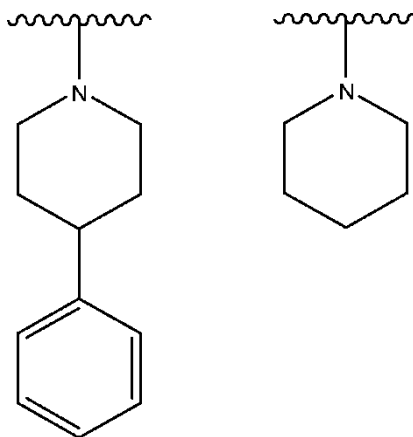
R₅ dhe **R₆** janë në mënyrë të pavarur një atom hidrogjen ose një radikal C1-6 alkil i degëzuar ose i padegëzuar;

R₇ është një pjesë $-(CH_2)_p-NR_{7a}R_{7b}$ duke qënë p 0, 1, 2 ose 3 dhe ku

R_{7a} dhe **R_{7b}** në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen; një radikal C₁₋₆ alkil i degëzuar ose i padegëzuar;

një grup benzil zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një halogjen; një grup fenetil; një $-(CH_2)$ -ciklopropil; një piridinilmetil grup; ose

R_{7a} dhe **R_{7b}** së bashku me azotin e urës formojnë një prej strukturave të mëposhtme:



R₈ është një grup fenetil; dhe

R_a është fenil grup zëvendësuar në mënyrë opsionale me grupin -OH.

10. Një përbërje sipas pretendimit 8 zgjedhur nga grupi i mëposhtëm:

[148] 2-(Etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[149] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[150] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[151] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[152] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[153] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[154] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [156] 6-(3-(2-amino-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[159] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [160] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[161] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[162] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [163] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[164] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [165] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[166] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[167] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [169] 6-(3-(3-(benzilamino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[173] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-metil-1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [176] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[179] 9-metil-2-(metiltio)-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[182] 6-(3-(4-((benzilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [183] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(2-(metilamino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[193] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [194] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[195] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[196] (R)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [197] (R)-9-metil-2-(etilamino)-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[198] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [199] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[201] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[203] (R)-N-etil-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amine;

55 [204] (R)-2-metoksi-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[205] (R)-2-hidroksi-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[206] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[207] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [208] 9-Metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[209] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [210] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[211] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[212] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [213] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[214] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [215] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[216] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[217] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [218] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[219] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [220] 2-(etilamino)-6-(3-(3-((2-fluoroetil)amino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[221] 2-metoksi-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[222] 2-hidroksi-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [223] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[224] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [225] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[226] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[227] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirimido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [229] 8-(dimetilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirimido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[230] 2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[231] 2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [232] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[236] (R)-6-(3-(3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [237] (S)-6-(3-(3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[238] 6-(3-(3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[239] 6-(3-(2-(dimetilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[240] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [241] 6-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[242] 6-(3-(4-((dimetilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[243] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [244] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[246] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [251] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[252] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[253] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [254] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[256] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [261] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(1-fenetilpiperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[264] 6-(3-(2-(benzil(metil)amino)etoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[265] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metil(fenetil)amino)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [271] 9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[272] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [275] 2-(Etilamino)-6-(3-(2-(4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)etil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[278] 2-(Etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[279] 2-(etilamino)-6-(3-(4-((4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [281] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(piperidin-1-ilmetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[285] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [287] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((4-fluorobenzil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[288] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[289] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-3-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [304] (S)-8-amino-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[305] (S)-8-amino-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [307] 1,8-dimetil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[308] (S)-1,8-dimetil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[315] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[316] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [321] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[322] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [323] 1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[325] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro- 5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[326] (S)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3- e][1,4]diazepin-5-on;

15 [327] (R)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[328] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [329] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[330] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[331] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H- pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [333] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[334] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [335] 2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[336] 9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)- 6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[340] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [341] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[342] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-3-ilmetil)amino)-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [343] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(piridin-2-ilmetil)amino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[344] (R)-2-(((5-fluoropiridin-2-il)metil)(metil)amino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on

[347] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [348] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[349] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H- pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [350] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[351] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro- 5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[352] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [353] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[354] 2-etil-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[355] 2,9-dimetil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[356] (R)-2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [357] (R)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[358] (S)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [360] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[364] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[366] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [367] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[368] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

20 [369] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[372] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[374] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [375] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[378] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

30 [379] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[380] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[381] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [382] (S)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[383] (S)-8-etilamino-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

40 [384] (S)-8-(dimetilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[385] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[386] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [387] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[388] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(3-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

50 [389] (S)-1-etil-8-metoksi-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[391] (S)-1-etil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[392] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [394] (S)-6-(3-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[395] (S)-9-etil-2-metoksi-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[396] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(4-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[397] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

5 [398] (S)-9-etil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[399] (S)-9-fluoro-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

10 [400] (S)-9-kloro-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-on;

[401] (S)-6-(2-fluoro-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[402] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

15 [405] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[406] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[408] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-

20 do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[411] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[413] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

25 [414] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[415] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[416] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-

30 pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[417] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[418] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

35 [419] (S)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[420] (S)-2-amino-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-

40 do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[422] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-

[423] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[425] 2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

45 [426] 2-etil-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[427] (R)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[428] (S)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimi-

50 do[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[430] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[433] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

55 [434] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

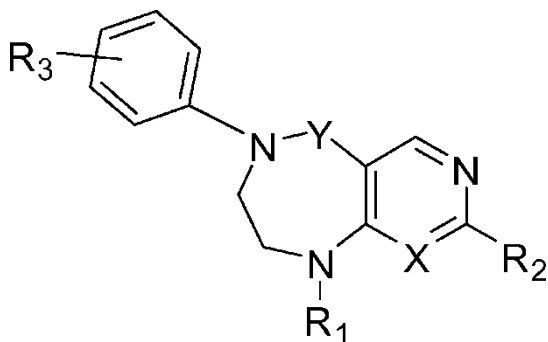
[435] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[436] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on;

[437] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on dhe

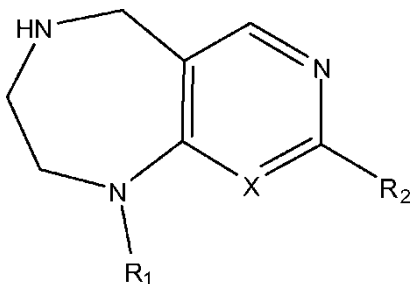
[442] 6-(3-(5-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-on.

11. Procesi për përgatitjen e një përbërje të formulës së përgjithshme (I'):

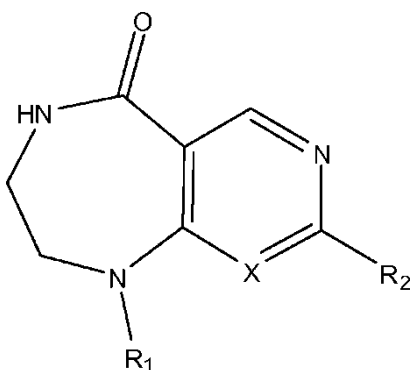


(I')

që përfshin reaksionin ndërmjet një përbërje të formulës (VII) ose formulës (IV) :

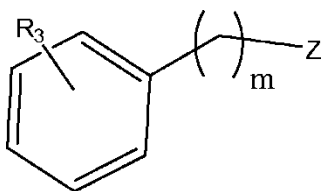


(VII)



(IV)

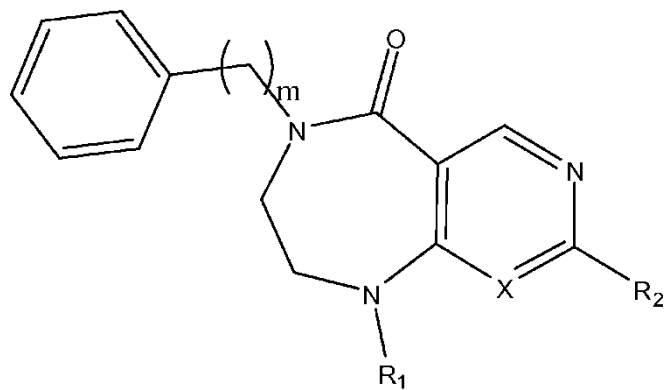
dhe një përbërje të formulës (VIII):



(VIII)

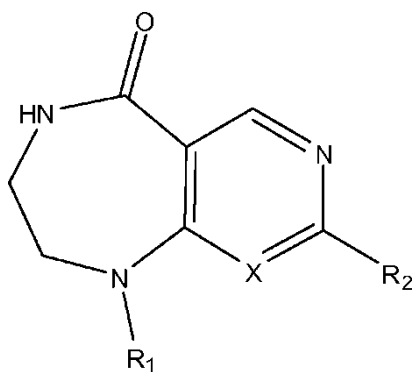
10 ku R_1 , R_2 , R_3 , X dhe Y janë siç përcaktohet në pretendimin 1, m është 0 dhe Z është një grup i përshtatshëm largimi.

12. Një proces për përgatitjen e një përbërje të formulës së përgjithshme (I''):



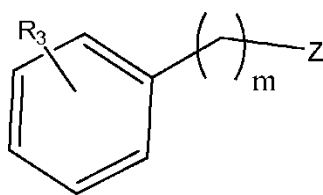
(I'')

që përfshin reaksionin ndërmjet një përbërje të formulës (IV) :



(IV)

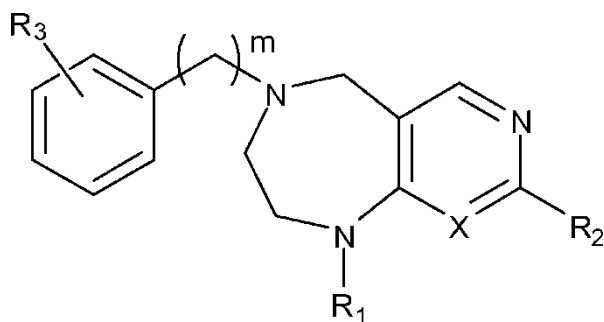
dhe një përbërje të formulës (VIII) :



(VIII)

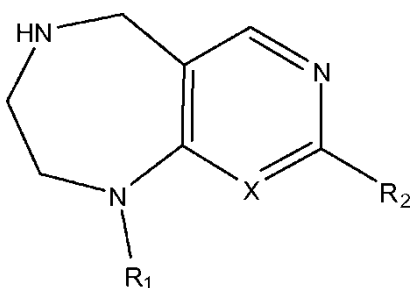
ku R_1 , R_2 , R_3 dhe X janë siç përcaktohen në pretendimin 1, m përfaqëson 1 ose 2 dhe Z përfaqëson një grup të përshtatshëm largimi.

13. Procesi për përgatitjen e një përbërje të formulës së përgjithshme (I'''):



(I''')

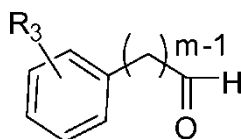
që përfshin reaksionin ndërmjet një përbërje të formulës (VII) :



(VII)

dhe ose:

a) një përbërje të formulës (IX):

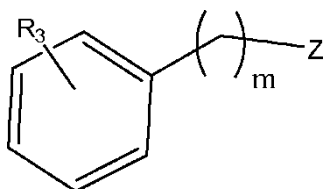


IX

(IX)

ose

b) një përbërje të formulës (VIII):



(VIII)

ku **R₁**, **R₂**, **R₃** dhe **X** janë siç përcaktohen në pretendimin 1, m është 1 ose 2 dhe Z është një grup i përshtatshëm largimi.

- 14.** Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim si një mjekim.
- 15.** Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e dhimbjes, duke përfshirë dhimbje neuropatike, dhimbje inflamatore dhe dhimbje kronike ose kushte të tjera të dhimbjes që përfshijnë alodininë dhe / ose hiperalgesinë, depresionin, ankthin dhe çrregullimin e deficitit / / hiperaktivitetit (ADHD).
- 16.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të formulës së përgjithshme (I) sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10 ose një kripë, stereoizomer ose solvat farmaceutikisht të pranueshëm të tyre, dhe të paktën një mbartës, shtesë, ndihmës ose mjet farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9226**

(97) EP3170896 / 11/03/2020

(96) 15822874.2 / 17/07/2015

(22) 19/05/2020

(21) AL/P/ 2020/314

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E QELIZAVE BAZË PLURIPOTENTE QË KANË GEN TË RECEPTORIT TË QELIZAVE T SPECIFIKE TË NJË ANTIGENI**
24/07/2020

(30) 201462026336 P 18/07/2014 US

(71) Kawamoto, Hiroshi

85-1 Shimogamo Matsunoki-cho Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-0816, JP

(72) MASUDA, Kyoko (c/o Kyoto University, 36-1 Yoshida-honmachi, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8501); MAEDA, Takuya (c/o Kyoto University, 36-1 Yoshida-honmachi, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8501); KATSURA, Yoshimoto (2-1-234, Abiko, Abiko-shi, Chiba 270-1166)

(74) Vjollca KRYEZIU

Rr." Idriz Dollaku", Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, Kutia Postare 8198, Tirane

(57)

1. Metodë in-vitro për nxitjen e qelizave T për një imunoterapi me bazë qelizore, metodë e cila përfshin hapat (fazat) si më poshtë:
 - (1) sigurimi i (përgatitja e) qelizave bazë pluripotente,
 - (2) futja e geneve që enkodojnë një receptor të qelizës T, specifike për një antigen të duhur, në qelizat bazë humane pluripotente, dhe
 - (3) nxitja e qelizave T nga qelizat bazë pluripotente të përfutuara në fazën (2), ku qelizat bazë pluripotente janë qeliza iPS.
2. Metoda e (sipas) pretendimit 1, ku qelizat iPS u vendosën nga një dhurues me një haplotip HLA homozig që përkon me të paktën një nga haplotipet HLA të subjektit që është për t'u trajtuar.
3. Metoda e (sipas) pretendimit 2, ku haplotipi HLA homozig i dhuruesit përkon vetëm me një nga haplotipet HLA të subjektit që është për t'u trajtuar.
4. Metoda e (sipas) njerit prej pretendimeve 1 deri 3, ku imunoterapia bëhet për trajtimin e një sëmundjeje që involvon imunitetin siç është, për shembull, një kancer, një sëmundje ngjitëse, një sëmundje autoimmune dhe një sëmundje alergjike.
5. Metoda e (sipas) pretendimit 4, ku imunoterapia bëhet për trajtimin e një kanceri.

6. Metoda e (sipas) pretendimit 5, ku kanceri është një kancer i shprehur me gene WT1.
7. Metoda e (sipas) njerit prej pretendimeve 1 deri 6, ku genet që enkodojnë receptorin e qelizës specifike T të antigenit të duhur janë genet që enkodojnë një receptor të qelizës T specifik për një antigen WT1.
8. Metoda e (sipas) pretendimit 7, ku genet që enkodojnë receptorin e qelizës specifike T të antigenit të duhur janë genet që enkodojnë një receptor të qelizës specifike T të WT1 që njeh një peptid CMTWNQMNL në një mënyrë të kufizuar HLA-A2402.
9. Metoda e (sipas) pretendimit 7, ku genet që enkodojnë receptorin e duhur antigen të qelizës specifike T janë genet që enkodojnë një receptor WT1 të qelizës specifike T që njeh një peptid RMFPNAPYL në një mënyrë të kufizuar HLA-A0201.
10. Metoda e (sipas) pretendimit 7, ku genet që enkodojnë receptorin e duhur antigen të qelizës specifike T janë genet që enkodojnë një receptor WT1 të qelizës specifike T që njeh një peptid KRYFKLSHLQMHSRKH në një mënyrë të kufizuar HLA-DRB1*0405 ose HLA-DPB1*0501.

(11) **9213**

(97) EP3312344 / 15/04/2020

(96) 17195756.6 / 10/10/2017

(22) 02/06/2020

(21) AL/P/ 2020/355

(54) **TËRËSI PARMAKËSH ME VENDE MBËRTHIMI**

21/07/2020

(30) DE102016119836 18/10/2016 DE

(71) Bochumer Eisenhütte Heintzmann GmbH & Co. Bau- und Beteiligungs-KG

Bessemerstrasse 80, 44793 Bochum, DE

(72) Laß, Herr Horst (Wilhelm-Leithe-Weg 24, 44867 Bochum); Klein, Herr Walter

(Weinbergstrasse 19, 54346 Mehring); Heimann, Herr Werner (Ruhbachstrasse 10A, 66583

Spiesen-Elversberg) ;von Linsingen-Heintzmann, Barbara (Am Hang 88, 44867 Bochum)

(74) Krenar LOLOÇI

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

GUARDRAIL ASSEMBLY WITH ANCHOR POSTS

The present invention relates to a guard rail assembly used, in particular, as a vehicle restraint system on a carriageway according to the features in the preamble of claim 1.

Guard rail assemblies are known from the prior art, which are arranged on an edge of the carriageway. At least one guard rail strand, formed from guard rails butted together in a row is arranged spaced apart from a carriageway surface in the vertical direction. For this purpose, flexurally rigid posts, also called guard rail posts, are arranged on the edge of the carriageway, to which the guard rails are fastened.

Such a guard rail assembly has the task of stopping or restraining a vehicle, in such a way that it does not go off of the carriageway. The guard rail assemblies in question are designed as steel structures, however, there are also guard rail assemblies made of other materials, for example, wood.

If a motor vehicle hits the guard rail assembly, the following situation can occur. The kinetic energy of the motor vehicle hitting the guard rail assembly can

cause a deformation or a bending of the post. In this connection, a ramp effect can occur, such that the motor vehicle hitting the guard rail assembly runs onto the posts forming the ramp and could slide over the vehicle restraint system due to this ramp effect.

In the case of the posts, a distinction is made between two basic constructions. On the one hand, there are one-piece posts, which are embedded in the ground with a part of their entire length. In particular, the posts are rammed for this purpose into the ground. Such a system is known, for example, from EP 1 710 353 A1. The ramp effect of the post is depicted there in Figs. 5a to 5d.

A second common design of posts is screwing posts on a subsurface. For this purpose, either the post is screwed on a foundation or directly on the carriageway surface. Such a vehicle restraint system is known from EP 2 455 546 B1. The bending of the post is depicted there in particular in Figs. 19a to 19e.

The arrangement of a guard rail assembly on a carriageway is known from AT 278890 B, wherein at least one guard rail strand butted together in a row is arranged at a vertical distance to a surface of a subsurface and is fastened to posts, wherein the posts are formed in the vertical direction in two parts consisting of an anchor post embedded in the subsurface and a retention post coupled therewith. Safety bolts are used for the coupling, which initially deform upon impact and are then sheared off.

US 3,499,630 discloses a post assembly consisting of an anchor, an adapter, which as a predetermined breaking point preferably breaks when a maximum shear stress is exceeded, and a post, e.g., a street sign or a guard rail.

The object of the present invention is to indicate a vehicle restraint system, which has no ramp effect of the posts in particular in the case of a motor vehicle impact.

The aforementioned object is achieved according to the invention with a guard rail assembly according to the features in claim 1.

Advantageous design variants are the subject matter of the dependent claims.

The guard rail assembly is used in particular as a vehicle restraint system on a carriageway. At least one guard rail strand consisting of guard rails butted together in a row is arranged at a vertical distance to a surface of a subsurface and is fastened to posts. According to the invention, the posts are formed in the vertical direction in two parts. One post is accordingly formed from an anchor post embedded in the subsurface and a retention post arranged above it and coupled therewith. The retention post thereby serves for mounting the at least one guard rail. Several guard rails can also be arranged one above the other on the retention post. For example, an underride protection for motorcyclists, a double guard rail strand or the like can also be arranged on the guard rail assembly according to the invention.

The anchor post is substantially embedded in the subsurface. The anchor post preferably protrudes with an upper end relative to the surface of the subsurface, in particular, the carriageway surface.

Anchor posts and retention posts in each case have a flange plate on the ends facing each other. The flange plates abut against one another in the mounted state and are coupled with one another by means of screw bolts according to the

invention. In particular, for this purpose four screw bolts are used. For this purpose, the flange plate of the anchor post has bores with appropriate internal threads. This offers the advantage, that initially the anchor post can be introduced into the soil. Subsequently, the retention post with its flange plate can be mounted on the flange plate of the anchor post. For this purpose, screw bolts engaging through the flange plate of the retention post are screwed into the internal threads of the flange plate of the anchor post. Furthermore, this coupling supports the shear effect of the screws in the event of a lateral impact of a motor vehicle, since the screws would lengthen in the event of a conventional screw connection by screw and nut.

Particularly preferably a steel screw bolt is used as the screw bolt, which has a tensile strength R_m between 300 and 500 MPa, particularly preferably between 350 and 450 MPa, in particular, between 380 and 420 MPa and particularly preferably between 390 and 410 MPa. Furthermore, particularly preferably the screw bolt used has a yield point between 200 and 300 MPa, in particular greater than 230 MPa, particularly preferably greater than 240 MPa. Particularly preferably the screw bolt has an elongation at break A of 20 to 24%, in particular, 21 to 23% and particularly preferably of 22%. In particular, a screw bolt is used with a diameter between 10 and 14 mm, particularly preferably of 12 mm.

If an impact of a motor vehicle occurs on the guard rail assembly, then the impact energy of the motor vehicle impacting with the guard rail strand is directed substantially in the horizontal direction. Thus, a horizontal force effect occurs on the flange plate of the retention post, for which reason said flange plate of the retention post would be displaced relative to the flange plate of the anchor post. When a predetermined force level is exceeded, a shearing of the screw bolt between the anchor post and retention post occurs. The retention post is thus displaced together with the guard rail strand in the horizontal direction away from

the carriageway. The butted together guard rail strand as a tension belt thereby prevents going too far off the carriageway due to the further adjacent posts. However, at the same time the impact energy of the motor vehicle is reduced and the motor vehicle is restrained. Due to the fact that the retention post shears off, no bending process of the post itself occurs here and thus also no ramp formation.

The anchor post is preferably formed from a double T profile, which is formed in particular as an IPB profile or an IPE profile. All aforementioned components of the guard rail assembly are made in particular from a steel alloy. The components can be provided with an anticorrosive coating, for example, can be coated with zinc.

The flange plates of the anchor post and retention post are formed in particular in a flat manner and abut in a flat or planar manner against one another. A plane, also called a separating plane, in which they abut, is arranged offset substantially parallel to the surface of the subsurface, in particular to the carriageway surface. The plane is oriented in particular horizontally.

Furthermore, particularly preferably the flange plates of the retention post and/or the flange plates of the anchor post can have elongate holes. The elongate holes are arranged extending in particular orthogonally to the carriageway longitudinal direction. In addition to the possibility of the alignment of the guard rail assembly during the mounting, the elongate holes offer a further advantage. In the event of a motor vehicle impact, an initial relative motion of the flange plate of the retention post to the flange plate of the anchor post occurs due to the elongate holes. If the end of the elongate holes is reached, the screw bolts passed through the elongate holes initially stop a further relative motion. However, due to the sudden onset of the stop of this relative motion, here a likewise sudden or pulse-like force effect of the flange plates on the screw bolts occurs, such that a

support of the shearing of the screw bolts occurs when a predetermined force level is exceeded.

Furthermore, the anchor post preferably has a vertical length greater than 800 mm, in particular greater than 1000 mm, with which it is embedded in particular in the subsurface. The anchor post then preferably protrudes with a height between 0 and 100 mm, very particularly preferably between 0 and 50 mm and in particular of 1 to 40 mm relative to the surface of the subsurface.

Furthermore, particularly preferably a sealing agent is arranged underneath the flange plate of the anchor post. When introducing the anchor post, the surface immediately surrounding the anchor post and an edge between the anchor post and the surface are damaged. Here, moisture can enter and frost damage can occur. By incorporating a sealing means, the penetration of moisture underneath the flange plate as well as into the opening, into which the anchor post is introduced, is prevented. The sealing means can be applied, for example, as a liquid, pasty or foamy mass, already during the driving-in of the anchor post. The sealing means can also be in the form of a seal, for example, a sealing ring, which is arranged underneath the flange plate before introducing the anchor post.

As a further advantageous measure for preventing a bending movement or a buckling, the retention post is arranged offset parallel with respect to the vertical direction on the anchor post. In particular, the retention post is arranged oriented offset towards the carriageway on the anchor post. This means that the retention post with its central longitudinal axis is offset parallel to the central longitudinal axis of the anchor post.

Furthermore, particularly preferably the flange plate of the anchor post has a greater thickness than the wall thickness of the double T profile of the anchor post.

As a further preferred measure counteracting the bending motion of the post, the retention post is mounted eccentrically to the mounting plate of the retention post. The retention post is mounted or welded offset eccentrically on the flange plate oriented in the direction toward the carriageway.

Furthermore, particularly preferably a support strut extending at an angle is mounted on the side of the retention post facing away from the carriageway, therefore on the rear side of the retention post. The support strut is coupled on its underside with the flange plate of the retention post. Also, as a result, a buckling or bending of the retention post in the event of an impact of a motor vehicle away from the carriageway is prevented and the relative displacement of the retention post and anchor post is supported. In the event of a motor vehicle impact a relative displacement from the retention post to the anchor post is thus also caused, such that when a predetermined force level is exceeded shearing of the screw bolts occurs and a ramp formation due to a buckling post is prevented.

Optionally, a separating layer can be arranged in the separating plane between the flange plates, for example, a separating paper or the like. This prevents a corrosion between the flange plates in the separating plane even after decades of installation under the influence of weather. The predetermined force level, at which a relative displacement and a shearing of the screw bolts occurs, can thus remain ensured even after years of installation.

Further advantages, features, properties and aspects of the invention are the subject matter of the following description. Preferred design variants are elucidated in the schematic figures. These serve the simple understanding of the invention.

Fig. 1 shows a guard rail assembly according to the invention in a front view,

Fig. 2 shows a guard rail assembly according to the invention in a perspective rear view,

Fig. 3 shows a side view of a guard rail assembly according to the invention,

Figs. 4a to f show a retention post according to the invention in different views,

Figs. 5a to c show an anchor post according to the invention in different views,

Fig. 6 shows a sectional view through anchor post and retention post according to Fig. 3,

Fig. 7 shows a guard rail assembly according to the invention with sealing means,

Fig. 8 shows a design variant of the guard rail assembly according to the invention with inclined carriageway surface and

Figs. 9a to c show schematically the impact process on a guard rail assembly according to the invention.

In the figures the same reference signs are used for the same or similar components, even if a repeated description is omitted for reasons of simplification.

Figs. 1 and 2 show a guard rail assembly 1 according to the invention in a front view and in a perspective rear view. On the guard rail assembly 1 two abutted guard rail strands 2, 3 are arranged in parallel above one another. Likewise, an upper strand 4 is arranged above the upper guard rail strand 2. The guard rail assembly 1 can thus comply with the highest restraint levels. Also, only one guard rail strand 2 can be arranged on individual post 5 at a vertical distance 29 from a surface 6 of the subsurface 7.

The sectional view according to section line A-A is depicted in Fig. 3. The guard rail strands 2, 3 are arranged at a distance 29 from the surface 6 of the subsurface 7 on the post 5 in relation to the vertical direction V. According to the invention, the post 5 is formed in two parts in the vertical direction V. An upper part is formed as retention post 8 and a lower part as anchor post 9. The anchor post 9 is embedded with a large part of its length 10 in the subsurface 7. It protrudes with a height 11 preferably relative to the surface 6 of the subsurface 7. The anchor post 9 has a flange plate 12 on its upper end.

The retention post 8 also has a flange plate 13 on its lower end. The two flange plates 12, 13 abut against one another in a flat manner. A separating plane 14 between the flange plates 12, 13 is oriented in the horizontal direction H, in particular, parallel to a carriageway surface 31.

The retention plate 8 is coupled with the anchor post 9 via screw bolts 15. For this purpose, preferably elongate holes 16 are formed in the flange plate 13 of the retention post 8. In the flange plate 12 of the anchor post 9 threaded bores 17 are preferably formed, such that the screw bolts 15, can be screwed in the flange plate 12 of the anchor post 9 engaging through the flange plate 13 of the retention post 8 from above in relation to the vertical direction V. In the mounted position,

the elongate holes 16 are oriented in the orthogonal direction 18 transversely to the carriageway direction 19. A vehicle impact on the guard rail assembly 1 according to the invention always has a force effect in the orthogonal direction 18 as a result.

A longitudinal axis 20 of the anchor post 9 is offset eccentrically with an offset 25 in the horizontal direction H to a longitudinal axis 21 of the retention post 8. The eccentric offset 25 occurs in the direction towards the carriageway 20. This is to the left in relation to the image plane of Fig. 3.

On the rear side 22 of the retention post 8 a support strut 23 extending in a downwardly sloping manner is also arranged. This is depicted again in Figs. 4 a to d and f. The support strut 23 extends at an angle α from the rear side of the retention post 8 and is coupled with the flange plate 13 of the retention plate 8.

The retention post 8 itself is mounted eccentrically on the flange plate 13. The longitudinal axis 21 of the retention post 8 is thereby arranged with an eccentric offset 25 offset to the centre 24 of the flange plate 13 of the retention post 8. Thus, in particular, in combination with the support strut 23 in the event of a motor vehicle impacting in the orthogonal direction 18 a horizontal relative displacement to the anchor post 9 is facilitated so that a shearing of the screw bolts 15 occurs when a predetermined force level occurs. The retention post 8 is designed in particular as a profile component, preferably as a c-shaped profile component, which is optimally coupled with a closure plate 27.

The anchor post 9 is depicted in Figs. 5a to c. The anchor post 9 is formed from a double T profile according to Fig. 5a. The double T profile is in particular an IPB profile. The flange plate 12 has a greater wall thickness W12 compared to a wall thickness W26 of the double T profile. The wall thickness W12 is also designed

so as to be greater compared to the wall thickness W_{13} of the flange plate 13 of the retention post 8.

In Fig. 6 a sectional view through anchor post 9 and retention post 8, in particular, through the flange plates 12, 13 of anchor post 9 and retention post 8 is shown. A screw bolt 15 thereby engages through the flange plate 13 of the retention post 8 and is screwed in an internal thread 32 in the flange plate 12 of the anchor post 9. In the event of a lateral impact of a motor vehicle a lengthening of the screw bolt 15 is thus prevented and a shearing of the screw bolt 15 occurs in a reliably reproducible manner when the retention post 8 is displaced relative to anchor post 9. In particular, the retention post 8 is displaced parallel to the anchor post 9 due to the impact.

According to Fig. 7, the anchor post 9 introduced into the carriageway 30 is depicted. The flange plate 12 of the anchor post 9 protrudes with a height 11 relative to the carriageway surface 31. The flange plate 12 can also end approximately flush with the carriageway surface. Particularly preferably an underside 33 of the flange plate 12 approximately completely lies on the carriageway surface 31. Here a sealing means 34 is introduced between underside 33 of the flange plate 12 and the carriageway surface 31. The sealing means 34 is introduced in the form of a sealing ring and is depicted schematically greatly enlarged. Thus, it is prevented that moisture accumulates underneath the flange plate 12. Furthermore, it is prevented that moisture penetrates via an outer circumferential edge 35 into the opening of the anchor post 9, into which the anchor post 9 is introduced.

In Fig. 8, the carriageway surface 31 inclines by an angle β with respect to a horizontal H. Likewise, the retention post 8 is inclined, in such a way that between carriageway surface 31 and retention post 8 a right angle is substantially formed.

However, the anchor post 9 is embedded in the vertical direction V in the subsurface 7, such that the retention post 8 is mounted by the angle β in a sloping manner on the flange plate 13 of the retention post 8. In the event of an impacting motor vehicle, a sufficient force effect can always take place in the horizontal direction H on the coupling between flange plate 13 of the retention post 8 and flange plate 12 of the anchor post 9, such that a shearing of the screw bolts 15 occurs. However, the angle β should be formed so as to be less than 30 degrees, in particular, less than 20 degrees and particularly preferably less than 15 degrees.

Figs. 9a to c show schematically the impact process on a guard rail assembly 1 according to the invention. A force F due to an impacting motor vehicle is exerted on the retention post 8. The retention post 8 is thus displaced according to Figs. 9a and c offset parallel to the anchor post 9 lying below. The screw connection between flange plate 13 of the retention post 8 and flange plate 12 of the anchor post 9 is released by shearing when a force level is exceeded, such that the retention post 8 is initially displaced in parallel. Due to the guard rail strand not depicted in detail for reasons of simplification, which acts as a tension belt, the displacement movement of the retention post 8 in relation to the image plane is limited to the right.

Reference signs:

- 1 - guard rail assembly
- 2 - guard rail strand
- 3 - guard rail strand
- 4 - upper strand
- 5 - post
- 6 - surface
- 7 - subsurface
- 8 - retention post
- 9 - anchor post
- 10 - length to 9
- 11 - height to 9 and 6
- 12 - flange plate to 9
- 13 - flange plate to 8
- 14 - separating plane
- 15 - screw bolt
- 16 - elongate holes
- 17 - threaded bores
- 18 - orthogonal direction
- 19 - carriageway longitudinal direction
- 20 - longitudinal axis to 9
- 21 - longitudinal axis to 8
- 22 - rear side to 8
- 23 - support strut
- 24 - centre to 13
- 25 - offset from 21 to 24
- 26 - double T profile
- 27 - closure plate
- 28 - C-shaped profile component

29 -	distance
30 -	carriageway
31 -	carriageway surface
32 -	internal thread
33 -	underside to 12
34 -	sealing means
35 -	edge

V -	vertical direction
H -	horizontal direction
W12 -	wall thickness to 12
W13 -	wall thickness to 13
W26 -	wall thickness to 26
α -	angle
β -	angle

(57)

1. Tërësi parmakësh të përdorur, në mënyrë të veçantë, si sistem kufizimi makinash në një karrexhatë, në të cilin të paktën një vija e parmakut (2) konssiton në parmakë të vendosur njëri pas tjetrit në rresht vendosur në distancë vertikale (29) në një sipërfaqe (6) të një nënsipërfaqeje (7) dhe është lidhur me vendin (5), në të cilat vendet (5) janë formuar në drejtim vertikal (V) në dy pjesë që konsistojnë në një vend mbërthimi (9) të integruar në nënsipërfaqe (7) dhe një vend kufizimi (8) dhe një pjatë fllanxhë (12) është vendosur në një fund të sipërm të vendit të mbërthimit (9) dhe një pjatë fllanxhë (13) është vendosur në vendin e kufizimit (8) në një fund të poshtëm, në të cilin të dy pjatat e fllanzhës (12, 13) ngjeshen në një mënyrë të sheshtë kundrejt njëra-tjetrës dhe janë çiftuar me njëra tjetrën dhe në të cilat çiftimi ndodh me anë të vidave bullonë (15), **karakterizuar në atë që** pjata fllanxhë (12) të vendit të mbërthimit (9) me fije të brendshme (32), në të cilën vidat bullonë (15) janë vidhosur në fijet e brendshme (32) në mënyrë që të angazhohet në pllakën e fllanxhës (13) të vendit të kufizimit (8), ku një efekt prerës i vidave bullonë (15) mbështetet në rastin e një impakti anësor të një makine të motorizuar.

2. Tërësi parmakësh sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** vendi i mbërthimit (9) formohet nga një profil T i dyfishtë, në mënyrë të veçantë një profil IPB- ose IPE.

3. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 2, **karakterizuar në atë që** vrima të zgjatura (16) parashikohen në pjatën fllanxhë (13) të vendit të kufizimit (8) dhe/ose pjata fllanxhë (12) e vendit të mbërthimit (9), në të cilin vrimat e zgjatura (16) shtrihen të orientuara në mënyrë të veçantë në mënyrë transversale me karrexhatën (30).
4. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, **karakterizuar në atë që** vendi i mbërthimi (9) ka një gjatësi vertikale (10) më të madhe se 800 mm.
5. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, **karakterizuar në atë që** një plan ndarës (14) ndërmjet dy pjatave fllanxhë (12, 13) shtrihet paralelisht i zhvendosur në raport me sipërfaqen (6) të nën sipërfaqes (7), në mënyrë të veçantë, me një sipërfaqe karrexhate.
6. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 5, **karakterizuar në atë që** vidat bullonë (15) shtrihen të orientuar me akset e tyre gjatësorë në mënyrë ortogonale me planin e ndarjes (14).
7. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6, **karakterizuar në atë që** vendi i kufizimit (8) në anën e prapme (22) ka një shtresë mbështetëse (23) që shtrihet në një kënd, me të cilin struktura mbështetëse mbështetet në pllakën e fllanxhës (13).
8. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, **karakterizuar në atë që** një aks gjatësor qendror (21) i vendit të kufizimit (8) ka një zhvendosje (25) me aksin gjatësor qendror (20) të vendit të mbërthimit (9) dhe/ose vendi i kufizimit (8) është çiftuar me një zhvendosje (25) në pllakën e fllanxhës (13) të vendit të kufizimit (8).
9. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 8, **karakterizuar në atë që** vendi i kufizimit (8) është çiftuar me një zhvendosje (25) në drejtimin drejt karrexhatës në vendin e mbërthimit (9).
10. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 9, **karakterizuar në atë që** pllaka fllanxhë (12) e vendit të mbërthimit (9) ka një trashësi muri më të madhe (W12) krahasuar me pllakë fllanxhë (13) të vendit të mbërthimit (8) dhe/ose trashësia e murit (W26) të profilit T të dyfishtë.
11. Parmak sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 10, **karakterizuar në atë që** vendi i mbërthimit (9) zgjatet me një lartësi (11) ndërmjet 0 dhe 100 mm, në mënyrë të preferueshme ndërmjet 0 dhe 50 mm, në mënyrë të veçantë në mënyrë të preferueshme ndërmjet 1 dhe 40 mm në lidhje me sipërfaqen (6) e sipërfaqes së karrexhatës (31).

(11) **9212**

(97) EP3377637 / 18/03/2020

(96) 16826873.8 / 28/12/2016

(22) 03/06/2020

(21) AL/P/ 2020/361

(54) **KOMPOZIMET PËR PËRDORIM NË METODAT PËR TRAJTIMIN E PLAGËVE, CRREGULLIMEVE, DHE SËMUNDJEVE TË LËKURËS**

20/07/2020

(30) US 201662320316 P 08/04/2016 US

(71) KRYSTAL BIOTECH, INC.

2100 Wharton Street, Suite 701, Pittsburgh, PA 15203, US

(72) KRISHNAN, Suma (c/o Krystal Biotech, INC., 2100 Wharton Street, Suite 701, Pittsburgh, PA 15203) ; AGARWAL, Pooja (c/o Krystal Biotech, INC., 2100 Wharton Street, Suite 701, Pittsburgh, PA 15203)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përfshin:

- a) një virus i thjeshtë i herpesit i dëmtuar-me përsëritje (HSV) që përfshin një gjenom të virusit të thjeshtë të herpesit rekombinant, ku gjenomi i virusit të thjeshtë të herpesit rekombinant që përfshin një ose më shumë transgjene që kodojnë një polipeptid zgjedhur nga grupi i përbërë prej një zinxhiri polipeptidi Kolagjen alfa-1 (VII), një polipeptidi Lisil hidroksilase 3 dhe një citoskeletal Keratine të llojit I 17 polipeptide; dhe

- b) një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm,

ku gjenomi i virusit të thjeshtë të herpesit rekombinant është projektuar për të ulur ose eliminuar shprehjen e një ose më shumë gjeneve toksik HSV.

2. Kompozimi farmaceutik i ndonjë prej pretendimit 1, ku virusi i thjeshtë i herpesit (HSV) është një virus i llojit 1 të thjeshtë të herpesit.

3. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku gjenomi i virusit të thjeshtë të herpesit rekombinant përfshin një mutacion çaktivizues.

4. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 3, ku mutacioni çaktivizues është në një ose më shumë gjene të hershme të drejtpërdrejtë HSV.

5. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 3, ku mutacioni çaktivizues është në të paktën një gjen virusi të thjeshtë të herpesit zgjedhur nga grupi i përbërë prej ICP0, ICP4, ICP22, ICP27, ICP47, tk, UL41, dhe UL55.

6. Kompozimi farmaceutik i ndonjë prej pretendimeve 1-5, ku gjenomi i virusit të thjeshtë të herpesit rekombinant përfshin një ose më shumë transgjene brenda një ose më shumë gjeneve viral loci, në mënyrë opsionale ku një ose më shumë gjenet viral loci janë një ose më shumë prej gjenit viral loci ICP4.

7. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm është i përshtatshëm për administrim topikal, administrim transdermal,

injeksion nënlëkurë, injeksion intradermal, administrim transmukozal ose ndonjë kombinim i tyre.

8. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku zinxhiri i polipeptidit Kolagjen alfa-1 (VII) ka të paktën sekuencë 80% të ngjashme te sekuenca e SEQ ID NO: 2.

9. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm përfshin një zbutës fosfati.

10. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-9, për përdorim në një metodë të sigurimit të profilaktik, paliative, ose çlirimit terapeutik të një plaje, çrregullimi, ose sëmundje të lëkurës së një subjekti.

11. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 10, ku kompozimi farmaceutik është i përshtatshëm për administrim topikal, administrim transdermal, injeksion nënlëkurë, injeksion intradermal, administrim transmukozal ose ndonjë kombinim i tyre te subjekti.

12. Kompozimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimit 10 ose pretendimit 11, ku sëmundja ose çrregullimi i lëkurës është një ose më shumë prej bullosës së epidermolizës, kancerit të lëkurës, psoriasis, liken planus, lupus, rosacesë, ekzemës, candidiasis të lëkurës, celulitit, puçrrave të lëkurës, ulçerës decubitus, erizipelës, ichthyosis vulgaris, dermatomiozitet, akrodermatitet, dermatiti stasis, sindromës nethertons, bulloza e thjeshtë epidermolizës (gjeni LAMB3), ihtioza kongjenitale autosomale recesive, kseroderma pigmentosa, dhe pemfigoid.

13. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11, ku sëmundja ose çrregullimi i lëkurës është bulloza epidermolize (EB).

14. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-13, ku subjekti është një njeri.

(11) **9214**

(97) EP3348145 / 18/03/2020

(96) 17151355.9 / 13/01/2017

(22) 08/06/2020

(21) AL/P/ 2020/372

(54) **METODË DHE SISTEM PËR PRODHIMIN E PRODUKTEVE TË BRUMIT
PËR USHQIME MES VAKTEVE**

21/07/2020

(30)

(71) Intersnack Group GmbH & Co. KG

Peter-Müller-Strasse 3, 40468 Düsseldorf, DE

(72) Back, Andrea (Nach den 12 Morgen 7, 40221 Düsseldorf)

(74) Krenar LOLOÇI

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

Description

5. Technical field

[0001] The present invention relates to antibodies directed against follicle-stimulating hormone (FSH) and capable of potentiating the bioactivity of gonadotropins.

[0002] The present invention has its applications mainly in human and veterinary medicine, for inducing ovulation in a female mammal.

[0003] In the description below, the references between square brackets ([]) refer to the list of references presented at the end of the text.

Prior art

[0004] Gonadotropins (or gonadotrophins) are complex glycoprotein hormones which play a central role in the regulation of reproduction in vertebrates by acting on the functions of the gonads (ovaries and testicles). Two of these hormones are secreted in all vertebrates: luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH). In two groups of mammals, members of the horse family and primates, there is also a chorionic gonadotropin (CG) secreted by the placenta: human chorionic gonadotropin (hCG) and equine chorionic gonadotropin (eCG) which both act via LH receptors.

[0005] Luteinizing hormone (LH) is produced by the gonadotropic cells of the anterior lobe of the pituitary gland under stimulation from GnRH, itself produced by the hypothalamus. LH stimulates testosterone production in males, whereas it is involved in modifications of the ovarian cycle in

females where it is responsible for terminal follicular growth and for ovulation and then for conversion of the ruptured ovulatory follicle into the corpus luteum. During the luteal phase of the menstrual cycle, LH stimulates progesterone secretion by the corpus luteum, essential for the early development and implantation of the embryo. LH consists of an α -subunit common to all the glycoprotein hormones of one and the same species (such as FSH, CG and thyroid-stimulating hormone, TSH), and of a β -subunit responsible for the specificity of activity of the hormone; activity which exists only if the two subunits are noncovalently linked in the form of a dimer.

[0006] Follicle-stimulating hormone (or FSH) is produced by the anterior pituitary gland under stimulation from GnRH produced by the hypothalamus. In males, it stimulates the Sertoli cells essential for spermatogenesis. In females, it is responsible for the recruitment of immature primordial follicles, for their growth and for their differentiation into pre-ovulatory follicles by stimulating the FSH receptors of the granulosa cells. FSH consists of two subunits, α and β , and has a structure similar to that of LH. Only the dimer is capable of stimulating FSH receptors.

[0007] In females, the LH and FSH levels are cyclical: very low during the period of sexual rest or outside the ovulatory period, with a secretion peak in the preovulatory period.

[0008] Gonadotropins are used in veterinary and human medicine, to induce ovulation in female mammals. Although effective, these treatments present a health risk because of the use of hormones extracted from biological fluids (blood, urine) or from tissues (pituitary glands), particularly in the veterinary field. This is the case with equine chorionic gonadotropin (eCG) extracted from gravid mare blood, and with a porcine LH and FSH extracted from pig pituitary glands. In the veterinary field, an hCG extracted from urine from pregnant women, Chorulon[®] (MSD laboratory), is also used.

[0009] In the human clinical field, and particularly the field of Assisted Reproductive Technology (or ART), hormones extracted from urine from menopausal women, such as Fostimon[®] (Laboratoire Genévrier) which is a purified FSH, and Menopur[®] (Ferring Pharmaceuticals laboratory), which is an hMG (human menopausal gonadotropin), a mixture of FSH and LH and the chorionic gonadotropin Endo5000, which is a purified hCG (Schering-Plough laboratory), are used. Use is also made of recombinant human FSHs, such as Gonal-F[®] (Merck Serono laboratory) and Puregon[®] (Merck Schering-Plough laboratory); and recombinant hCG and LH such as Ovidrel[®] and Luveris[®] (Merck Serono laboratory).

[0010] In addition, repeated use of these hormones usually causes an immune reaction which neutralizes the effect of the hormones, thus resulting in a decrease in therapeutic efficacy.

However, it has also been demonstrated in some cases that the immune reaction can produce antibodies capable of potentiating the activity of the hormone when it is co-administered (patent EP 1 518 863) [1]. Since then, three anti-LH monoclonal antibodies capable of potentiating its action, and also that of FSH for two of them, have also been demonstrated (international application WO 2012/066519) [2].

(57)

1. Metoda për prodhimin e patateve të skuqura përgjatë një pjese të brendshme të prerë nga lëndët e para të thata dhe / ose pjesërisht të prexhelatinizuara të zgjedhura nga grupi i përbërë nga pluhur patatesh, pluhur misri, pluhur orizi, pluhur patatesh të ëmbël dhe pluhur gruri, lëndët e para të përmendura janë në formën e një pluhuri miell, niseshte ose pure, që përmban:

parashikimin e një flete brumi në një rrip transportues (120);

transportimi i fletës së brumit me anë të rripit të transportuesit (120);

një metodë e prerjes me dy hapa, që përfshin:

prerja e hapjeve të brumit në fletën e brumit me anë të një pajisjeje të parë të prerjes (200);

prerja e copave të brumit me anë të një pajisjeje të dytë të prerjes (140), me anë të cilës formohen copa brumi me formën bosh të patateve të skuqura përgjatë, ku secila pjesë e brumit ka të paktën një hapje brumi të prerë nga pajisja e parë e prerjes (200); dhe

skuqjen e copave të brumit.

2. Metodë sipas pretendimit 1, në të cilin pajisja e parë e prerjes përmban (200):

një rul që ka një sipërfaqe mbështetëse cilindrike të jashtme (230), rul që ka një shumësi të hapjeve (232) në rajonin e sipërfaqes mbështetëse (230); dhe

një shumësi të mureve të mbyllura të prerë (220) që shtrihen së jashtmi nga sipërfaqja mbështetëse (230) larg nga ruli, secili mur të prerjes (220) secili rrethon një rajon të brendshëm (222) duke komunikuar me të paktën një nga hapjet (232) në sipërfaqen mbështetëse (230), dhe ku një kryqëzim vertikal i secilit prej mureve të prerjes (220) përfshin:

një anë e brendshme e murit të prerjes (224) e cila përballlet me rajonin e brendshëm (222) e rrethuar me murin e prerjes (220) dhe shtrihet jashtë në mënyrë thelbësore në mënyrë radiale në lidhje me boshtin e rulit (Ë1);

një anë e jashtme e murit të prerjes (226) e cila përballlet larg rajonit të brendshëm (222) e rrethuar nga muri i prerjes (220) dhe është i prirur në lidhje me anën e brendshme të murit të prerjes (224), në mënyrë të tillë që pjesa e brendshme e murit të prerjes (224) dhe pjesa e jashtme e murit të prerjes (226) takohet së jashtmi për sa i përket boshtit të rulit (Ë1) në mënyrë të tillë që të formohet një skaj i prerjes, pjesa e brendshme e murit të prerjes (224) dhe pjesa e jashtme e murit të prerjes (226) që përfshin një kënd (A) nga 30 ° deri 65 °; dhe

një projekcion (228) që shtrihet nga skaji i murit të prerjes (220) në mënyrë substanciale pingul me anën e brendshme të murit të prerjes (224) drejt rajonit të mbyllur të brendshëm (222).

3. Metodë sipas pretendimit 2, ku hapjet e brumit janë prerë përmes murit të prerjes (220), brumi i prerë transportohet përmes hapjeve (232) në sipërfaqen mbështetëse (230) në brendësi të rullit dhe ku projektimi (228) i murit të prerjes (220) mban brumin e prerë në rajonin e brendshëm (222) dhe kështu parandalon që brumi të rrjedhë nga rajoni i brendshëm (222) përsëri.

4. Metodë sipas çdo pretendime të pretendimeve të mëparshëm, që gjithashtu përmban: transportimin e brumit të prerë nga pajisja e parë e prerjes (200) me anë të një fije të brendshme krimbi (210); dhe duke e kthyer brumin e prerë në mënyrë që të përdoret në hapin e sigurimit të një flete brumi.

5. Metodë sipas çdo pretendime të pretendimeve të mëparshëm, në të cilin hapi i parashikimit të fletës së brumit në një rrip transportimi (120) përmban:

përzierja e lëndës së parë me ujë për të marrë një masë brumi;

rrokullisjen e brumit; dhe

vendosjen e masës së brumit të petëzuar në rripin e transportuesit (120) për të formuar fletën e brumit.

6. Sistem për bërjen e patateve të skuqura përgjatë që ka pjesë të brendshme të prerjes, që përmban:

një rrip transportues (120) për marrjen e fletës së brumit;

një pajisje e e parë e prerjes (200), që përmban:

një rull që ka një sipërfaqe mbështetëse cilindrike të jashtme (230), rull që ka një shumësi të hapjeve (232) në rajonin e sipërfaqes mbështetëse (232); dhe një shumësi e mureve të mbyllura të prerjes (220) që shtrihen së jashtmi nga sipërfaqja mbështetëse (230) larg nga rulli, secili mur të prerjes (220) përkatësisht që rrethon një rajon të brendshëm (222) duke komunikuar me të paktën një prej hapjeve (232) në sipërfaqen mbështetëse (230), dhe ku një prerje e tërthortë vertikale e secilit prej mureve të prerjes (220) përfshin:

një anë e brendshme e murit të prerjes (224) e cila përballet me rajonin e brendshëm (222) i rrethuar nga muri i prerjes (220) dhe shtrihet jashtë në mënyrë thelbësore në mënyrë radiale në lidhje me boshtin e rullit;

një anë e jashtme e murit të prerjes (226) e cila përballet larg rajonit të brendshëm (222) e rrethuar nga muri i prerjes (220) dhe është i prirur në lidhje me anën e brendshme të murit të prerjes (224), në mënyrë që pjesa e brendshme e murit të prerjes (224) dhe pjesa e jashtme e murit të prerjes (226) takohen nga jashtë për sa i përket boshtit të rrotullimit (E1) në mënyrë që të formohet një skaj i prerjes, pjesa e brendshme e murit të prerjes (224) dhe faqja e jashtme e murit të prerjes (226) të përfshirjes së një këndi (A) prej 30 ° deri 65 ° dhe

një projekcion (228) që shtrihet nga skaji i murit të prerjes (220) në

thelb pingul me anën e brendshme të murit të prerjes (224) drejt rajonit të mbyllur të brendshëm (222), ruli është i rrotullueshëm dhe e montuar në atë mënyrë që rajoni i prerjes nga rrezatimi i jashtëm i pajisjes së parë të prerjes (200) të përfshihet me rripin e transportuesit (120); një pajisje e dytë prerëse (140) që ka një rul të dytë të vendosur në rrjedhën e sipërme të rulit të parë në lidhje me drejtimin e drejtimit të rripit të transportuesit (120) dhe i përshtatur për të prerë një formë bosh të patateve të skuqura pirg; një mbajtës i luajtshëm i gatimit (160) që ka një shumicë sipërfaqesh të lakuar cilindrikisht secila ka një mori vrimesh dhe të përshtatur për të marrë vazhdimisht në pjesët e brumit sipërfaqësor të lakuar në mënyrë cilindrike të prera nga pajisja e parë e prerjes (200) dhe pajisja e dytë e prerjes (140) me formë bosh të patateve të skuqura pirg; dhe një tigan (150), mbajtësi i gatimit (160) është përshtatur për t'u zhytur në tigan (150) në mënyrë që copat e brumit të prerë të skuqen në mbajtësen e gatimit (160).

7. Sistem sipas pretendimit 6, në të cilin prerja tërthore vertikale e secilit prej mureve të prerjes (220) gjithashtu përmban:
një anë mbështetëse e murit të prerjes (227) që shtrihet midis anës së jashtme të murit të prerjes (226) dhe sipërfaqes mbështetëse (230) të rulit, ku një kënd (B) midis palës mbështetëse të murit të prerjes (227) dhe anës së brendshme të murit të prerjes (224) është midis 5° dhe 20°.
8. Sistem sipas çdonjërit prej pretendimeve 6 deri 7, në të cilin ana e brendshme e murit të prerjes (224) përmban një veshje jongjitëse.
9. Sistem sipas çdonjërit prej pretendimeve 6 deri 8, në të cilin ruli përmban së brendshmi një fije krimbi (210) të mbështetur në mënyrë rrotulluese në lidhje me rulin.
10. Sistem çdonjërit prej pretendimeve 6 deri 9, që gjithashtu përmban:
një aparat prodhimi i fletëve të brumit (110) i përshtatur për përzierjen e një pluhuri që përmban niseshte për të marrë një masë brumi, që rrokulliset masa e brumit dhe vendosni masën e brumit të petëzuar për të formuar fletën e brumit në rripin e transportuesit (120).
11. Përdorim i sistemit në pajtim me çdonjërin prej pretendimeve 6-10 në një metodë në pajtim me çdonjërin prej pretendimeve 1-5.

(11) **9215**

(97) EP3433033 / 01/04/2020

(96) 17714560.4 / 15/03/2017

(22) 08/06/2020

(21) AL/P/ 2020/373

(54) **TRANSPORTUES ME SISTEM PASTRIMI AUTOMATIK PËR APARATET E SHPËRNDARJES SË NGJITËSIT**

21/07/2020

(30) UA20161842 21/03/2016 IT

(71) Intercom S.r.l.

Via della Gora 13, 50025 Montespertoli (Firenze), IT

(72) GIUGNI, Luca (Via di Signano 11, 50018 Scandicci (Firenze))

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një transportues për pjesët i destinuar për të pritur një shpërndarje ngjitësi, ku transportuesi përmban një rrip transportues të vazhdueshëm me lak (3) që zhvillohet në një kornizë (2) me një segment me drejtim përparues që lëviz në një drejtim përparues (X), ku segmenti i përmendur përcakton, nëpërmjet një faqeje të jashtme (3a) të rripit (3), një plan transportimi pjesësh (2a) mbi të cilin pjesët janë përshtatur për të pritur shpërndarjen e ngjitësit në një stacion të shpërndarjes së ngjitësit, dhe me një segment me kah kthimi (32), ku transportuesi për më tej përmban mjete pastruese (7) për të pastruar faqen e jashtme të përmendur (3a) të rripit (3) nga mbetjet e ngjitësit, shoqëruar me segmentin me kah kthimi të përmendur dhe që përmban të paktën një rul pastrimi (71) të mbështetur mbi boshtin e tij rrotullues në një mënyrë të tërthortë në raport me drejtimin përparues të përmendur (X) dhe të pajisur me një faqe të jashtme ruli (71a) të përshtatur për të krijuar kontakt tangencial me faqen e jashtme të rripit (3a), **karakterizuar në atë që** ruli pastrues i përmendur (71) është një rul me rrotullim të lirë, i montuar në një mënyrë të zëvendësueshme në kornizën mbështetëse të përmendur (2) nëpërmjet një mbështetësi (73) dhe i vënë në rrotullim nga një rrip nëpërmjet fërkimit tangencial, dhe nga fakti që mjetet pastruese të përmendura (7) për më tej përmbajnë mjete presioni (72) të cilat mbështeten nëpërmjet mbështetësit të përmendur (73) dhe veprojnë në një faqe të brendshme të rripit dhe përshtaten për të ngjeshur faqen e jashtme të rripit (3a) kundër të përmendurit të paktën një rul pastrues (71), ku transportuesi për më tej përmban mjete nxehëse të mbetjeve të ngjitësit (8, 9) të sistemuara në pjesën e poshtme të stacionit shpërndarës të ngjitësit të përmendur dhe në pjesën e sipërme të mjeteve pastruese të përmendura (7) për të ndihmuar transferimin e mbetjeve të njëjta nga rripi tek faqja e jashtme e rulis pastrues (71a), ku mbështetësi i përmendur (73) i të përmendurit të paktën një rul pastrues (71) dhe i mjeteve të presionit të

përmendura (72) është përshtatur për të lejuar një variacion të zhvendosjes reciproke të tij për të asistuar rritjen e gjerësisë së rullit pastrues (71) që ndodh gjatë grumbullimit të mbetjeve të ngjitësit përmbi sipërfaqen e jashtme të rullit të përmendur (71a).

2. Transportuesi sipas pretendimit 1, ku sipërfaqja e jashtme e përmendur (71a) e të përmendurit të paktën një rull pastrues (71) është një sipërfaqe e butë.
3. Transportuesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku mjetet e presionit të përmendura përmbajnë të paktën një rull presioni (72) me një bosht të fiksuar të vënë në rrotullim nëpërmjet fërkimit tangencial me rripin e përmendur, ku mbështetësi i përmendur përmban një aks (73a) për të mbështetur në mënyrë rrotulluese rulin pastrues të përmendur (71), të përshtatur për tu zhvendosur larg nga i përmenduri të paktën një rull presioni (72) me një forcë elastike kundërvepruese.
4. Transportuesi sipas pretendimit 3, që përmban një palë rulash presioni (72) të sistemuara në mënyrë simetrike përmbi një rull pastrues (71) në një pozicion qendror.
5. Transportuesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, që përmban mjete kontrolli të pajisura me mjete sensorizimi të përshtatura për të zbuluar arritjen e një kufiri të grumbullimit të ngjitësit përmbi rulin pastrues të përmendur (71), ku mjetet e kontrollit janë konfiguruar të ndalojnë lëvizjen e rripit si përgjigje ndaj këtij zbulimi.
6. Transportuesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku mjetet nxehëse të përmendura përmbajnë të paktën mjetet nxehëse të para (8) të sistemuara ngjitur me segmentin e rullit me drejtim përparues të përmendur të rripit (3) dhe të përshtatur për të kaluar një rrjedhje ajri të ngrohtë përmbi të paktën një porcion të fundit të segmentit të përmendur.
7. Transportuesi sipas pretendimit 7, ku mjetet nxehëse të përmendura përmbajnë mjete nxehëse të dyta (9) të sistemuara ngjitur me segmentin me kah kthimi të përmendur të rripit (3) dhe të përshtatur për të kaluar një rrjedhje ajri të ngrohtë përmbi rripin menjëherë në pjesën e sipërme të mjeteve pastruese të përmendura (7) ose në zonën ku mjetet pastruese hyjnë në kontakt me rripin.
8. Transportuesi sipas secilit prej pretendimeve nga 3 deri në 7, ku ruli pastrues i përmendur (71) është një rull i ripërdorshëm me një veshje si-gomë, për shembull të bërë nga një gomë me fortësi 45-50 Shore, për të asistuar ngjitjen veçanërisht të mbetjeve të ngjitësit të parë që do të grumbullohen.

9. Transportuesi sipas pretendimit 8, ku i përmenduri të paktën një rul presioni i fiksuar (72) është veshur me një material jo-ngjitës.
10. Transportuesi sipas secilit prej pretendimeve nga 3 deri në 7, ku ruli pastrues i përmendur përmban një tub të heqshëm (171), për shembull të bërë prej kartoni, që përcakton sipërfaqen e jashtme të rulit të përmendur (171a).
11. Transportuesi sipas pretendimit 10, ku i përmenduri të paktën një rul presioni (172) është i pajisur me një veshje gome, për shembull një veshje gome prej silikoni.
12. Një metodë për të pastruar nga mbetjet e ngjitësit një rrip transportues të vazhdueshëm me lak në një faqe të jashtme (3a) ku pjesët përftojnë një trajtim me shpërndarje ngjitësi në një stacion shpërndarjeje të ngjitësit, ku metoda përmban:
nxehjen e mbetjeve të ngjitësit në pjesën e poshtme të rripit të stacionit të shpërndarjes së ngjitësit të përmendur; ushtrimin e presionit në faqen e jashtme (3a) të rripit (3) në kontakt përmbi një faqe të jashtme (71a) të të paktën një ruli pastrues me rrotullim të lirë (71) të vënë në punë nga i njëjti rrip nëpërmjet fërkimit tangencial; sistemimin e pozicionit të rulit pastrues të përmendur dhe/ose të rripit të përmendur që asiston rritjen e gjerësisë së rulit pastrues (71) që ndodh si pasojë e grumbullimit të mbetjeve të ngjitësit përmbi sipërfaqen e jashtme të rulit të përmendur (71a); ndalimin e rripit të përmendur dhe zëvendësimin e rulit pastrues të përmendur (71) ku grumbullimi i ngjitësit ka arritur një nivel kufi të paracaktuar.
13. Metoda sipas pretendimit 12, ku mbetjet e ngjitësit janë nxehur gjithashtu menjëherë në pjesën e sipërme të pastrimit nëpërmjet rulit pastrues të përmendur (71) dhe/ose në të njëjtën kohë me pastrimin e përmendur.
14. Metoda sipas pretendimit 12 ose 13, ku sipërfaqja e jashtme e përmendur (71a) e të përmendurit të paktën një rul pastrues (71) është një sipërfaqe e butë.
15. Metoda sipas secilit prej pretendimeve nga 12 deri në 14, ku ruli pastrues i përmendur (71) është një rul i ripërdorshëm me një veshje si gomë, për shembull i bërë nga një gomë me fortësi 45-50 Shore, për të asistuar ngjitjen veçanërisht të mbetjeve të ngjitësit të parë që do të grumbullohen.
16. Metoda sipas secilit prej pretendimeve nga 12 deri në 14, ku ruli pastrues i përmendur përmban një tub të heqshëm (171), për shembull të bërë prej kartoni, që përcakton sipërfaqen e jashtme të rulit të përmendur (171a), ku

një linjë ngjitësi shpërndahe përgjatë sipërfaqes së jashtme të rullit të përmendur (171a) përpara se të fillojë funksionimi.

(11) **9209**

(97) EP3493825 / 01/04/2020

(96) 17794915.3 / 20/10/2017

(22) 08/06/2020

(21) AL/P/ 2020/374

(54) **PËRBËRJE PËR APLIKIM LOKAL ME VEPRIMTARI ANTIFUNGAL**

13/07/2020

(30) 201600109403 28/10/2016 IT

(71) BIO.LO.GA. S.r.l.

Via Giuseppe Lazzarin, 66, 31015 Conegliano (TV), IT

(72) PANIN, Giorgio (Via Vittorio Veneto 48/B, 45100 Rovigo)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një përbërje për aplikim lokal me veprimtari antifungale, që përmban vajin esencial të *Melaleuca alternifolia*, vajin esencial të rignonit, vajin esencial të limonit jeshil (lime) dhe një ester të vitaminës E.
2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku esteri i përmendur i vitaminës E është një ester me një acid karboksilik të formulës $R-COOH$, në të cilën R është një radikal alkil që ka nga 1 deri në 19 atome karboni, ose një radikal alkenil ose alkinil që ka nga 2 deri në 19 atome karboni.
3. Përbërja sipas pretendimit 2, ku esteri i përmendur është acetat i vitaminës E, n-propionat ose linoleat, preferueshëm acetat alfa-tokoferili.
4. Përbërja sipas secilit prej pretendimve 1-3, ku vajërat esenciale të përmendura të *Melaleuca alternifolia*, rignonit dhe limonit jeshil (lime) përbëjnë të paktën 3% ndaj peshës së përbërjes dhe secili prej tyre përbën të paktën 1% ndaj peshës së përbërjes.
5. Përbërja sipas pretendimit 4, që përmban na 10% deri në 97% të esterit të përmendur të vitaminës E.
6. Përbërja sipas pretendimit 5, ku esteri i përmendur i vitaminës E është acetat alfa-tokoferili.
7. Përbërja sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** ajo konsiston në vajin esencial të *Melaleuca alternifolia*, vajin esencial të rignonit, vajin esencial të limonit jeshil (lime) dhe esterin e përmendur të vitaminës E, i cili është preferueshëm acetat alfa-tokoferili.
8. Përbërja sipas pretendimit 7, që konsiston në 95%-97% acetat toko-ferili dhe 3-5% të vajërave esenciale të përmendura, ku secili prej vajërave esenciale të përmendura përbën të paktën 1% ndaj peshës në peshën e përbërjes.

- 9.** Përbërja sipas pretendimit 4 në formën e xhelit hidrofobik, që përmban 10 deri në 50% të esterit të përmendur të vitaminës E, 20 deri në 60% të një gjalpi vegjetal ose dylli, nga 10 deri në 30% trigliceride të acidit kaprilik dhe kaprik dhe nga 5 deri në 20% të një agjenti xhelifikues për lipidet.
- 10.** Përbërja sipas pretendimit 9, ku agjenti xhelifikues për lipidet është përzgjedhur nga grupi që konsiston në trigliceride të acidit palmitik dhe stearik, Olivat Sorbitani dhe Silicë.
- 11.** Përbërja sipas pretendimit 10, e cila për më tej përmban një ose më shumë nga vaji i kastorit të hidrogjenizuar, fitosterole dhe ceramidë.
- 12.** Përbërja sipas pretendimit 11, ku esteri i përmendur i vitaminës E është acetat alfa-tokoferili, gjalpi vegjetal i përmendur është gjalpë shea dhe ceramidi i përmendur është ceramid-NP.

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 9219

(21) AL/P/ 2020/264

(54) METODË E RE PËR PASTRIMIN EFICIENT TË ALBUMINËS SË SERUMIT NJERËZOR

(97) EP3240798 / 12/02/2020

(73) Shilpa Medicare Limited.

No.12-6-214/A1, Hyderabad Road, Raichur, Karnataka 584135, IN

(74) Krenar LOLOÇI

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

**PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **5243**

(97) EP2699575 / 25/03/2015

(96) 12721779.2 / 16/04/2012

(21) AL/P/ 2015/186

(22) 15/05/2015

(54) Triazolopiridinet

(73) Bayer Intellectual Property GmbH

Alfred-Nobel-Strasse

40789

Monheim

/

10

DE

, DE

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë , Tiranë

(11) **5223**

(97) EP2421537 / 08/04/2015

(96) 09829580.1 / 27/10/2009

(21) AL/P/ 2015/195

(22) 21/05/2015

(54) PIRAZOLILAMINOPIRIDINE SI FRENUES TË FAK

(73) GlaxoSmithKline LLC

Corporation Service Company, 2711 Centreville Road,Suite 400 Wilmington, Delaware 19808 , US

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Tiranë

(11) **5250**

(97) EP2702208 / 04/03/2015

(96) 12723624.8 / 25/04/2012

(21) AL/P/ 2015/197

(22) 22/05/2015

(54) Saraçineskë/ Portë me shluzë

(73) ALSTOM Renewable Technologies

Buletini i Pronësisë Industriale

82, Avenue Léon Blum
38100 Grenoble / FR
, FR
(74) Ditika HOXHA
Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(11) 5251

(97) EP2637704 / 25/03/2015

(96) 11791424.2 / 10/11/2011

(21) AL/P/ 2015/199

(22) 25/05/2015

(54) Ligande me bazë fenilimidazole të radiolabelizuara

(73) H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9
2500 Valby / DK
, DK

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Tiranë

(11) 5302

(97) EP2571386 / 15/04/2015

(96) 11722763.7 / 19/05/2011

(21) AL/P/ 2015/200

(22) 26/05/2015

(54) Letër për artikuj duhani që ka veti reduktuese të turbulluesave të mundshëm

(73) Papeteries du Leman

1080 rue des Vignes Rouges
74500 Amphion-les-Bains / FR
, FR

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Margarita Tutulani, Pall 15/3, Ap.28, Tiranë

(11) 5408

(97) EP2683408 / 15/04/2015

(96) 12707745.1 / 05/03/2012

(21) AL/P/ 2015/216

Buletini i Pronësisë Industriale

(22) 29/05/2015

(54) Proçesi për bashkimin e antigjenit bakterial tek një proteinë bartëse

(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart / BE

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Tiranë

(11) **8435**

(97) EP2606134 / 10/04/2019

(96) 11818592.5 / 12/08/2011

(21) AL/P/ 2019/436

(22) 18/06/2019

(54) FRENIM I NDËRMJETËSUAR NGA NDËRHYRJET NË ARN TË SHPREHJES SË GJENIT TË HEPATITIT TË VIRUSIT B (HBV) DUKE PËRDORUR ACIDE NUKLEIKE NDËRHYRËSE TË SHKURTRA (AN_{nsh})

(73) Sirna Therapeutics, Inc.

300 Third Street, Cambridge, MA 02142, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

Aplikime për Certifikata të Mbrojtjes Shtesë

(11) **2991**

(11) 3004

(97) EP1763368 / 11/03/2009

(96) 05750538.0 / 31/05/2005

(21) AL/P/ 2009/2991

(22) 19/03/2009

(54) **KOMBINIME ME AGJENTE ANTIMUSKARINIKE DHE AGONISTE BETA-ADRENERGJIKE**

(30) ESA 200401312 31/05/2004 ES

(73) Almirall, S.A.

Ronda del General Mitre 151, 08022 Barcelona , Spain, ES

(72) GRAS ESCARDO, Jordi (c/ Roger de Flor 3 Atico E-08018 Barcelona); RYDER, Hamish (Pasaje Barnadas, 18 E-08190 La Floresta Sant Cugat del Vallés, Barcelona); ORVIZ DIAZ, Pio (Avda. Piscina 37 E-08198 Sant Cugat del Vallés, Barcelona) ;LLENAS CALVO, Jesus (Ganduxer 39, 5 DEG 2a E-08021 Barcelona)

(18) 31/05/2025

(74)