



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 5/2022

Tiranë më, 14 Shkurt 2022

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Ndryshime ne pretendime.....	53
Change of Claims	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	63
Lapsed patents	

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10605**

(97) EP3697789 / 29/09/2021

(96) 18797408.4 / 17/10/2018

(22) 07/10/2021

(21) AL/P/ 2021/731

(54) **DERIVATET E KONDENSUARA TË IMIDAZOLIT TË ZËVENDËSUAR NGA GRUPET HIDROKSI TRETËSORE SI FRENUESIT PI3K-GAMMA**

04/02/2022

(30) 201762574057 P 18/10/2017 US; 201762608897 P 21/12/2017 US and 201862727316 P 05/09/2018 US

(71) Incyte Corporation

1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) SHEPARD, Stacey (Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803);

SHAO, Lixin (Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); DOUTY, Brent

(Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); BURNS, David M. (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); FALAHATPISHEH, Nikoo (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); JALLURI, Ravi Kumar (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); COMBS, Andrew P. (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); YUE, Eddy W. (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); SPARKS, Richard B. (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); BUESKING, Andrew W. (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); LEVY, Daniel (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); POLAM, Padmaja (Incyte

Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803); SHVARTSBART, Artem (Incyte

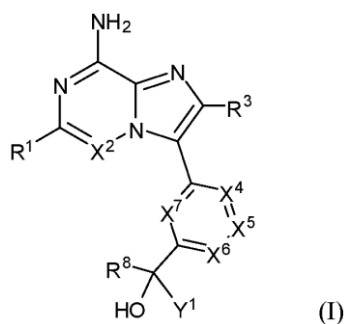
Corporation1801 Augustine Cut-Off, WilmingtonDelaware 19803)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një përbërës i formulës (I):



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;

X² është N ose CR²;

X⁴ është N ose CR⁴;

X⁵ është N ose CR⁵;

X⁶ është N ose CR⁶;

X⁷ është N ose CR⁷;

me kusht që X⁴, X⁵, dhe X⁶ mos të jenë të gjitha N;

Y^1 është një C_{1-6} haloalkil, ku çdo halogjen është i përzgjedhur nga F ose Cl, ku haloalkili është sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1 ose 2 zëvendësues Y^2 të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

R^1 është i përzgjedhur nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NR^aR^a , $NR^aNR^aR^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^i)R^a$, $C(=NR^i)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^i)NR^aR^a$, $NR^aC(=NOH)NR^aR^a$, $NR^aC(=NCN)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)(=NR^i)R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, $OS(O)(=NR^i)R^a$, SF_5 , $P(O)R^aR^a$, $P(O)(OR^a)(OR^a)$, $B(OR^a)_2$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^1 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ose 8 zëvendësues R^b të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil, OH, NO_2 , amin, C_{1-6} alkilamin, di(C_{1-6} alkil)amin, tio, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilsulfonil, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, karboksi, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkoksikarbonil, C_{1-6} alkilkarbonilamin, C_{1-6} alkilsulfonilamin, aminsulfonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonil, aminsulfonilamin, C_{1-6} alkilaminsulfonilamin, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonilamin, aminkarbonilamin, C_{1-6} alkilaminkarbonilamin, dhe di(C_{1-6} alkil)aminkarbonilamin, ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- të R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^h të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

R^8 është përzgjedhur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, NO_2 , $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $C(=NR^i)R^a$, $C(=NR^i)NR^aR^a$, SF_5 , - $P(O)R^aR^a$, - $P(O)(OR^a)(OR^a)$, $B(OR^a)_2$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- të R^8 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^9 të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose një dy zëvendësues R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 sëbashku me unazën e atomeve të cilat atë janë bashkuar formojnë grupin 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtar aril, cikloalkil, heteroaril, ose heterocikloalkil të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose Y^1 dhe R^8 , sëbashku me atomin e karbonit të cili ato janë lidhur, formojnë një grup heterocikloalkil ose 4-, 5-, 6-, ose 7- anëtar cikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^9 të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^1 në mënyrë të pavarur është zgjedhur nga H, CN, OH, C_{1-4} alkil, dhe C_{1-4} alkoksi;

çdo Y^2 në mënyrë të pavarur është zgjedhur nga OH, NO_2 , CN, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, cian- C_{1-6} alkil, HO- C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} alkil, C_{3-10} cikloalkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} haloalkoksi, amin, C_{1-6} alkilamin, di(C_{1-6} alkil)amin, tio, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilsulfonil, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, karboksi, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkoksikarbonil, C_{1-6} alkilkarbonilamin, C_{1-6} alkilsulfonilamin, aminsulfonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonil, aminsulfonilamin, C_{1-6} alkilaminsulfonilamin, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonilamin, aminkarbonilamin, C_{1-6} alkilaminkarbonilamin, dhe di(C_{1-6} alkil)aminkarbonilamin;

çdo R^a në mënyrë të pavarur është zgjedhur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- të R^a është sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^b është në mënyrë të pavarur i zgjedhur D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO_2 , OR^c , SR^c , $NHOR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^i)R^c$, $C(=NR^i)NR^cR^c$, $NR^cC(=NR^i)NR^cR^c$, $NR^cC(=NOH)NR^cR^c$, $NR^cC(=NCN)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$, $NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$, SF_5 , $-P(O)R^cR^c$, $-P(O)(OR^c)(OR^c)$, $B(OR^c)_2$, dhe $S(O)_2NR^cR^c$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^b është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^d të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^9 në mënyrë të pavarur zgjidhet nga D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO_2 , OR^k , SR^k , $NHOR^k$, $C(O)R^k$, $C(O)NR^kR^k$, $C(O)OR^k$, $OC(O)R^k$, $OC(O)NR^kR^k$, NR^kR^k , $NR^kC(O)R^k$, $NR^kC(O)OR^k$, $NR^kC(O)NR^kR^k$, $C(=NR^i)R^k$, $C(=NR^i)NR^kR^k$, $NR^kC(=NR^i)NR^kR^k$, $NR^kC(=NOH)NR^kR^k$, $NR^kC(=NCN)NR^kR^k$, $NR^kS(O)R^k$, $NR^kS(O)_2R^k$, $NR^kS(O)_2NR^kR^k$, $S(O)R^k$, $S(O)NR^kR^k$, $S(O)_2R^k$, SF_5 , $-P(O)R^kR^k$, $-P(O)(OR^k)(OR^k)$, $B(OR^k)_2$, dhe $S(O)_2NR^kR^k$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^9 është secila sipas dëshirës e zëvendësueshme me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^q të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^c është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^c është secila sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^d të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose dy zëvendësues R^c , sëbashku me atomin nitrogen te i cili ata bashkangjiten formojnë një grup heterocikloalkil ose 4-, 5-, 6-, ose 7- anëtar heteroaril sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^d të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^d përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO_2 , OR^e , SR^e , $NHOR^e$, $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $C(=NR^i)R^e$, $C(=NR^i)NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^i)NR^eR^e$, $NR^eC(=NOH)NR^eR^e$, $NR^eC(=NCN)NR^eR^e$, $NR^eS(O)R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$,

$S(O)_2R^e$, SF_5 , $-P(O)R^eR^e$, $-P(O)(OR^e)(OR^e)$, $B(OR^e)_2$, dhe $S(O)_2NR^eR^e$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- të R^d secili është sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues R^f i përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^e zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^e është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues R^f të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^f është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO₂, OR^g, SR^g, NHOR^g, C(O)R^g, C(O)NR^gR^g, C(O)OR^g, OC(O)R^g, OC(O)NR^gR^g, NR^gR^g, NR^gC(O)R^g, NR^gC(O)OR^g, NR^gC(O)NR^gR^g, C(=NRⁱ)R^g, C(=NRⁱ)NR^gR^g, NR^gC(=NRⁱ)NR^gR^g, NR^gC(=NOH)NR^gR^g, NR^gC(=NCN)NR^gR^g, NR^gS(O)R^g, NR^gS(O)₂R^g, NR^gS(O)₂NR^gR^g, S(O)R^g, S(O)NR^gR^g, S(O)₂R^g, SF₅, -P(O)R^gR^g, -P(O)(OR^g)(OR^g), B(OR^g)₂, dhe S(O)₂NR^gR^g, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^f është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^g është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^g është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^h është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH, NO₂, CN, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil,

cian- C_{1-6} alkil, HO- C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} haloalkoksi, amin, C_{1-6} alkilamin, di(C_{1-6} alkil)amin, tio, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilsulfonil, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, karboksi, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkoksikarbonil, C_{1-6} alkilkarbonilamin, C_{1-6} alkilsulfonilamin, aminsulfonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonil, aminsulfonilamin, C_{1-6} alkilaminsulfonilamin, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonilamin, aminkarbonilamin, C_{1-6} alkilaminkarbonilamin, dhe di(C_{1-6} alkil)aminkarbonilamin;

çdo R^k është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^k është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^q të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^q është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO₂, OR^m, SR^m, NHOR^m, C(O)R^m, C(O)NR^mR^m, C(O)OR^m, OC(O)R^m, OC(O)NR^mR^m, NHR^m, NR^mR^m, NR^mC(O)R^m, NR^mC(O)OR^m, NR^mC(O)NR^mR^m, C(=NRⁱ)R^m, C(=NRⁱ)NR^mR^m, NR^mC(=NRⁱ)NR^mR^m, NR^mC(=NOH)NR^mR^m, NR^mC(=NCN)NR^mR^m, NR^mS(O)R^m, NR^mS(O)₂R^m, NR^mS(O)₂NR^mR^m, S(O)R^m, S(O)NR^mR^m, S(O)₂R^m, SF₅, -P(O)R^mR^m, -P(O)(OR^m)(OR^m), B(OR^m)₂, dhe S(O)₂NR^mR^m, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil e R^q është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^n të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^m është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^m është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^n të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^n është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO_2 , OR^o , SR^o , $NHOR^o$, $C(O)R^o$, $C(O)NR^oR^o$, $C(O)OR^o$, $OC(O)R^o$, $OC(O)NR^oR^o$, NR^oR^o , $NR^oC(O)R^o$, $NR^oC(O)OR^o$, $NR^oC(O)NR^oR^o$, $C(=NR^i)R^o$, $C(=NR^i)NR^oR^o$, $NR^oC(=NR^i)NR^oR^o$, $NR^oC(=NOH)NR^oR^o$, $NR^oC(=NCN)NR^oR^o$, $NR^oS(O)R^o$, $NR^oS(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2NR^oR^o$, $S(O)R^o$, $S(O)NR^oR^o$, $S(O)_2R^o$, dhe $S(O)_2NR^oR^o$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar

heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^n është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^h të zgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe

çdo R^o është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^o është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues R^h të zgjedhur në mënyrë të pavarur.

2. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X^2 është N ose CH.
3. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X^4 është CR^4 .
4. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^4 është zgjedhur nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, dhe C_{1-6} haloalkoksi.
5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X^5 është CH.
6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X^6 është CR^6 .
7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^6 është zgjedhur nga H, D, dhe halo.
8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X^7 është CH.
9. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, CN, OR^a , dhe SR^a , ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil dhe C_{1-6} haloalkoksi e R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^h të zgjedhur në mënyrë të pavarur.

10. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^1 zgjidhet nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, OR^a , $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $S(O)_2R^a$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, ku Y^1 është zgjedhur nga CF_3 , CCl_3 , CF_2H , CCl_2H , CF_2Y^2 , CCl_2Y^2 , CFH_2 , $CClH_2$, $CFHY^2$, $CClHY^2$, $CF(Y^2)_2$ dhe $CCl(Y^2)_2$.
12. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^8 është përzgjedhur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil, ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^9 të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
13. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^8 përzgjedhet nga H, C_{1-6} alkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, dhe $C(O)NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^9 të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
14. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është H.
15. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 , R^5 , dhe R^7 janë secili H.
16. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 15, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku çdo R^a është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil- C_{1-6} alkil-, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-6 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^a është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, ose 3 zëvendësues R^b të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
17. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku çdo R^b është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, OR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$, dhe $S(O)_2NR^cR^c$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1 ose 2 zëvendësues R^d të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
18. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

X^2 është N ose CR^2 ;
 X^4 është N ose CR^4 ;

X^5 është N ose CR^5 ;

X^6 është N ose CR^6 ;

X^7 është N ose CR^7 ;

me kusht që X^4 , X^5 , dhe X^6 nuk janë të gjitha N;

Y^1 është një C_{1-6} haloalkil, ku secili halogjen është zgjedhur nga F ose Cl;

R^1 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NR^aR^a , $NR^aNR^aR^a$, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^i)R^a$, $C(=NR^i)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^i)NR^aR^a$, $NR^aC(=NOH)NR^aR^a$, $NR^aC(=NCN)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)(=NR^i)R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-4} alkil- e R^1 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil, OH, NO_2 , amin, C_{1-6} alkilamin, di(C_{1-6} alkil)amin, tio, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilsulfonyl, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, karboksi, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkoksikarbonil, C_{1-6} alkilkarbonilamin, C_{1-6} alkilsulfonylamin, aminsulfonyl, C_{1-6} alkilaminsulfonyl, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonyl, aminsulfonylamin, C_{1-6} alkilaminsulfonylamin, di(C_{1-6} alkil)aminsulfonylamin, aminkarbonilamin, C_{1-6} alkilaminkarbonilamin, dhe di(C_{1-6} alkil)aminkarbonilamin, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-4} alkil- e R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

R^8 është përzgjedhur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, NO_2 , $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $C(=NR^i)R^a$, $C(=NR^i)NR^aR^a$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-4} alkil- e R^8 janë secili sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^9 të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose Y^1 dhe R^8 , së bashku me atomin karbon te i cili ato janë lidhur, formojnë një grup heterocikloalkil ose 4-, 5-, 6-, or 7-anëtar cikloalkil sipas dëshirës të zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^9 të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^i është përzgjedhur nga H, CN, OH, C_{1-4} alkil, dhe C_{1-4} alkoksi;

çdo R^a është përzgjedhur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil- dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil- e R^a është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^b është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga D, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, 6-10 anëtar aril, C_{3-10} cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril- C_{1-6} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil-, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-6} alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-6} alkil-,

CN, NO₂, OR^c, SR^c, NHOR^c, C(O)R^c, C(O)NR^cR^c, C(O)OR^c, OC(O)R^c, OC(O)NR^cR^c, NR^cR^c, NR^cC(O)R^c, NR^cC(O)OR^c, NR^cC(O)NR^cR^c, C(=NRⁱ)R^c, C(=NRⁱ)NR^cR^c, NR^cC(=NRⁱ)NR^cR^c, NR^cC(=NOH)NR^cR^c, NR^cC(=NCN)NR^cR^c, NR^cS(O)R^c, NR^cS(O)₂R^c, NR^cS(O)₂NR^cR^c, S(O)R^c, S(O)NR^cR^c, S(O)₂R^c, dhe S(O)₂NR^cR^c, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil- e R^b është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^d të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R⁹ është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga D, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₆ alkil-, CN, NO₂, OR^k, SR^k, NHOR^k, C(O)R^k, C(O)NR^kR^k, C(O)OR^k, OC(O)R^k, OC(O)NR^kR^k, NR^kR^k, NR^kC(O)R^k, NR^kC(O)OR^k, NR^kC(O)NR^kR^k, C(=NRⁱ)R^k, C(=NRⁱ)NR^kR^k, NR^kC(=NRⁱ)NR^kR^k, NR^kC(=NOH)NR^kR^k, NR^kC(=NCN)NR^kR^k, NR^kS(O)R^k, NR^kS(O)₂R^k, NR^kS(O)₂NR^kR^k, S(O)R^k, S(O)NR^kR^k, S(O)₂R^k, dhe S(O)₂NR^kR^k, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil- e R⁹ është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^q të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^c është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₆ alkil-, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil- dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₆ alkil- e R^c është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^d të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^d është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga D, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₆ alkil-, CN, NO₂, OR^e, SR^e, NHOR^e, C(O)R^e, C(O)NR^eR^e, C(O)OR^e, OC(O)R^e, OC(O)NR^eR^e, NR^eR^e, NR^eC(O)R^e, NR^eC(O)OR^e, NR^eC(O)NR^eR^e, C(=NRⁱ)R^e, C(=NRⁱ)NR^eR^e, NR^eC(=NRⁱ)NR^eR^e, NR^eC(=NOH)NR^eR^e, NR^eC(=NCN)NR^eR^e, NR^eS(O)R^e, NR^eS(O)₂R^e, NR^eS(O)₂NR^eR^e, S(O)R^e, S(O)NR^eR^e, S(O)₂R^e, dhe S(O)₂NR^eR^e, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil- e R^d është secili sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^f të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo R^e është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, fenil, C₃₋₇ cikloalkil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, fenil-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₇ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-6 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₆ alkil-;

çdo R^h është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH, NO₂, CN, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, cian-C₁₋₆ alkil, HO-C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₁₋₆ alkoksi, C₁₋₆ haloalkoksi, amin, C₁₋₆ alkilamin, di(C₁₋₆ alkil)amin, tio, C₁₋₆ alkiltio, C₁₋₆ alkilsulfinil, C₁₋₆ alkilsulfonyl, karbamil, C₁₋₆ alkilkarbamil, di(C₁₋₆ alkil)karbamil, karboksi, C₁₋₆ alkilkarbonil, C₁₋₆ alkoksikarbonil, C₁₋₆ alkilkarbonilamin, C₁₋₆ alkilsulfonylamin, aminsulfonyl, C₁₋₆ alkilaminsulfonyl, di(C₁₋₆ alkil)aminsulfonyl, aminsulfonylamin, C₁₋₆ alkilaminsulfonylamin, di(C₁₋₆ alkil)aminsulfonylamin, aminkarbonilamin, C₁₋₆ alkilaminkarbonilamin, dhe di(C₁₋₆ alkil)aminkarbonilamin; dhe

çdo R^k është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, 6-10 anëtar aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, 6-10 anëtar aril-C₁₋₆ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₆ alkil-, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₆ alkil-, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₆ alkil-.

19. Përbërja e pretendimit 1, zgjidhet nga:

2-(3-(4-Amin-2-(trifluorometil)imidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
2-(3-(4-Amin-2-metilimidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)-4-metilfenil)-1, 1, 1-trifluoropropan-2-ol;
2-(3-(4-Aminimidazo[2, 1-f][1,2,4]triazin-7-il)-4-metilfenil)-1, 1, 1-trifluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1, 1, 1-trifluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-metilimidazo [1,2-a] pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
Metil 8-amin-3 -(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksilat;
8-Amin-N-Metil-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
8-Amin-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)-N-((3-Metilisoksazol-5-il)Metil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
2-(3-(8-Amin-6-(2-(hidroksiMetil)piridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(2-ciklopropiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(5-methoxythiazol-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
1-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-2,2,2-trifluoro-1-(1-Metil-1Htetrazol-5-il)ethan-1-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a] pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1, 1, 1-trifluoro-4-(Metilamin)butan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a] pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1, 1, 1-trifluoro-4-((tetrahydro-2H-piran-4-il)amin)butan-2-ol;
3-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-4,4,4-trifluorobutan-1,3-diol;
1-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a] pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1-ciklopropil-2,2,2-trifluoroetan-1-ol;
1-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-2,2,2-trifluoroethan-1-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1-fluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(1-(Metil-d3)-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1, 1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a] pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1, 1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(2-Metiloksazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1, 1-difluoropropan-2-ol;
3-(8-Amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-4-fluorobenzamid;
2-(3-(8-Amin-6-(pyrimidin-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(2-methoxypiridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(2-Metilthiazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(3 -fluoro-2-Metilpiridin-4-il)imidazo[1, 2-a]pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(1,5-diMetil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
2-(3-(8-Amin-6-(1,3 -diMetil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;

2-(3-(8-Amin-6-(3,5-diMetil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1,3-diMetil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1,4-diMetil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1-Metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(2-(hidroksiMetil)piridin-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(6-(hidroksiMetil)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(3-Metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(3-Metilisoksazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluorobutan-2-ol;
 2-(3-(4-Amin-2-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(4-Amin-2-(2-Metiloksazol-5-il)imidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(5-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-fluoro-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(4-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-5-Metilpiridin-2-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(5-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-fluorofenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)fenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-fluorofenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(5-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-6-Metilpiridin-3-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,4,4,4-pentafluorobutan-2-ol;
 1-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-2-fluorociklopentan-1-ol; dhe
 8-amin-N-(2-hidroksi-2-Metilpropil)-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

20. Përbërësi i pretendimit 1, i zgjedhur nga:

1-(8-Amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)piperidine-4-karbonitril;
 1-(8-Amin-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)piperidin-4-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1-(Metil-d3)-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoropropan-1,2-diol;
 2-(3-(8-Amin-6-(2-Metiloksazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoropropan-1,2-diol;
 2-(3-(8-Amin-6-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoropropan-1,2-diol;
 2-(3-(8-Amin-6-(2-Metilthiazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoropropan-1,2-diol;
 2-(3-(8-Amin-6-(oksazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoropropan-1,2-diol;

2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoropropan-1,2-diol;
 Etil 2-(8-amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)ciklopropan-1-karboksilat;
 2-(8-Amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-N-Metilciklopropan-1-karboksamid;
 (2-(8-Amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)ciklopropil)(4-Metilpiperazin-1-il)metanon;
 2-(8-Amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-N-(1-hidroksi-2-Metilpropan-2-il)ciklopropan-1-karboksamid;
 2-(3-(8-Amin-6-(2-(hidroksiMetil)ciklopropil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol; dhe
 8-Amin-N-(2-hidroksi-2-Metilpropil)-3-(2-(Metil-d3)-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

21. Përbërja e pretendimit 1, e zgjedhur nga:

2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropanamid;
 8-Amin-3-(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oxopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(3-ciklopropiltetrahydrofuran-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-3-(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oksopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(2,3-diMetiltetrahydrofuran-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-3-(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oxopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(4-(trifluorometil)tetrahydro-2H-piran-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 3-(4-(8-Amin-3-(2-(Metil-d3)-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-1Hpirazol-1-il)-3-ciklobutilpropannitril;
 2-(3-(8-Amin-6-(5,6-dihidro-4H-pirrol [1,2-b]pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-(Metil-d3)fenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol; dhe
 Metil 3-(4-(8-amin-3-(2-(Metil-d3)-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(cianMetil)ciklobutan-1-karboksilat;
 ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

22. Përbërja e pretendimit 1, i zgjedhur nga:

2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3-difluoro-2-hidroksipropanamid;
 2-(3-(4-(8-amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-1Hpirazol-1-il)-1-(ciklobutankarbonil)azetidin-3-il)acetonitril;
 2-(3-(8-Amin-6-(5-(Metilsulfonil)piridin-3-il)imidazo [1,2-a] pirazin-3 -il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 (4-(8-amin-3-(5-(1,1-difluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)fenil)acid boronik;
 2-(3-(4-Amin-2-metilimidazo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)-4-metilfenil)-1,1,3,3-tetrafluoropropan-2-ol;
 ((1S)-(8-Amin-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid)(ciklobutil)Metil)acid boronik;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksi-NMetilpropanamid;
 2-(3-(8-amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-acid hidroksipropanoik ;

2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksi-N-(3-Metilazetidin-3-il)propanamid;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-N-(bicyclo[1.1.1]pentan-1-il)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropanamid;
 2-(3-(8-Amin-6-(6-(1-hidroksiethyl)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1-difluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(ciklopropiletinil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(8-amin-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-N,N-diMetilacetamid;
 2-(8-amin-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-1-morfolinoetanon;
 2-(3-(8-amin-6-(3-(hidroksiMetil)ciklobutil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 N-(2-(3-(8-amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropil)acetamid;
 N-(2-(3-(8-amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropil)benzamid;
 N-(2-(3-(8-amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropil)-2-fluoroacetamid;
 3-(5-(3-acetamido-1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)-2-metilfenil)-8-amin-N-ethylimidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 2-(4-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-1-(fenilsulfonil)-1H-indol-6-il)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-(Metil-d3)fenil)-1,1,1-trifluorobutan-2,3-diol;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-(Metil-d3)fenil)-1,1,1-trifluoro-3-Metilbutan-2,3-diol;
 2-(3-(8-Amin-6-(2-hidroksipropan-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-(Metil-d3)fenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(2-hidroksipropan-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropanamid;
 3-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroksi-N,2,2-triMetilbutanamid;
 2-(3-(8-Amin-6-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(6-(1-hidroksiethyl)piridin-3-il)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-(Metil-d3)fenil)-1,1,1-trifluoropropan-2-ol;
 2-(3-(8-Amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-1-chloro-1,1-difluoropropan-2-ol;
 8-Amin-N-(1-azabicyclo[2.2.1]heptan-4-il)-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-N-(3-(1-cianbicyclo[1.1.1]pentan-1-il)-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-N-(1-(hidroksiMetil)-2-oxabicyclo[2.1.1]hexan-4-il)-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-N-((1-ciancyclobutil)Metil)-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksipropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-3-(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oxopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(2-hidroksi-2-Metilpropil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;
 8-Amin-3-(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oxopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.1]heptan-1-il)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;

8-Amin-3 -(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oksopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;

8-Amin-3 -(5-(3-amin-1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-oksopropan-2-il)-2-metilfenil)-N-(3-fluorobiciklo[1.1.1]pentan-1-il)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid; dhe

8-Amin-N-(3-cian-1,1,1-trifluoropropan-2-il)-3-(2-Metil-5-(1,1,1-trifluoro-2-hidroksi-3-((Metil-d3)amin)-3-oksopropan-2-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-karboksamid;

ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

23. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është 2-(3-(8-amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropanamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

24. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është 2-(3-(8-amin-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-4-metilfenil)-3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropanamid.

25. Një përbërje farmaceutike përfshin një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 24, ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, dhe një eksipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

26. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 25, ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi i shoqëruar me shfaqje jo-normale ose aktivitet të kinazës PI3K γ , ku sëmundja ose çrregullimi është zgjedhur nga:

(a) një sëmundje ose çrregullim autoimun, kancer, sëmundje kardiovaskolare, ose sëmundje neurodegenerative; ose

(b) kancer në mushkëri, melanoma, kanceri pankreatik, kanceri i gjirit, kanceri i prostatës, kanceri i mëlçisë, kanceri i zorrës së trashë, kanceri endometrial, kanceri i fshikëzës, kanceri i lëkurës, kanceri i mitrës, kanceri i veshkave, kanceri i stomakut, seminoma, teratokarcinoma, astrocitoma, neuroblastoma, lipoma, ose sarkoma; ose

(c) tumori i Askinit, sarkoma botryoides, kondrosarkoma, sarkoma e Ewingut, hemangioendotelioma malinje, schwannoma malinje, osteosarkoma, sarkoma e pjesës së butë alveolare, angiosarkoma, cistosarkoma filode, dermatofibrosarkoma protuberans, tumor desmoid, tumor desmoplastik i qelizave të vogla të rumbullakëta, sarkoma epiteloide, kondrosarkoma ekstraskeltrale, osteosarkoma ekstraskeltrale, fibrosarkoma, tumor stromal gastrointestinal (GIST), hemangiopericitoma, hemangiosarkoma, sarkoma Kaposi, leiomyosarkoma, liposarkoma, limfangiosarkoma, limfosarkoma, tumor malinj i mbulesës së nervit periferik (MPNST), neurofibrosarkoma, rabdomyosarkoma, sarkoma sinoviale, ose sarkoma pleomorfike e padiferencuar; ose

(d) leucemia mieloide akute, leucemia akute monocitike, limfoma limfocitike e vogël, leucemia limfocitike kronike (CLL), leucemia mielogjene kronike (CML), mieloma e shumëfishtë, Leucemia limfoblastike akute e qelizave-T (T-ALL), limfoma e qelizave-T të lëkurës, leucemia e madhe limfocitike kokrrizore, neoplazmë e pjekur (periferike) e qelizave-t (PTCL), limfoma anaplastike e qelizave të mëdha (ALCL) ose limfoma limfoblastike; ose

(e) Leucemia prolimfocitike e qelizave-T, leucemia limfocitike granulare e qelizave-T, leucemitë agresive të qelizave- NK, mykozat fungoides/sindroma Sezary, limfoma naplastike e qelizave të mëdha (tipi i qelizave-T), limfoma e qelizave-T të tipit enteropati, leucemia/limfoma e qelizave-T të rritura, ose limfoma angioimunoblastike e qelizave-T; ose

(f) ALCL sistemike ose ALCL parësore e lëkurës; ose

(g) Limfoma e Burkitt, leucemia akute mieloblastike, leucemia mieloide kronike, limfoma jo-Hodgkin, limfoma e Hodgkin, leucemia e qelizave me qime, limfoma e qelizave të mantelit, limfoma limfocitike e vogël, limfoma folikulare, xenoderoma pigmentosum, keratocanthoma, limfoma limfoplazmacitike, limfoma e zonës ekstranodale margjinale, Makroglobulinemia e Waldenstrom, leucemia prolimfocitike, leucemia limfoblastike akute, mielofibroza, limfoma e indeve limfatike të lidhura me mukozën (MALT),

limfoma e qelizave-B të mëdha mediastinale (timike), granulomatoza limfomatoide, limfoma e zonës marginale splenike, limfoma efuzionit primar, limfoma e qelizave-B të mëdha intravaskolare, leucemia e qelizave plazmatike, plazmocitoma ekstramedulare, mieloma që digjet nënvete (aka mieloma asimptomatike), gamopatia monoklonale me rëndësi të pacaktuar (MGUS), ose limfoma e qelizave-B të mëdha të përhapura; ose

(h) NHL e përsëritura, NHL refraktare, NHL folikulare të përsëritura, NHL pa dhimbje (iNHL), ose NHL agresive (aNHL); ose

(i) limfoma e qelizave B të mëdha të përhapura si e qelizave-B të aktivizuara (ABC), ose limfoma e qelizave B të mëdha të përhapura të qendrës germinale të qelizave B (GCB); ose

(j) limfoma endemike e Burkitt, limfoma sporadike e Burkitt ose limfoma e ngjashme me Burkitt; ose

(k) artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, eritematoza sistemike lupus, astma, alergji, rinit alergjik, pankreatit, psoriazë, anafilaksi, glomerulonefrit, sëmundje inflamatore të zorrëve, trombozë, meningjit, encefalit, retinopati diabetike, hipertrofi beninjë prostatik, miastenia gravis, sindroma Sjögren, osteoartriti, restenoza ose arterioskleroza; ose

(l) hipertrofia e zemrës, mosfunksionimi i miociteve kardiake, sindroma akute koronare, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), bronkit kronik, presioni i lartë i gjakut, ishemia, ishemi-riperfusion, vena e ngushtë, anemia, infeksion bakterial, infeksion viral, refuzimi i graftit, sëmundje e veshkave, fibrozë shok anafilaktik, atrofi i muskujve skeletorë, hipertrofia e muskujve skeletorë, angiogjeneza, sepsë, sëmundja graft-versus-host, transplantim alogjenik ose ksenogjenik, glomeruloskleroza, fibroza renale progresive, purpura trombocitopenike idiopatike (ITP), anemi hemolitike autoimmune, vaskuliti, lupus eritematoz sistematik, lupus nefritis, pemfigus ose nefropati membranore; ose

(m) ITP të rikthyer ose ITP refraktare; ose

(n) sëmundja e Behçetit, sindroma Cogan, arteriti i qelizave gjigante, polimialgja reumatike (PMR), arteriti i Takayasu, sëmundja Buerger (tromboangiitis obliterans), vaskuliti i sistemit nervor qendror, sëmundja Kawasaki, poliarteriti nodozë, sindroma Churg-Strauss, vaskuliti i përzier i krioglobulinemisë (thelbësore ose të shkaktuara nga virusi i hepatitit C (HCV), purpura Henoch-Schonlein (HSP), vaskuliti i mbindjeshmërisë, poliangjiiti mikroskopik, granulomatoza e Wegener, ose vaskuliti sistematik (AASV) i lidhur me antitrupa të citoplazmës anti-neutrofile (ANCA); ose

(o) sëmundja e Alzheimerit, trauma e sistemit nervor qendror, ose goditje në tru.

(11) **10600**

(97) EP3579883 / 11/08/2021

(96) 18706437.3 / 08/02/2018

(22) 20/10/2021

(21) AL/P/ 2021/777

(54) **Te konjuguara Antitrupi-Pyrrolbenzodiazepine**

03/02/2022

(30) 201702031 08/02/2017 GB; 201719391 22/11/2017 GB; 201719393 22/11/2017 GB and 201719398 22/11/2017 GB

(71) ADC Therapeutics SA and Medimmune Limited

Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, CH ;Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB

(72) VAN BERKEL, Patricius Hendrikus Cornelis (c/o ADC Therapeutics SA)Route de la Corniche 3b, 1066 Epalinges)

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Ndreko Rino Nd. 1/H34/28

(57)

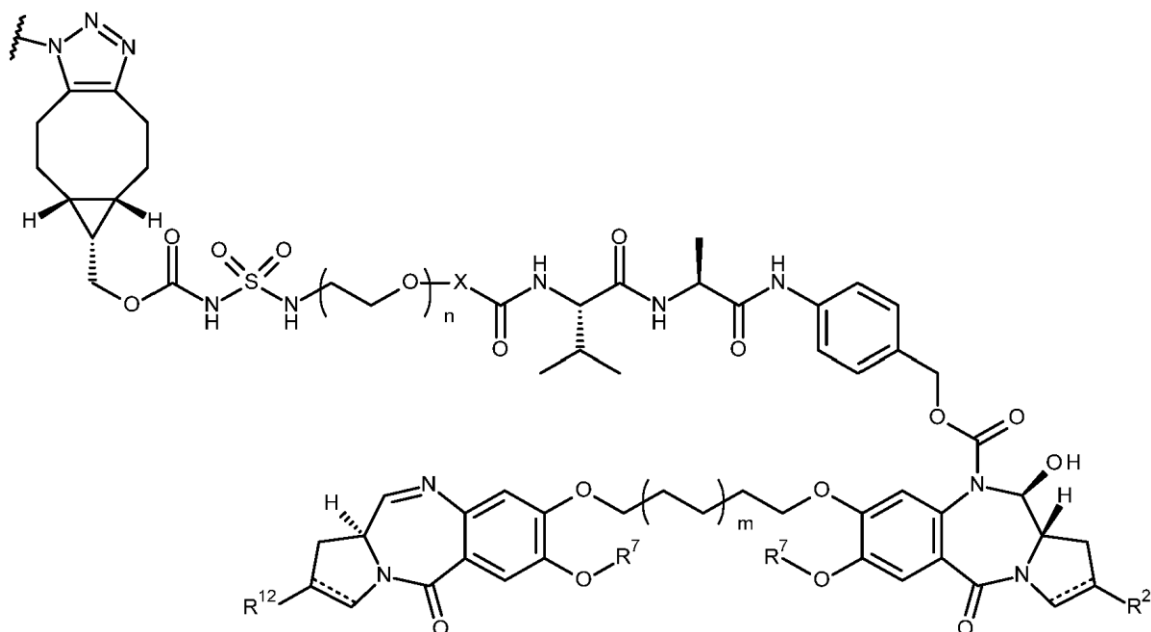
1. Nje e konjuguar e formules (I):

Ab - (DL)p (I)

ku:

Ab eshte nje antitруп qe lidhet tek DLK1;

DL eshte



ku:

X eshte zgjedhur nga grupi qe perfshin: nje lidhje te vetme, $-\text{CH}_2-$ dhe $-\text{C}_2\text{H}_4-$;

n eshte nga 1 deri ne 8;

m eshte 0 ose 1;

R^7 eshte ose metil ose fenil;

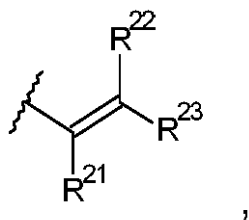
kur ka nje lidhje te dyfishte ndermjet C2 dhe C3, R^2 eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

(ia) grup C_{5-10} aril, opsionalisht i zevendesuar nga nje apo me shume zevendesues te zgjedhur nga grupi qe permban: halo, nitro, ciano, alkoksi, karboksi, C_{1-7} alkil, C_{3-7} heterociklil, bis-oksi- C_{1-3} alkilen, dhe $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$, ku R eshte nje grup C_{1-7} alkyl, nje grup C_{3-20} heterociklil ose nje grup C_{5-20} aril;

(ib) C_{1-5} alkil alifatik i saturuar;

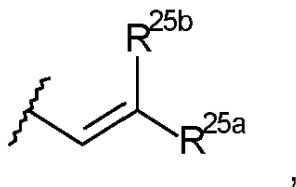
(ic) C_{3-6} cikloalkil i saturuar;

(id)

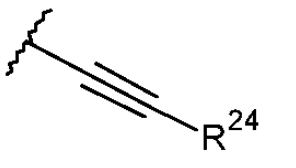


ku cilido prej R^{21} , R^{22} dhe R^{23} jane zgjedhur ne menyre te pavarur nga H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil, ku numri total i atomeve te karbonit ne grupin R^2 nuk eshte me i madh se 5;

(ie)

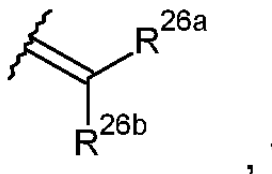


ku njeri prej R^{25a} dhe R^{25b} eshte H dhe tjetri eshte zgjedhur nga: fenil, fenil i cili eshte opsionalisht i zgjedhur nga nje grup i zgjedhur prej halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil; dhe (if)



ku R^{24} eshte zgjedhur nga: H; C_{1-3} alkil i saturuar; C_{2-3} alkenil; C_{2-3} alkinil; ciklopropil; fenil, fenil i cili eshte opsionalisht i zevendesuar nga nje grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil;

kur ka nje lidhje te vetme ndermjet C2 dhe C3, R^2 eshte



ku R^{26a} dhe R^{26b} jane zgjedhur ne menyre te pavarur nga H, F, C_{1-4} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, grupe alkil dhe alkenil te cilet jane opsionalisht te zevendesuar nga nje grup i zgjedhur nga C_{1-4} alkil amido dhe C_{1-4} alkil ester;

ose, kur njeri prej R^{26a} dhe R^{26b} eshte H, tjetri eshte zgjedhur nga nje nitrile dhe nje C_{1-4} alkil ester;

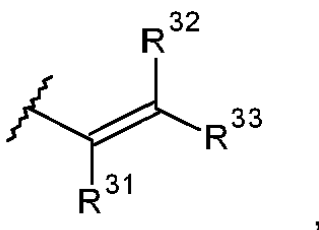
kur ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', R^{12} eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

(iia) grup C_{5-10} aril, opsionalisht i zevendesuar nga nje apo me shume zevendesues te zgjedhur nga grupi i perbere nga: halo, nitro, ciano, alkoksi, karboksi, C_{1-7} alkil, C_{3-7} heterociklil, bis-oksi- C_{1-3} alkilen, dhe $-C(=O)OR$, ku R eshte nje grup C_{1-7} alkil, nje grup C_{3-20} heterociklil ose nje grup C_{5-20} aril;

(iib) C_{1-5} alkil alifatik i saturuar;

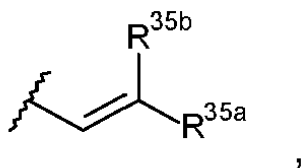
(iic) C_{3-6} cikloalkil i saturuar;

(iid)



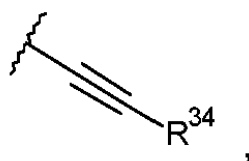
ku cilido prej R^{31} , R^{32} dhe R^{33} jane zgjedhur ne menyre te pavarur nga H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil, ku numri total i atomeve te karbonit ne grupin R^{12} nuk eshte me i madh se 5;

(iie)



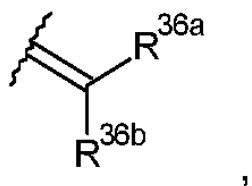
ku njeri prej R^{35a} dhe R^{35b} eshte H dhe tjetri eshte zgjedhur prej: fenil, fenil i cili eshte opsionalisht i zevendesuar nga nje grup te zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil; dhe

(iif)



ku R^{34} eshte zgjedhur nga: H; C_{1-3} alkil i saturuar; C_{2-3} alkenil; C_{2-3} alkinil; ciklopropil; fenil, fenil i cili eshte opsionalisht i zevendesuar nga nje grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil;

kur ka nje lidhje te vetme ndermjet $C2'$ dhe $C3'$, R^{12} eshte



ku R^{36a} dhe R^{36b} jane zgjedhur ne menyre te pavarur nga H, F, C_{1-4} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, grupe alkil dhe alkenil te cilet jane opsionalisht te zevendesuar nga nje grup i zgjedhur nga C_{1-4} alkil amido dhe C_{1-4} alkil ester;

ose, kur njeri prej R^{36a} dhe R^{36b} eshte H, tjetri eshte zgjedhur nga nitrile dhe nje C_{1-4} alkil ester; dhe p eshte nga 1 deri ne 8.

2. E konjuguara sipas pretendimit 1, ku X eshte $-CH_2-$.

3. E konjuguara sipas ndonjerit pretendim 1 ose 2, ku n eshte 1 deri ne 4.

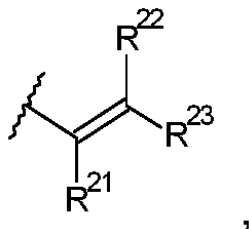
4. E konjuguara sipas pretendimit 3, ku n eshte 2.

5. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, ku ka nje lidhje dyfishe ndermjet $C2$ dhe $C3$, dhe R^2 eshte nje grup C_{1-5} alkil alifatik i saturuar.

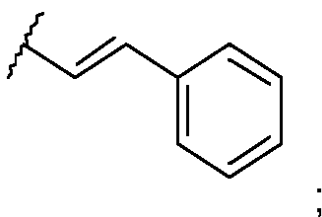
6. Nje perberes sipas pretendimit 5, ku R^2 eshte metil, etil ose propil.

7. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, ku ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2 dhe C3, dhe R² eshte:

- (a) fenil, i cili mban një deri në tre grupe zëvendësues, ku zëvendësuesat mund të jenë zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfolino dhe metil-tiofenil; ose
- (b) ciklopropil; ose
- (c) nje grup i formules:

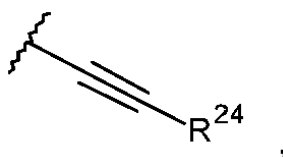


ku numri total i atomeve te karbonit ne grupin R² nuk eshte me shume se 3; ose
(d) grupi:



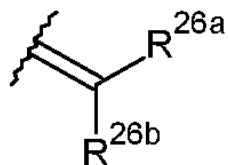
ose

- (e) nje grup i formules:



ku R²⁴ eshte zgjedhur prej H dhe metil.

8. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, ku ka nje lidhje te vetme ndermjet C2 dhe C3, R² eshte



dhe

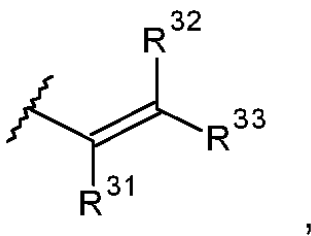
- (a) R^{26a} dhe R^{26b} jane sebashku H; ose
- (b)) R^{26a} dhe R^{26b} jane sebashku metil; ose
- (c) njeri prej R^{26a} dhe R^{26b} eshte H, dhe tjetri eshte zgjedhur nga C₁₋₄ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, grupe alkil dhe alkenil te cilet jane opsionalisht te zëvendësuar.

9. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ku ka nje lidhje te dyfishte ndermjet C2' dhe C3', dhe R¹² eshte nje grup C₁₋₅ alkil alifatik i saturuar.

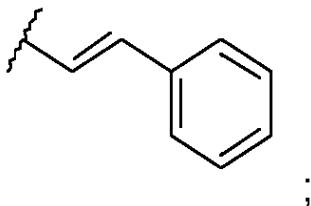
10. Nje perberes sipas pretendimit 9, ku R¹² eshte metal, etil ose propil.

11. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ku ka nje lidhje te dyfishte ndermjet C2' dhe C3', dhe R¹² eshte:

- (a) fenil, i cili mban një deri në tre grupe zëvendësues, ku zëvendësuesat jane zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfolino dhe metil-tiofenil; ose
- (b) ciklopropil, ose
- (c) nje grup i formules:

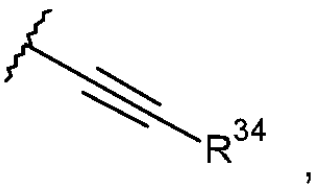


ku numri total i atomeve te karbonit ne grupin R¹² nuk eshte me shume se 3; ose
(d) grupi:



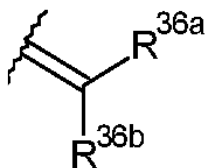
ose

(e) nje grup i formules:



ku R³⁴ eshte zgjedhur nga H dhe metil.

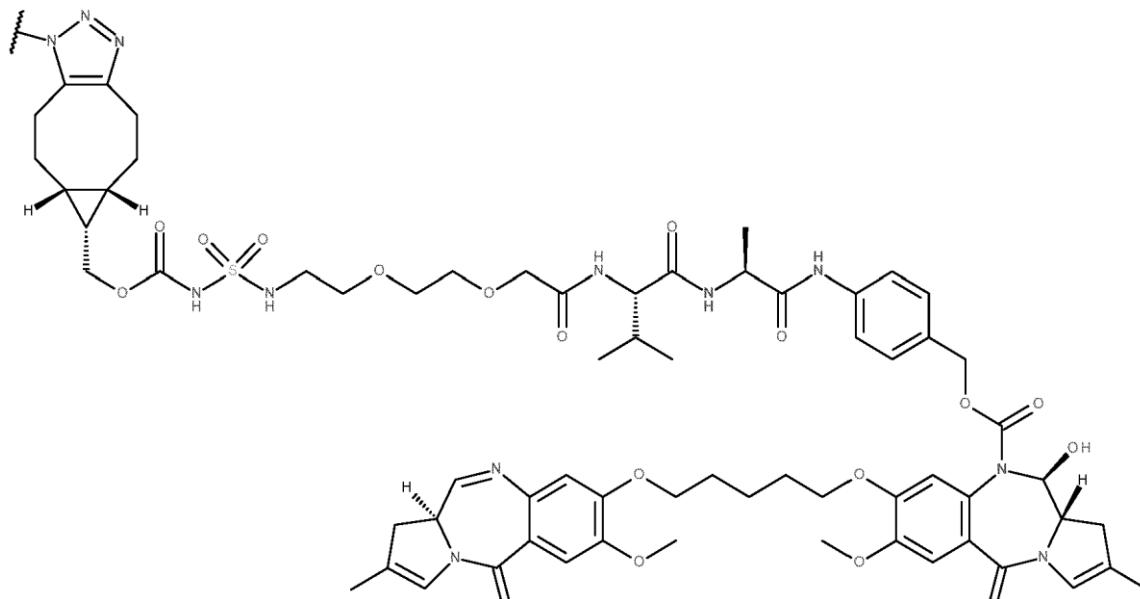
12. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ku ka nje lidhje te vetme ndermjet C2' dhe C3', R¹² eshte



dhe

- (a) R^{36a} dhe R^{36b} janë se bashku H; ose
 (b) R^{36a} dhe R^{36b} janë se bashku metil; ose
 (c) njeri prej R^{36a} dhe R^{36b} është H, dhe tjetri është zgjedhur nga C_{1-4} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, grupe alkil dhe alkenil të cilët janë opsionalisht të zëvendësuar.

13. Një e konjuguar sipas pretendimit 1, ku DL është:



14. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 13, ku antitrupi permban një domen VH të përbërë nga një VH CDR3 me vargun amino acid të VARGUT ID NR.7., një VH CDR2 me vargun amino acid të VARGUT ID NR.6, dhe një VH CDR1 me vargun amino acid të VARGUT ID NR.5.

15. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 14, ku antitrupi permban një domen VH që ka vargun e VARGUT ID NR.1.

16. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 15, ku antitrupi permban një domen VL të përbërë nga një VL CDR3 me vargun amino acid të VARGUT ID NR.10., një VL CDR2 me vargun amino acid të VARGUT ID NR.9, dhe një VL CDR1 me vargun amino acid të VARGUT ID NR.8.

17. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 16, ku antitrupi permban një domen VL që ka vargun e VARGUT ID NR. 2.

18. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 17, ku antitrupi permban një zinxhir të rende që ka vargun e VARGUT ID NR. 3, ose një zinxhir të rende që ka vargun e VARGUT ID NR. 11.

19. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 18, ku antitrupi permban një zinxhir të lehtë që ka vargun e VARGUT ID NR. 4.

20. Një përberja që përmban një përzierje të përberësve të konjuguar antitrop-ilac sic përcaktohet në ndonjerin prej pretendimeve 1 deri ne 19, ku ngarkesa mesatare e ilacit për antitrop në përzierjen e përberësve të konjuguar antitrop-ilac është 1 deri ne 4.

21. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 19, për përdorim në terapi.

22. E konjuguar sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 19, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje proliferative tek një subjekt.

23. E konjuguara per perdorim sipas pretendimit 22, ku semundja eshte kanser.

24. E konjuguara per perdorim sipas pretendimit 23, ku kanseri eshte nje kanser i zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

Karcinoma hepatoqelizore, hepatoblastoma, kanser i qelizave jo te vogla te mushkerise, kanser i qelizave te vogla te mushkerise, kanser i kolonit, kanser i gjirit, kanser gastrik, kanser pankreatik, neuroblastoma, kanser i gjendres adrenale, feokromocitoma, paraganglioma, karcinoma medulare e tiroides, kanceri i muskujve skeletore, liposarkoma, glioma, tumori Wilms, tumoret endokrine, Leucemia Akute Mieloide, dhe sindromi Myelodysplastic.

25. Nje perberje farmaceutike qe permban te konjuguaren e cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 24, dhe nje tretes, bartes ose eksipient te pranueshem farmaceutikisht.

26. Perberja farmaceutike e pretendimit 25, qe permban me tej nje sasi efektive te nje agjenti kimioterapeutik.

(11) **10606**

(97) EP3487851 / 20/10/2021

(96) 17830463.0 / 18/07/2017

(22) 22/10/2021

(21) AL/P/ 2021/779

(54) **DERIVATET E AMINOPIRIDINËS DHE PËRDORIMI I TYRE SI FRENUESIT ALK-2 PËRZGJEDHËS**

04/02/2022

(30) 201662364620 P 20/07/2016 US

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) RAMOS, Rita (Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel); ULLRICH, Thomas (Novartis Pharma AGNovartis Institutes for Biomed. ResearchPostfach, 4002 Basel); LIAO, Lv (Shanghai Novartis Trading Ltd.4218 Jinke RoadZhangJiang Hi-Tech Park, PudongShanghai 201203); USSELMANN, Peggy (Novartis Pharma AGNovartis Institutes for Biomed. ResearchPostfach, 4002 Basel); LI, Jialiang (Suzhou Novartis Pharma Technology Co., Ltd.No. 18 Tonglian RoadRiverside Industrial ParkChangshu Economic Development Zone, ChangshuJiangsu 215537); ARISTA, Luca (Novartis Pharma AGNovartis Institutes for Biomed. ResearchKlybeck Postfach, 4002 Basel); BABU, Sreehari (Flat A-805 Myhome AbhraOpposite Inorbit MallRaidurgam, Madhapur Hyderabad 500032); BIAN, Jianwei (Suzhou Novartis Pharma Technology Co., Ltd.No. 18 Tonglian RoadRiverside Industrial ParkChangshu Economic Development Zone, ChangshuJiangsu 215537); CUI, Kai (Suzhou Novartis Pharma Technology Co., Ltd.No. 18 Tonglian RoadRiverside Industrial ParkChangshu Economic Development Zone, ChangshuJiangsu 215537); DILLON, Michael Patrick (Ideaya BiosciencesSuite 250, 280 Utah Ave, South San FranciscoCA 94080); LATTMANN, Rene (Im Ziegelgarten 6, 4104 Oberwil); LIZOS, Dimitrios (Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel); STIEFL, Nikolaus Johannes (Novartis Pharma AGNovartis Institutes for Biomed. ResearchPostfach, 4002 Basel); WANG, Xiaoyang (Beijing Novartis Pharma Co. Ltd.4218 Jinke RoadZhangJiang Hi-Tech Park, PudongShanghai 201203); WAYKOLE, Liladhar Murlidhar (Shanghai Novartis Trading Ltd.4218 Jinke RoadZhangJiang Hi-Tech Park, PudongShanghai 201203); WEILER, Sven (Theodor Heuss-Strasse 19, 79539 Loerrach); ZHANG, Yubo (Shanghai Novartis Trading Ltd.4218 Jinke RoadZhangJiang Hi-Tech Park, PudongShanghai 201203); ZHOU, Yizong (Suzhou Novartis Pharma Technology Co., Ltd.No. 18 Tonglian RoadRiverside Industrial ParkChangshu Economic Development Zone, ChangshuJiangsu 215537); ZHU, Tingying (China Novartis

Institutes for BioMedical Research Co., Ltd. Room 402 Pu Ruan Building No. 2 Boyun Road Zhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një përbërës që është 2-amin-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)-5-(4-(3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-3 azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il)fenil)nikotinamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
2. Një përbërës që është 2-amin-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)-5-(4-((1R,5S)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-3 azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il)fenil)nikotinamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
3. Një përbërës që është 2-amin-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)-5-(4-((1S,5R)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-3 azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il)fenil)nikotinamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
4. Një përbërje farmaceutike përmban përbërësin e pretendimit 1, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
5. Një përbërje farmaceutike përmban përbërësin e pretendimit 2, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
6. Një përbërje farmaceutike përmban përbërësin e pretendimit 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje që mund të trajtohet nga frenimi i aktivitetit të receptorit ALK-2 në një subjekt që ka nevojë për të.
8. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e kockëzimit heterotopik në një subjekt që ka nevojë për të.
9. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e fibrodisplasia ossificans progresive në një subjekt që ka nevojë për të.

(11) **10601**

(97) EP3524601 / 13/10/2021

(96) 16918763.0 / 12/12/2016

(22) 28/10/2021

(21) AL/P/ 2021/791

(54)

TRETËS

DIMETIL

SULFOKSID

N-{3-[3-CIKLOPROPIL-5-(2-FLUORO-4-IODOFENILAMINO)-6,8-DIMETIL-2,4,7-TRIOKSO-3,4,

6,7-TETRAHIDRO-2H-PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-1-IL]-FENIL}-

CIKLOPROPANEKARBOKSAMID

SI

NJË

FRENUES

MEK1/2

03/02/2022

(30) 2016139641 10/10/2016 RU

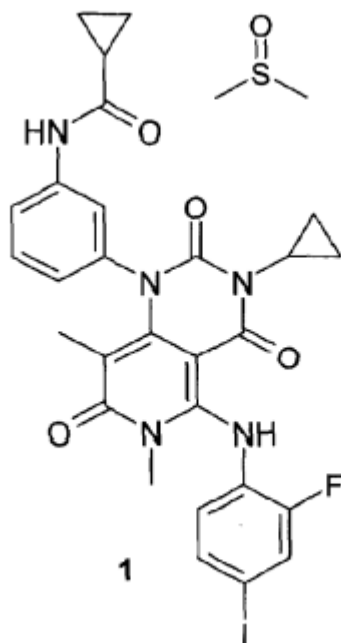
(71) R-Pharm Joint Stock Company (R-Pharm, JSC) and Repik, Alexey Evgenievich
 Berzarina str. 19 bld. 1, Moscow 123154, RU ;54 Kotorosl'naya nab., Apt. 9, Yaroslavl, 150000, RU
 (72) REPIK, Alexey Evgenievich (54 Kotorosl'naya nab., Apt. 9,, Yaroslavl, 150000);
 IVACHTCHENKO, Alexandre Vasilievich (E. Hallandale Bch Blvd 1835 442, Hallandale Beach Florida
 33009); IGNATIEV, Vasily Gennadievich (Skolkovskoye Shosse 13 Apt. 212, Moscow 121353)
 ;CHAFEEV, Mikhail Airatovich (Gogolia Str. 9 Apt. 73, Moscow region Khimki 141401)

(74) KRENAR LOLOÇI

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Tretës dimetil sulfoksid N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluoro-4-iodofenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]-fenil}-ciklopropanekarboksamid i formulës 1:



2. Përbërja sipas pretendimit 1 për përdorim në profilaksinë dhe/ose trajtimin e një kanceri të lidhur me MEK1, MEK2 dhe MEK1/2, kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga tumori i trurit, kanceri i ezofagut, kanceri i stomakut, kanceri i mëlçisë, kanceri i pankreasit, kanceri kolorektal, kanceri i mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i gjirit, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, kanceri i lëkurës, neuroblastoma, sarkoma, osteokondroma, osteoma, osteosarkoma, seminoma, tumoret ekstragonadale, tumori testikular, kanceri i mitrës, kanceri i kokës dhe tumori i qafës, mieloma e shumëfishtë, limfoma malinje, policitemia e vërtetë, leucemia, struma, kanceri i legenit, tumori ureteral, tumori i fshikëzës, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i kanalit biliar, melanoma malinje dhe tumori pediatrik, tumori pediatrik i sipërpërmendur është zgjedhur nga sarcoma e Ewing, tumori i Wilm, rabdomyosarkoma, sarkoma vaskulare, kanceri i testikut embrional, neuroblastoma, retinoblastoma, hepatoblastoma dhe nefroblastoma.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2 ku kanceri është melanomë malinje.

4. Një kompozim farmaceutik që përmban sasi terapeutikisht efektive të përbërjes sipas pretendimit 1 si përbërës aktiv, dhe eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm për përdorim në profilaksinë dhe/ose trajtimin e një kanceri të lidhur me MEK1, MEK2 dhe MEK1/2, kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga tumori i trurit, kanceri i ezofagut, kanceri i stomakut, kanceri i mëlçisë, kanceri i pankreasit, kanceri kolorektal, kanceri i mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i gjirit, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, kanceri i lëkurës, neuroblastoma, sarkoma, osteokondroma, osteoma, osteosarkoma, seminoma, tumoret ekstragonadale, tumori testikular, kanceri i mitrës, kanceri i kokës dhe tumori i qafës, mieloma e shumëfishtë, limfoma malinje, policitemia e vërtetë, leucemia, struma, kanceri i legenit, tumori ureteral, tumori i fshikëzës, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i kanalit biliar, melanoma malinje dhe tumori

pediatrik, tumori pediatrik i sipërpërmendur është zgjedhur nga sarcoma e Ewing, tumori i Wilm, rabdomiosarkoma, sarkoma vaskulare, kanceri i testikut embrional, neuroblastoma, retinoblastoma, hepatoblastoma dhe nefroblastoma.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 4 ku kanceri është melanomë malinje.

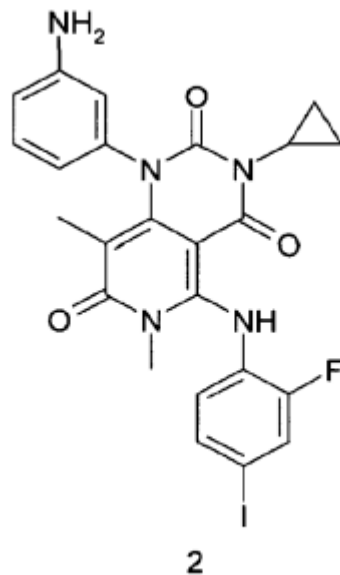
6. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 4 ku kompozimi është në formën e tabletave, kapsulave ose injeksioneve.

7. Një ilaç që përfshin përbërjen sipas pretendimit 1 për përdorim në profilaksinë dhe/ose trajtimin e një kanceri të lidhur me MEK1, MEK2 dhe MEK1/2, kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga tumori i trurit, kanceri i ezofagut, kanceri i stomakut, kanceri i mëlçisë, kanceri i pankreasit, kanceri kolorektal, kanceri i mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i gjirit, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, kanceri i lëkurës, neuroblastoma, sarkoma, osteokondroma, osteoma, osteosarkoma, seminoma, tumoret ekstragonadale, tumori testikular, kanceri i mitrës, kanceri i kokës dhe tumori i qafës, mieloma e shumëfishtë, limfoma malinje, policitemia e vërtetë, leucemia, struma, kanceri i legenit, tumori ureteral, tumori i fshikëzës, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i kanalit biliar, melanoma malinje dhe tumori pediatrik, tumori pediatrik i sipërpërmendur është zgjedhur nga sarcoma e Ewing, tumori i Wilm, rabdomiosarkoma, sarkoma vaskulare, kanceri i testikut embrional, neuroblastoma, retinoblastoma, hepatoblastoma dhe nefroblastoma.

8. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 7 ku kanceri është melanomë malinje.

9. Një metodë për përgatitjen e kompozimit farmaceutik sipas pretendimit 4 duke përzier sasi terapeutikisht efektive të përbërjes sipas pretendimit 1 me eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Një metodë për përgatitjen e përbërjes sipas pretendimit 1 duke përfshirë ndërveprimin e përbërjes sipas formulës 2 ose kripën e saj me acid ciklopropanekarboksili ose derivatin e tij të aktivizuar:



(11) **10602**

(97) EP3575288 / 27/10/2021

(96) 19186129.3 / 01/09/2010

(22) 05/11/2021

(21) AL/P/ 2021/807

(54) **KUINAZOLINET SI FRENUES TË KANALIT JONIK TË KALIUMIT**

03/02/2022

(30) 239452 P 03/09/2009 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

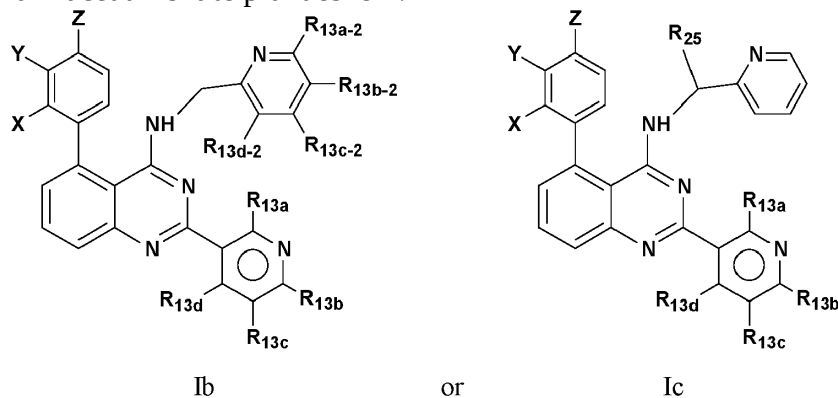
(72) JOHNSON, James A. (Bristol-Myers Squibb Company 311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, NJ 08534); LLOYD, John (1702 Yardley Road, Yardley, PA 19067); FINLAY, Heather (Bristol-Myers Squibb Company 311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, NJ 08534); JIANG, Ji (Bristol-Myers Squibb Company 311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, NJ 08534); NEELS, James (Bristol-Myers Squibb Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); DHONDI, Naveen Kumar (House No. 5-6-286 Kakatiyanagar Colony Kamareddy, 503111 Andhra Pradesh); GUNAGA, Prashantha (266 Royal Lake Front Residency Jambu Savari Dinne, 560076 Bangalore); BANERJEE, Abhisek (B/1 Kali Banerjee Lane Howrah, 711101 West Bengal); ADISECHAN, Ashok Kumar (70, Dhraupathi Amman Koil St, Poornakuppam Post, Pondicherry - 605007 Pondicherry)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike për administrim gojor që përmban një përbërës me formulë (Ib) ose (Ic), ose një enantiomer, diastereomer, tautomer, ose kripë të tij, dhe një bartës (transportues) ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm:



ku:

X është H, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkoksi ose haloC₁₋₁₀ alkil;

Y është H, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkoksi ose haloC₁₋₁₀ alkil;

Z është H, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkoksi ose haloC₁₋₁₀ alkil;

R_{13a} është në mënyrë të pavarur H, -OH, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₂₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CONR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -(CH₂)_n-NR₁₄SO₂NR₁₄R₁₄, -CO₂R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{13a-2} është në mënyrë të pavarur H, -OH, F, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CONR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-SO₂NR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -(CH₂)_n-NR₁₄SO₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄SO₂NR₁₄R₁₄, -CO₂R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{13b} është në mënyrë të pavarur H, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CO₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄CO₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄COR₁₄, -NR₁₄CO₂R₁₄, -CO₂R₁₄, -NR₁₄R₁₄, ose -

NR₁₄CONR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{13b-2} është në mënyrë të pavarur H, -OH, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -(CH₂)_m-SO₂NR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -CO₂R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{13c} është në mënyrë të pavarur H, -OH, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, hidroksiC₁₋₁₀ alkil, cianoC₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CONR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-SO₂NR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄COR₁₄, -NR₁₄CO₂R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -C(=NOR₁₄)NR₁₄R₁₄ ose -NR₁₄CONR₁₄R₁₄, ku cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2 ose 3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R₁₃₋₂ është në mënyrë të pavarur H, -OH, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CONR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-SO₂NR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -(CH₂)_n-NR₁₄SO₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄SO₂NR₁₄R₁₄, -CO₂R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{13d} është në mënyrë të pavarur H, -OH, F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₂₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CONR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -CO₂R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{13d-2} është në mënyrë të pavarur H, -OH, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ alkoksi, haloC₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, një heteroaril-C₁₋₁₀ alkil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -(CH₂)_m-SO₂R₁₄, -NR₁₄SO₂R₁₄, -CONR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-SO₂NR₁₄R₁₄, -(CH₂)_m-NR₁₄SO₂R₁₄, -CO₂R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku alkili, cikloalkili, alkenili, alkoksi, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R₁₄ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4-deri 12-anëtarësh ose një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku alkili, cikloalkili, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me 0-3 R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{14a} përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, haloC₁₋₁₀alkil, C₆₋₁₀aril, C₃₋₁₀cikloalkil, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -CO₂R₂₆, -CO₂NR₂₄R₂₄, -OCF₃, -OR₂₅, -SO₂R₂₄, -NR₂₄R₂₄ ose C₆₋₁₀arilC₁₋₁₀alkil, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R₂₄ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₁₀alkil, C₃₋₁₀cikloalkil, C₆₋₁₀aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku alkili, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{24a}'s dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{24a} përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, haloC₁₋₁₀alkil, C₆₋₁₀aril, C₃₋₁₀cikloalkil, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -CO₂R₂₅, -OCF₃, -OR₂₅, -CONR₂₅R₂₅, -NR₂₅R₂₅ ose C₆₋₁₀arilC₁₋₁₀alkil, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R₂₅ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₁₀alkil, C₃₋₁₀cikloalkil, C₆₋₁₀aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O; dhe

R₂₆ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁₋₁₀alkil, haloC₁₋₁₀alkil, C₃₋₁₀cikloalkil, C₆₋₁₀aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

m është 0 deri 4; dhe

n është 1 deri 4;

me kusht që X, Y, Z, R_{13a}, R_{13b}, R_{13d}, R_{13a-2}, R_{13b-2}, R_{13c-2} dhe R_{13d-2} nuk janë të gjitha H kur R_{13c} është -C(=O)N(C₂H₄OCH₃)₂ ose -SO₂N(C₂H₄OH)₂

2. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku:

X, Y, Z, R_{13a}, R_{13a-2}, R_{13b-2}, R_{13c-2}, R_{13d} dhe R_{13d-2} janë H;

R_{13b}, në çdo shfaqje, është në mënyrë të pavarur H, C₁₋₁₀ alkoksi, ose -NR₁₄R₁₄;

R_{13c}, në çdo shfaqje, është në mënyrë të pavarur H, C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, -(CH₂)_m-SO₂NR₁₄R₁₄, -CONR₁₄R₁₄ ose -NR₁₄R₁₄, ku cikloalkili, dhe heteroarili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{14a} dhe heteroarili përbëhet prej atome karboni dhe 1, 2 ose 3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R₁₄, në çdo shfaqje, përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₁₀ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku alkili, cikloalkili, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me 0-3 R_{14a} dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

R_{14a}, në çdo shfaqje, përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, haloC₁₋₁₀alkil, C₆₋₁₀aril, C₃₋₁₀cikloalkil, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -CO₂R₂₆, -CO₂NR₂₄R₂₄, -OCF₃, -OR₂₅, -SO₂R₂₄, -NR₂₄R₂₄ ose C₆₋₁₀arilC₁₋₁₀alkil, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

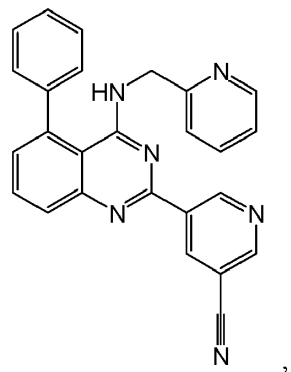
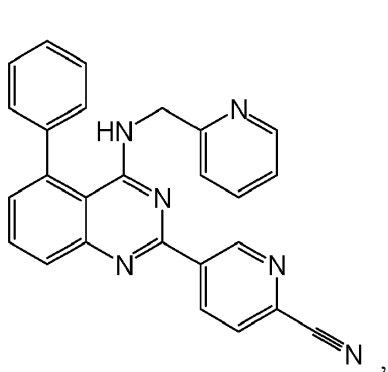
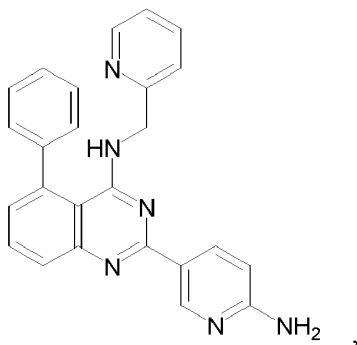
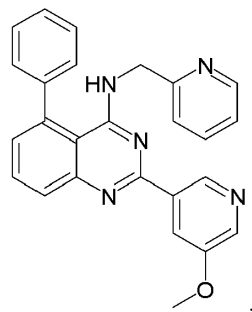
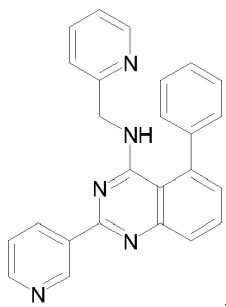
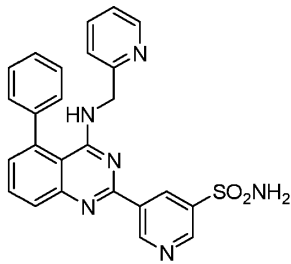
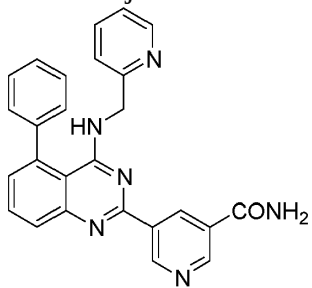
R₂₄, në çdo shfaqje, përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₁₀alkil, C₃₋₁₀cikloalkil, C₆₋₁₀aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku alkili, arili, heteroarili dhe heterociklili jodetyrimisht mund të zëvendësohen me një ose më shumë R_{24a}'s dhe heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

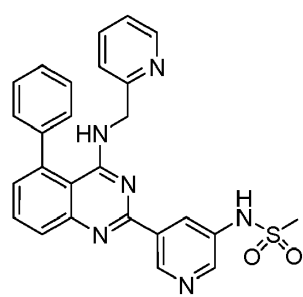
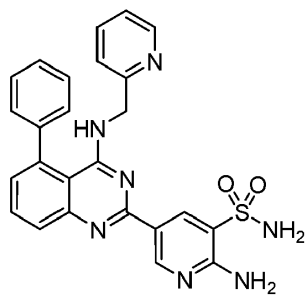
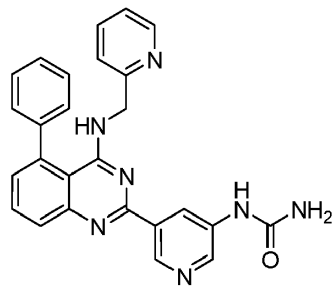
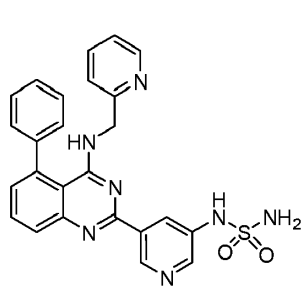
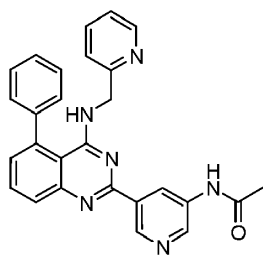
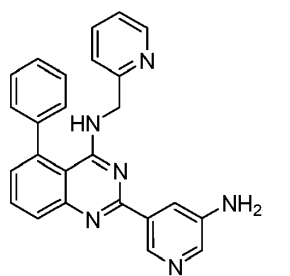
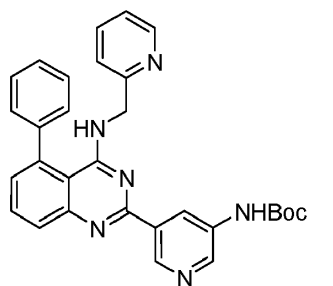
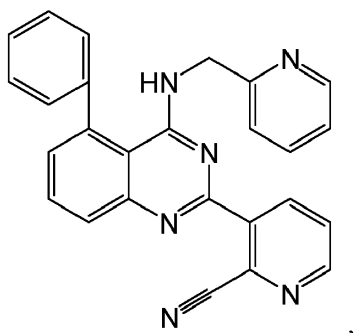
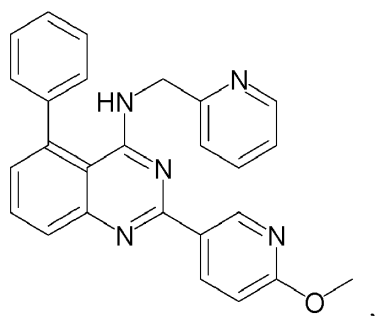
R_{24a}, në çdo shfaqje, përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, I, C₁₋₁₀ alkil, haloC₁₋₁₀alkil, C₆₋₁₀aril, C₃₋₁₀cikloalkil, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh, një heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, -CN, -CO₂R₂₅, -OCF₃, -OR₂₅, -CONR₂₅R₂₅, -NR₂₅R₂₅ or C₆₋₁₀arilC₁₋₁₀alkil, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O;

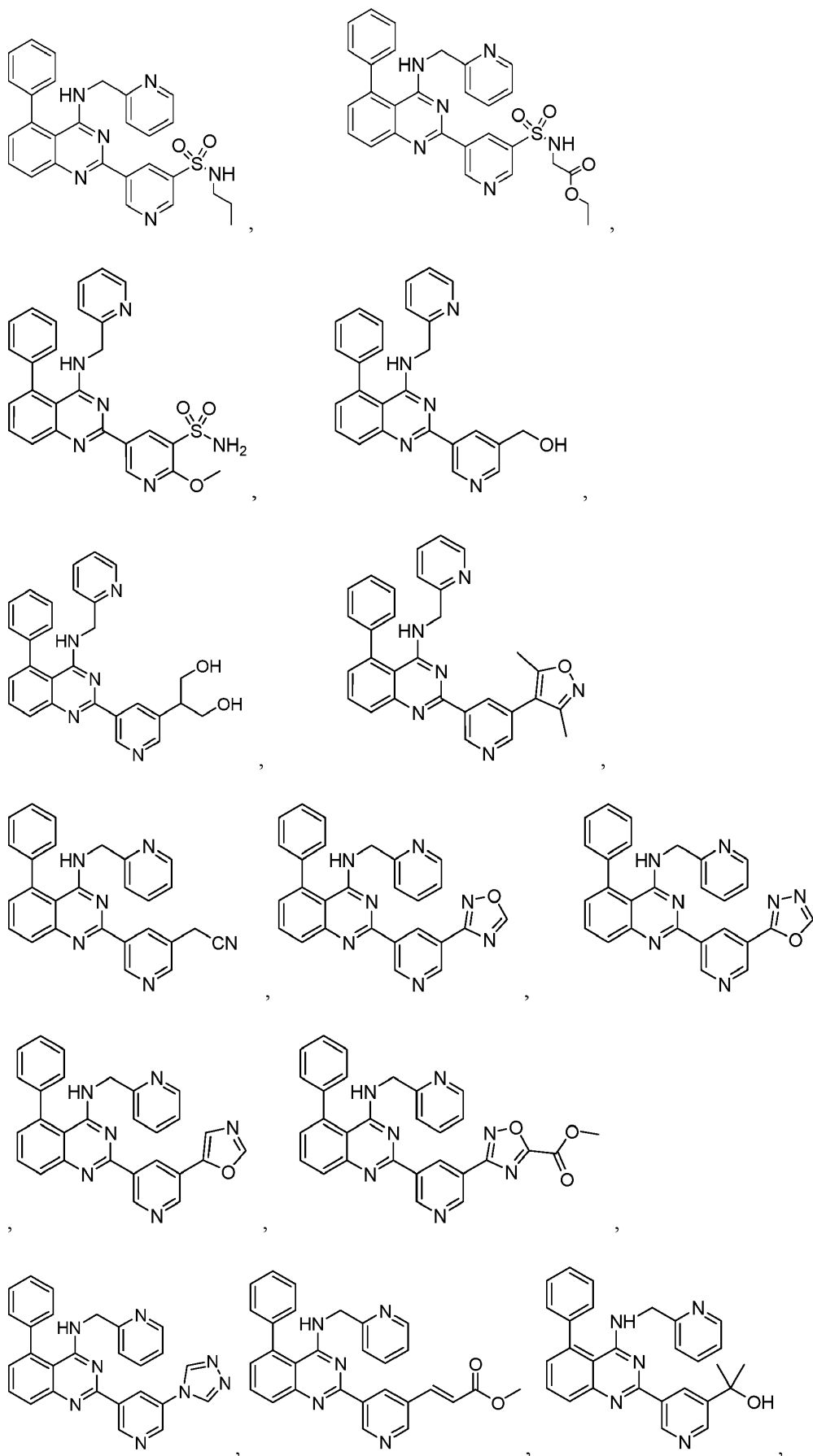
R₂₅, në çdo shfaqje, përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₁₀alkil, C₃₋₁₀cikloalkil, C₆₋₁₀aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O; dhe

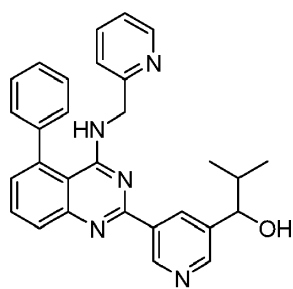
R₂₆, në çdo shfaqje, përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁₋₁₀alkil, haloC₁₋₁₀alkil, C₃₋₁₀cikloalkil, C₆₋₁₀aril, një heteroaril 4- deri 12-anëtarësh ose heterociklil 4- deri 12-anëtarësh, ku heteroarili dhe heterociklili përbëhen prej atome karboni dhe 1, 2, 3 ose 4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N, S, ose O.

3. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërësi përzgjidhet nga:

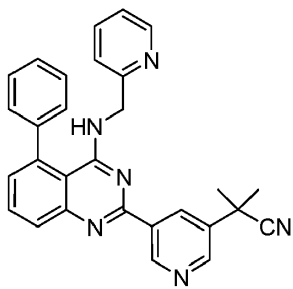




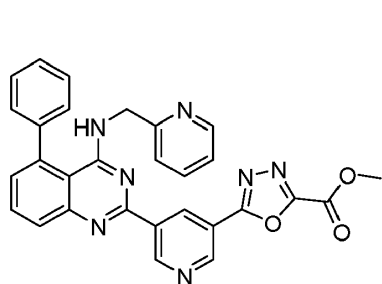




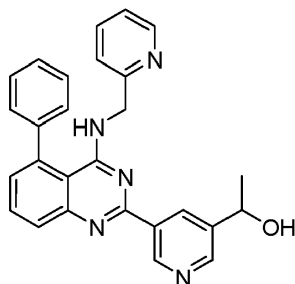
,



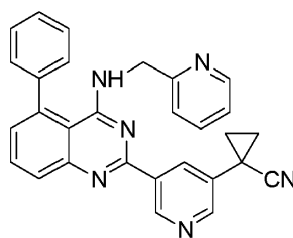
,



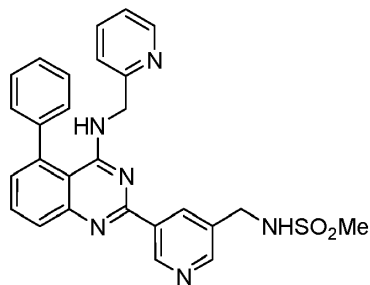
,



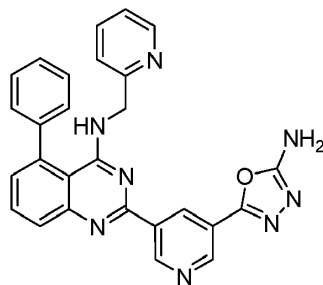
,



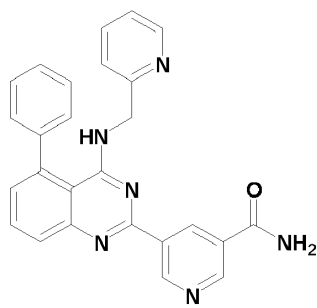
,



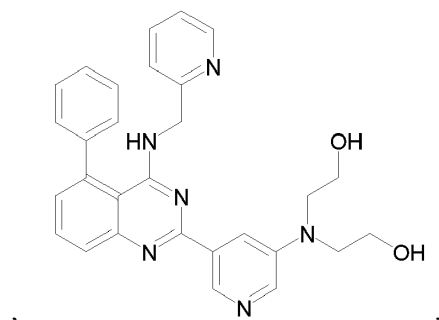
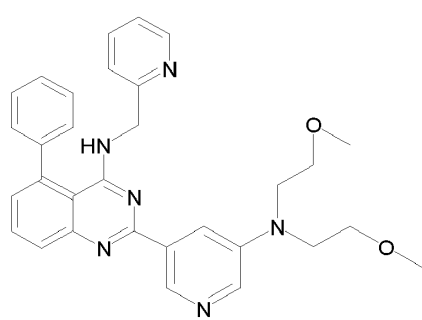
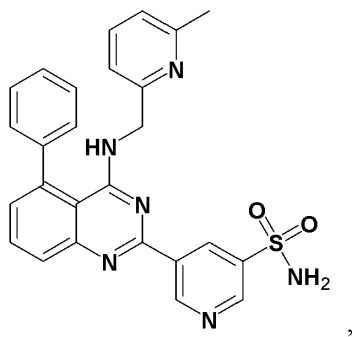
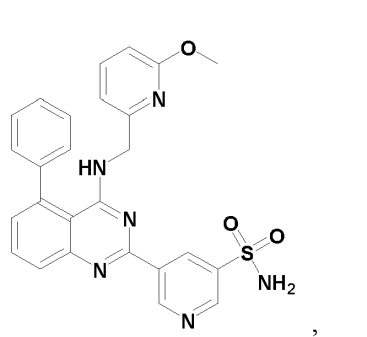
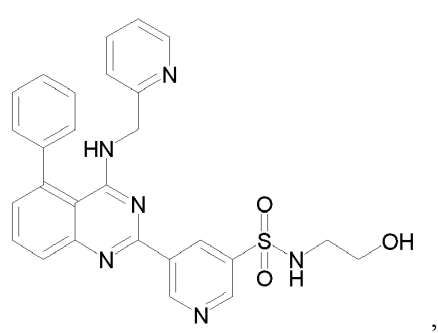
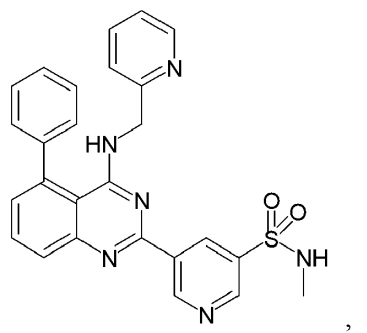
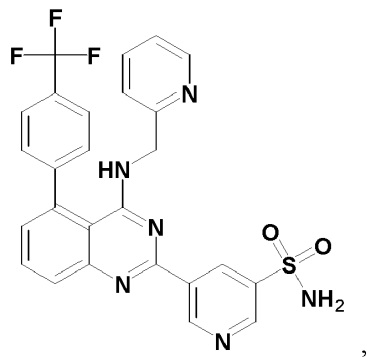
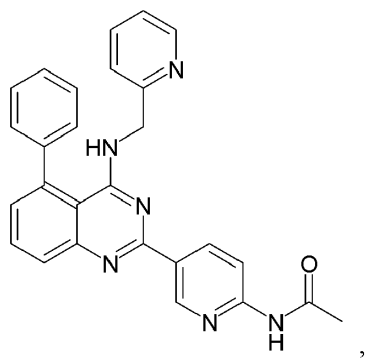
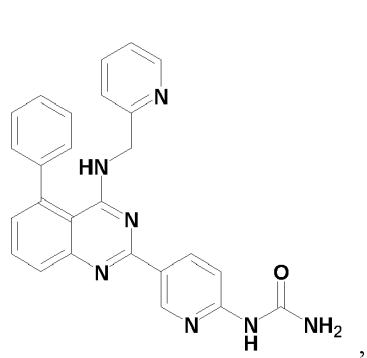
,

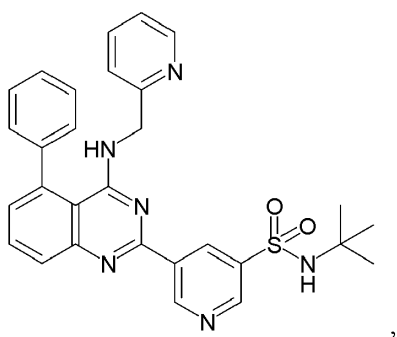
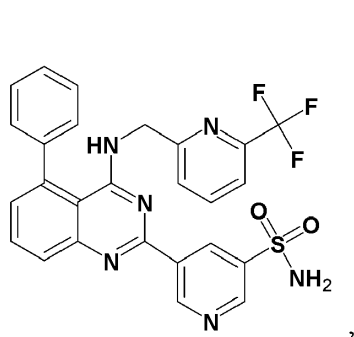
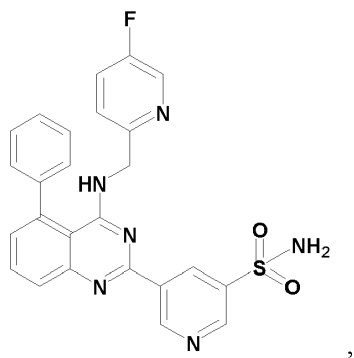
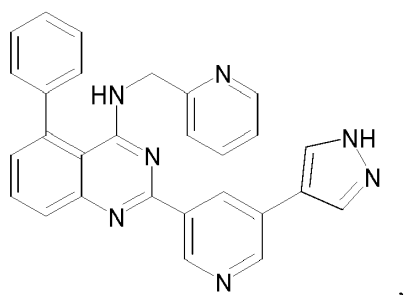
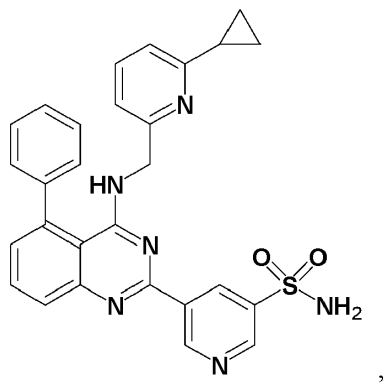
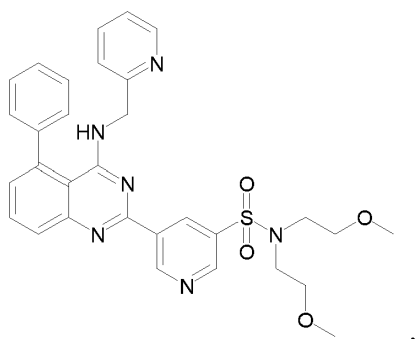
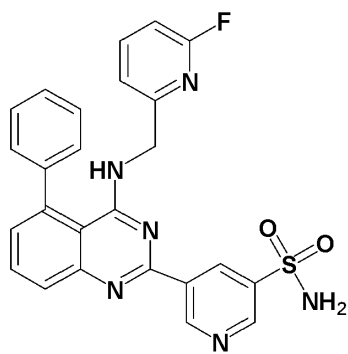


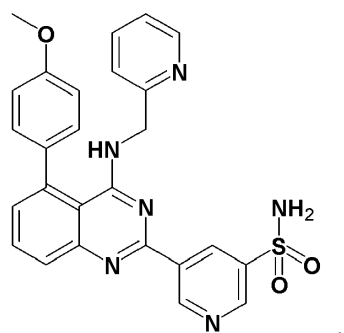
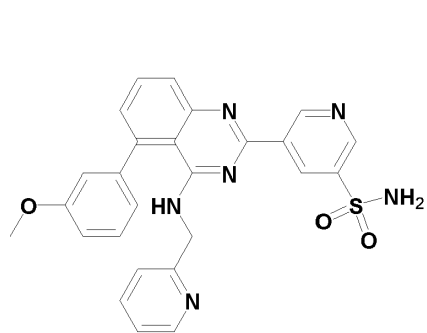
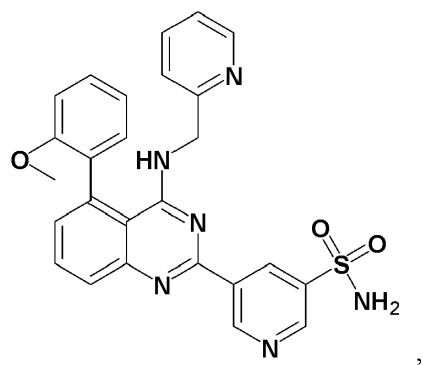
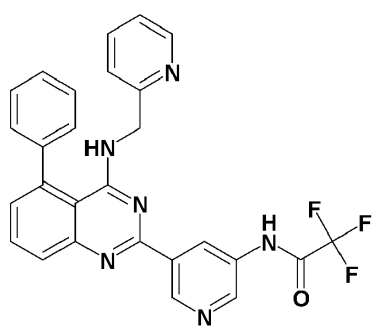
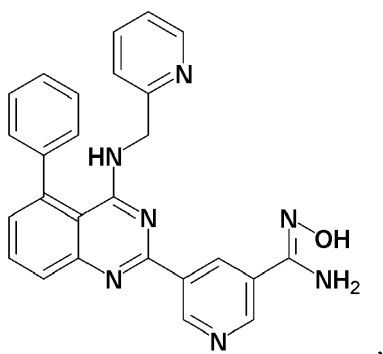
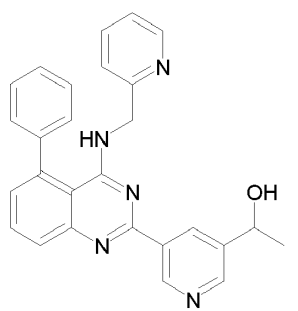
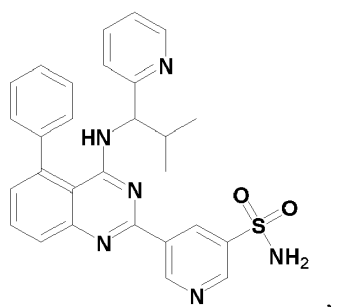
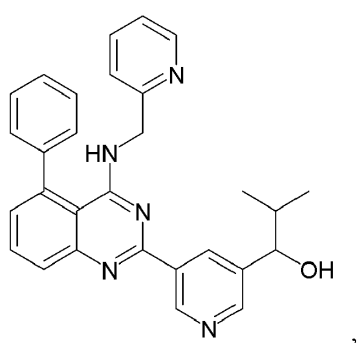
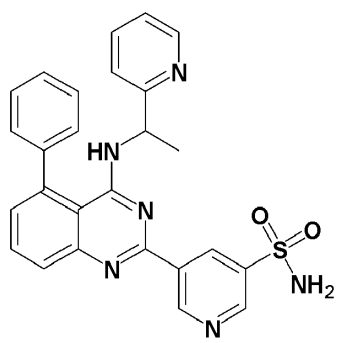
,

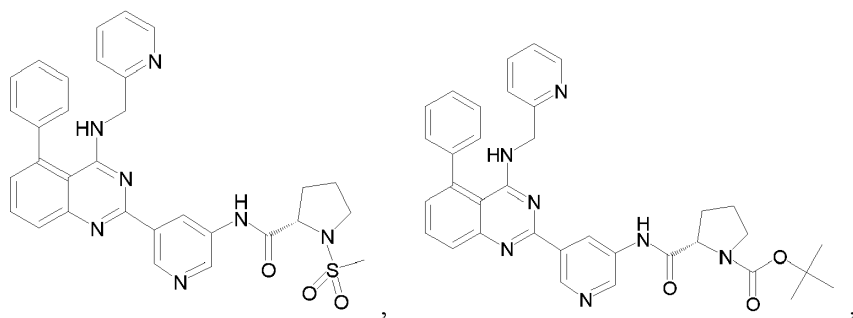
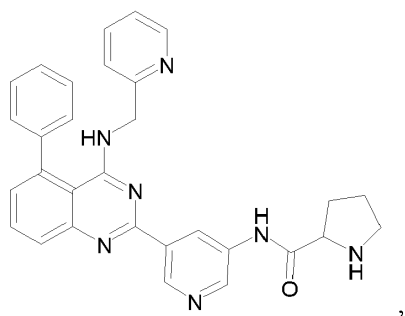


,

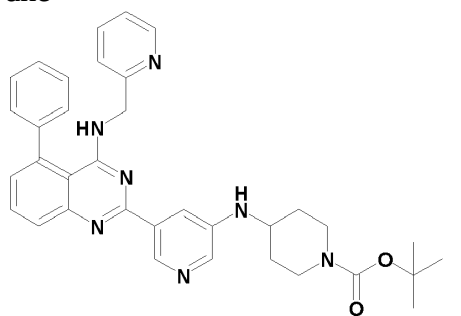




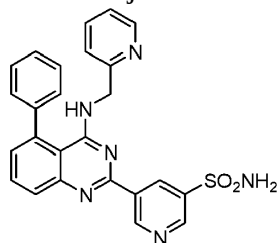




dhe



4. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërësi është:



5. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, që është në formën e një tablete.

(11) **10603**

(97) EP3261954 / 25/08/2021

(96) 15721888.4 / 26/02/2015

(22) 05/11/2021

(21) AL/P/ 2021/808

(54) **NJË PAKETIM INOVATIV PËR PECETAT E LAGURA**

03/02/2022

(30)

(71) Stenago Group S.r.l.

Via di Pianvallico 1/A, 50038 Scarperia e San Piero (FI), IT

(72) STENTA, Agostino (Via di Montepoli 27, 50038 Scarperia e San Piero (FI))

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një kombinim i një ambalazhi (1) për peceta, dhe i një rrotulle shiriti pa bërthamë qendrore që përmban këto peceta të vendosur tërësisht brenda ambalazhit të sipërpërmendur, ku ambalazhi në fjalë ka përmasa të tilla të lartësisë (h) dhe të bazës (la, lu) që lejojnë që brenda ambalazhit të mbahet një rrotull shiriti pa bërthamë qendrore e vendosur vertikalisht, ku baza e rrotullës qëndron mbi bazën e ambalazhit, ambalazhi ka një skaj të sipërm (2) me gjatësi (lu) të formuar nga dy shirita materiali të bashkuar ndërmjet tyre me saldim ose ngrohje, ambalazhi ka një mbulesë (3) të hapshme/mbyllshme që lejon akses në hapjen e ambalazhit për nxjerrjen e pecetave, ku lartësia (h) është më e madhe se përmasa e gjerësisë (la) dhe gjithashtu më e madhe se përmasa e gjatësisë (lu) dhe gjatësia (lu) është më e madhe se gjerësia (la), që **karakterizohet me atë** se ambalazhi i sipërpërmendur realizohet me një cipë poliesteri të çiftuar me polieten ose me një cipë poliesteri të çiftuar me polipropilen dhe ambalazhi i sipërpërmendur formohet si një ambalazh biskotash që ka bazën e sipërpërmendur, dy muret anësore të lidhura me bazën nga njera anë dhe të lidhura në krye të ambalazhit nga ana tjetër, duke formuar skajin e sipërm të sipërpërmendur (2), një nga dy muret anësore të sipërpërmendura që përfshin kapakun (3) me hapjen e sipërpërmendur, një mur të përparmë dhe një mur të pasmë që lidhen të dy me bazën përgjatë gjerësisë (la) të bazës dhe që lidhen në skajin e sipërm të ambalazhit në majën e tij, gjatësia e sipërpërmendur (lu) është në intervalin ndërmjet 13 cm dhe 16 cm, baza e ambalazhit ka gjerësi (la) në intervalin ndërmjet 11 cm dhe 14 cm dhe ku lartësia (h) e ambalazhit ka përmasë ndërmjet 20 cm dhe 23 cm, ku diametri i rrotullës është më i vogël se vlera e gjerësisë së përzgjedhur (la) të ambalazhit dhe gjithashtu më i vogël se vlera e gjatësisë së përzgjedhur (lu) të ambalazhit në fjalë, lartësia e rrotullës është më e ulët se vlera e lartësisë së përzgjedhur (h) të ambalazhit në fjalë dhe ku, më tej, gjatësia e shiritit të mbështjellë që formon rrotullën është rreth 36 m, ku në shiritin e rrotullës parashikohen vija grisëse për ndarjen e çdo pecete nga shiriti i përgjithshëm që përbën rrotullën, ku çdo fletë, që formon një pecetë, ka një përmasë gjatësie prej rreth 17 cm në mënyrë që të merren më shumë se 200 vija grisëse.

2. Kombinimi sipas pretendimit 1, ku mbulesa e sipërpërmendur (3) është e ngurtë, për shembull prej plastike.

3. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose 2, ku ambalazhi përfshin një kornizë të fiksuar përreth hapjes së sipërpërmendur, mbulesa (3) është e përmasuar në mënyrë të atillë që të përfshihet në këputjen me kërcitje, kur korniza e sipërpërmendur shtypet kundrejt saj.

4. Kombinimi sipas pretendimit 1, ku lartësia (h) është me përmasë 21 cm, gjerësia (la) është 12 ose 12,5 cm dhe gjatësia (lu) është 15 cm.

5. Kombinimi sipas pretendimit 1, ku rrotulla është prej pëlhere jo të endur (thurur).

6. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose 5, ku rrotulla është me shirit të lagësht ose të humidifikuar.

7. Një metodë për prodhimin e një paketimi për peceta që ka brenda saj rrotullën e shiritit pa bërthamë qendrore që përmban pecetat e sipërpërmendura, ku metoda ofron fazat e:

- prodhimi i një paketimi në përputhje me kombinimin sipas një ose më shumë prej pretendimeve paraprirëse 1 deri në 6;
- prodhimi i rrotullës pa bërthamë prej pëlhere të thatë jo të endur në përputhje me kombinimin sipas një ose më shumë prej pretendimeve paraprirëse 1 deri në 6;
- njomja e rrotullës në një lëng parfumes dhe/ose dezinfektues;

- rregullimi i rrotullës brenda ambalazhit të sipërpërmendur me një makinë ambalazhimi, ku ambalazhi përfundon i hapur në pjesën e sipërme (2);
- saldimi i skajit të sipërm me makinë saldimi;
- formimi i hapjes për nxjerrjen e shiritit me një makinë prerëse dhe vendosja e një mbulese (3), ku një mbulesë e tillë përfundon e vendosur në një ambalazh vertikal të tillë që lejon nxjerrjen e produktit dhe mbylljen hermetike të tij.

(11) **10608**

(97) EP3687996 / 03/11/2021

(96) 18783341.3 / 26/09/2018

(22) 10/11/2021

(21) AL/P/ 2021/822

(54) **KRIPRAT E DERIVATEVE TË DOBISHËM SI FRENUESIT TAM**

04/02/2022

(30) 201762564070 P 27/09/2017 US and 201862714196 P 03/08/2018 US

(71) Incyte Corporation

1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) ZHOU, Jiacheng (, WilmingtonDelaware 19803); WU, Yongzhong (, WilmingtonDelaware 19803); LI, Qun (, NewarkDelaware 19702); PAN, Yongchun (, WilmingtonDelaware 19803) ;JIA, Zhongjiang (, WilmingtonDelaware 19803)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

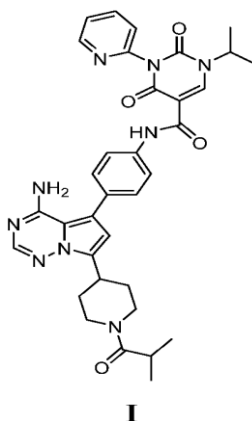
1. Një kripë e cila është N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit meleik.
2. Kripa e pretendimit 1 që është një raport stekiometrik 1:1 i N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid te acidi maleik.
3. Kripa e pretendimit 1 që është kristalor; ose kryesisht i izoluar.
4. Kripa e pretendimit 1 **karakterizohet nga** një termogram DSC që ka një kulm endotermik në rreth 211 °C; ose që ka:
 - (a) një termogram DSC kryesisht si tregohet në Figurën 2; ose
 - (b) një termogram TGA kryesisht si tregohet në Figurën 3.
5. Kripa e pretendimit 1 ka:
 - (a) të paktën një kulm XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 4.3°, rreth 8.4°, rreth 12.6°, rreth 13.2°, dhe rreth 18.5°; ose
 - (b) të paktën dy kulme XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 4.3°, rreth 8.4°, rreth 12.6°, rreth 13.2°, dhe rreth 18.5°; ose
 - (c) të paktën tre kulme XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 4.3°, rreth 8.4°, rreth 12.6°, rreth 13.2°, dhe rreth 18.5°; ose
 - (d) të paktën katër kulme XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 4.3°, rreth 8.4°, rreth 12.6°, rreth 13.2°, dhe rreth 18.5°; ose
 - (e) një profil XRPD kryesisht si tregohet në Figurën 1.

6. Kripa e pretendimit 1 përfshin kulmet XRPD në vazhdim, për sa i përket 2-theta: rreth 4.3°, rreth 8.4°, rreth 12.6°, rreth 13.2°, dhe rreth 18.5°.
7. Një kripë e cila është N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit gjysmë-sulfurik.
8. Kripa e pretendimit 7 që është një raport stekiometrik 1:0.5 i N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid në acidin sulfurik.
9. Kripa e pretendimit 7 që është kristalor; ose kryesisht i izoluar.
10. Kripa e pretendimit 7 **karakterizohet nga** një termogram DSC që ka një kulm endotermik në rreth 289.4 °C; ose që ka:
 - (a) një termogram DSC kryesisht si tregohet në Figurën 11; ose
 - (b) një termogram TGA kryesisht si tregohet në Figurën 12.
11. Kripa e pretendimit 7 ka:
 - (a) të paktën një kulm XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 5.3°, rreth 8.5°, rreth 15.3°, rreth 20.1°, dhe rreth 24.9°; ose
 - (b) të paktën dy kulme XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 5.3°, rreth 8.5°, rreth 15.3°, rreth 20.1°, dhe rreth 24.9°; ose
 - (c) të paktën tre kulme XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 5.3°, rreth 8.5°, rreth 15.3°, rreth 20.1°, dhe rreth 24.9°; ose
 - (d) të paktën katër kulme XRPD, për sa i përket 2-theta, e zgjedhur nga rreth 5.3°, rreth 8.5°, rreth 15.3°, rreth 20.1°, dhe rreth 24.9°; ose
 - (e) një profil XRPD kryesisht si tregohet në Figurën 10.
12. Kripa e pretendimit 7 përfshin kulmet XRPD në vazhdim, për sa i përket 2-theta: rreth 5.3°, rreth 8.5°, rreth 15.3°, rreth 20.1°, dhe rreth 24.9°.
13. Një kripë e zgjedhur nga:

N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit fosforik;
 N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit maleik;
 N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit hidroklorik;
 N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit salicilik;
 N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-

fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit metansulfonik; dhe
 N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-
 diokso-3-
 fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit etansulfonik.

14. Një përbërje farmaceutike përmban një kripë e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
15. Një kripë e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13 për përdorim në një metodë për trajtimin e një kanceri në një pacient.
16. Kripa për përdorim sipas pretendimit 15, ku kanceri është i zgjedhur nga kanceri hepatoqelizor, kanceri i fshikëzës, kanceri i gjirit, kanceri i qafës së mitrës, kanceri kolorektal, kanceri i endometrit, kanceri i stomakut, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i veshkave, kanceri i mëlçisë, kanceri i mushkërive, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, kanceri i ezofagut, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i pankreasit, kanceri i tiroides, kanceri i lëkurës, leuçemia, mieloma e shumëfishtë, limfoma limfocitike kronike, leuçemia e qelizave T të rritur, limfoma e qelizave-B, leuçemia akute mielogjene, limfoma Hodgkin ose jo-Hodgkin, Macroglubulinemia e Waldenstrom, limfoma e qelizave me qime, limfoma Burkett, glioblastoma, melanoma, dhe rabdosarcoma.
17. Kripa për përdorim sipas pretendimit 15, ku kanceri është kanceri i mushkërive, kanceri i prostatës, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i gjirit, melanoma, karcinoma e qelizave renale, mieloma e shumëfishtë, kanceri i stomakut ose rabdomiosarkoma.
18. Një proces për përgatitjen e kripës të pretendimit 1, përfshin reaksionin e një përbërësi të Formulës I:

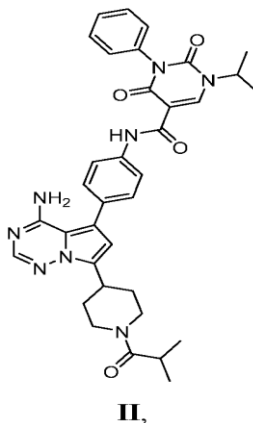


me acidin maleik për të formuar kripën në fjalë.

19. Procesi i pretendimit 18, ku rreth 1 ekuivalent i acidit maleik përdoret bazuar në 1 ekuivalent të përbërjes së Formulës I.
20. Procesi i pretendimit 18, ku reaksioni në fjalë i përbërësit të Formulës I dhe acidit maleik kryhet në praninë e një komponenti tretës.
21. Procesi i pretendimit 20, ku komponenti tretës në fjalë përmban:

- (a) metanol; ose
- (b) diklorometan; ose

22. Proçesi i pretendimit 20, ku procesi në fjalë përfshin më tej, përpara reaksionit në fjalë, formimin e një tretësire të përbërjes së Formulës I në një komponent tretës.
23. Proçesi i pretendimit 22, ku tretësira formohet nga ngrohja e një mase gjysmë të lëngëshme të përbërjes së Formulës I në komponentin tretës në një temperaturë nga rreth 45 °C deri në rreth 55 °C
24. Proçesi i pretendimit 23, ku procesi në fjalë përfshin më tej përzierjen e tretësirës në fjalë; dhe filtrohet tretësira në fjalë për të formuar një filtrat përpara reaksionit në fjalë të përbërjes së Formulës I me acid maleik; sipas dëshirës ku proçesi në fjalë përfshin më tej shtimin e karbonit të aktivizuar dhe xhelit silicë në tretësirë pas hapit në fjalë të ngrohjes së masës gjysmë të lëngëshme të përmendur në një temperaturë nga rreth 45 °C deri në rreth 55 °C për të formuar një tretësirë dhe përpara hapit në fjalë të përzierjes së tretësirës në fjalë.
25. Proçesi i përgatitjes së kripës të pretendimit 7, përfshin reaksionin e një përbërësi të Formulës II:



26. Proçesi i pretendimit 25, ku rreth 0.6 ekuivalent i acidit sulfurik përdoret bazuar në 1 ekuivalent të përzjerjes së Formulës II.

27. Proçesi i pretendimit 25 ose 26, ku proçesi përfshin:

28. Proçesi i pretendimit 27, ku komponenti tretës përfshin:

- 29.** Proçesi i pretendimit 27, ku acidi sulfurik është rreth 1M në ujë.

30. Proçesi i pretendimit 25, ku proçesi përfshin përgatitjen e N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit sulfurik; sipas dëshirës ku proçesi i përgatitjes së një kripe e cila është N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit sulfurik që përfshin reaksionin e një përbërësi të Formulës II me rreth 1 ekuivalent të acidit sulfurik bazuar në 1 ekuivalent të përbërjes të Formulës II.

31. Proçesi i pretendimit 30, ku proçesi për përgatitjen e N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit sulfurik përfshin:

shtimin e përbërjes së Formulës II të një komponenti tretës të parë në temperaturë dhomë për të formuar një tretësirë;
ngrohjen e tretësirës në një temperaturë nga rreth 50 °C në rreth 60 °C;
shtimin e acidit sulfurik të tretësirës në fjalë; dhe
largimin e tretësirës për të precipituar kripën e acidit sulfurik.

32. Proçesi i pretendimit 31, ku tretësira e parë përmban metanol; ose ku acidi sulfurik shtohet si një tretësirë në ujë.

33. Proçesi i pretendimit 30, më tej përfshin hapat:

shtohet N-(4-(4-Amin-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamid kripë e acidit sulfurik të një komponenti tretës të dytë për të formuar një masë gjysmë të lëngëshme;
ngrohet masa gjysmë e lëngëshme në një temperaturë nga 30 °C në rreth 40 °C;
trazohet masa gjysmë e lëngëshme; dhe
mblidhet kripa e acidit gjysmë-sulfurik që rezulton.

34. Proçesi i pretendimit 33, ku komponenti tretës i dytë përmban ujë.

35. Proçesi i pretendimit 33, përfshin më tej përgatitjen e një forme amorfe të kripës së acidit gjysmë-sulfurik, ku përgatitja e një forme amorfe të kripës së acidit gjysmë-sulfurik përfshin hapat:

shtimi i kripës së acidit gjysmë-sulfurik të një komponenti tretës në temperaturën e dhomës për të formuar një tretësirë;
filtrimi i tretësirës;
përqëndrimi i filtratit; dhe

tharja e rezultantes së ngurtë që përfundon në kripë të acidit gjysmë-sulfurik amorf; sipas dëshirës ku komponenti tretës i tretës përmban acetone dhe metanol.

(22) 10/11/2021

(21) AL/P/ 2021/823

(54) METODAT DHE SISTEMET E DHËNIES SË BARNAVE PËR TRAJTIMIN E KANCERIT TË FSHIKËZËS PËRFSHIRË OKSALIPLATINËN

03/02/2022

(30) 201261696027 P 31/08/2012 US

(71) TARIS Biomedical LLC

113 Hartwell Ave, Lexington, MA 02421, US

(72) GIESING, Dennis (, Lee's Summit, Missouri 64082)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një medikament që përmban oksaliplatin për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës urinare duke administruar lokalisht oksaliplatinin brenda fshikëzës të një pacienti për të arritur një përqendrim të qëndrueshëm të oksaliplatinës në urinë në fshikëzën urinare të mjaftueshme për të prodhuar një përqendrim terapeutik të oksaliplatinës në indet e fshikëzës, ku oksaliplatinin jepet brenda fshikëzës nga një pajisje intravesike të dhënies së ilaçit e cila lëshon vazhdimisht oksaliplatinën brenda urinës në fshikëz gjatë një periudhe të pandërprerë nga 1 deri në 14 ditë.
2. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku administrimi lokal brenda fshikëzës të pacientit është në një sasi mesatarisht të vogël nga 1 mg deri në 100 mg oksaliplatin në ditë deri në 7 ditë.
3. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku pajisja intravesike për dhënie e ilaçit përfshin një strehim i cili përmban dhe lëshon në mënyrë të kontrolluar oksaliplatinën dhe është elastikisht e deformueshme midis një modeli mbajtës të konfiguruar për të mbajtur pajisjen në fshikëzën e një pacienti dhe një modeli vendosje për kalimin e pajisjes përmes uretrës së pacientit.
4. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 3, ku oksaliplatinin i mbajtur te strehimi është në një formë jo të lëngshme.
5. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 4, ku forma jo e lëngshme përzgjidhet nga grupi i përbër nga tableta, kokërriza, gjysmë të ngurta, kapsula dhe kombinime të tyre.
6. Një pajisje intravesike e dhënies së ilaçit përfshin:

një strehim i cili përmban dhe lëshon në mënyrë të kontrolluar oksaliplatinën dhe është elastikisht e deformueshme midis një modeli mbajtës të konfiguruar për të mbajtur pajisjen në fshikëzën e një pacienti dhe një modeli vendosje për kalimin e pajisjes përmes uretrës së pacientit, ku pajisja intravesike e dhënies së ilaçit është e konfiguruar të lëshojë vazhdimisht oksaliplatinën brenda urinës në fshikëzën e pacientit gjatë një periudhe nga 1 deri në 14 ditë.
7. Pajisja e pretendimit 6, e cila është e konfiguruar të lëshojë nga 1 mg/ditë në 100 mg/ditë oksaliplatin deri në 7 ditë.
8. Pajisja e pretendimit 6, ku lëshimi i oksaliplatinës bëhet nga shpërndarja përmes një ane të strehimit.
9. Pajisja e pretendimit 6, ku lëshimi i oksaliplatinës bëhet nga presioni osmotik përmes një hapjeje në strehim.

(11) **10607**

(97) EP3012255 / 13/10/2021

(96) 14814354.8 / 17/06/2014

(22) 11/11/2021

(21) AL/P/ 2021/829

(54) **FORMA KRISTALORE E QËNDRUESHME E HIDROKLORURIT TË TIPIRACILIT DHE METODA E KRISTALIZIMIT TË SAJ**

04/02/2022

(30) 2013126567 17/06/2013 JP

(71) Taiho Pharmaceutical Co., Ltd.

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

(72) KAZUNO, Hideki (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shiIbaraki 300-2611) ;MUTSUMI, Tomonobu (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.200-22 Aza ToyoharaOaza MotoharaKamikawamachi, Kodama-gunSaitama3670241)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një kristal i hidroklorurit 5-klor-6-(2-iminopirrolidin-1-il)metil-2,4(1H,3H)-pirimidinedion që shfaq majat në dy ose më shumë kënde të përzgjedhura nga grupi i përbërë nga 11.6° , 17.2° , 17.8° , 23.3° , 27.1° dhe 29.3° si kënd difraksioni ($2\theta \pm 0.1^\circ$) në difraksionin me rreze X pluhur.

2. Kristali sipas pretendimit 1, që shfaq majat në këndet 11.6° , 17.2° , 17.8° , 23.3° , 27.1° dhe 29.3° si kënd difraksioni ($2\theta \pm 0.1^\circ$) në difraksionin me rreze X pluhur.

3. Kristali sipas pretendimit 1 ose 2, që shfaq një kulm endotermik të përcaktuar me analizë termike diferenciale termogravimetrike në një temperaturë prej rreth 262°C .

4. Kristali sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, i cili tregon, në analizën me një kristal të vetëm, të dhënat e mëposhtme kristalore:

Sistemi kristalor: sistem monoklinik

Grupi i hapësiror: $P2_1/n$ (Nr. 14)

Konstantja e rrjetës:

$a = 11.6006$ (9) Å

$b = 10.3106$ (11) Å

$c = 10.3036$ (10) Å

$\alpha = 90^\circ$

$\beta = 101.951$ (7) $^\circ$

$\gamma = 90^\circ$

Vëllimi i njësish së rrjetës: 1205.7 (2) Å³.

5. Kristali sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, në formë anhidrike.

6. Kristali sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, që ka pastërti mase 90% ose më shumë.

7. Kristali sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, që shfaq majat në dy ose më shumë kënde të përzgjedhura nga grupi i përbërë nga 11.6° , 17.2° , 17.8° , 23.3° , 27.1° dhe 29.3° si kënd difraksioni ($2\theta \pm 0.1^\circ$) në difraksionin me rreze X pluhur pas ruajtjes 6-mujore në provën e stabilitetit në 40°C .

8. Një metodë prodhimi e kristalit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7, që përfshin:

shpërbërjen e hidroklorurit të 5-klor-6-(2-iminopirrolidin-1-il)metil-2,4(1H,3H)-pirimidinedion me ngrohje në një tretës me përzierje ujë-etanol, dhe duke ia nënshtruar tretësirën kristalizimit në një temperaturë 40°C ose më të lartë, e ndjekur nga ftohja.

9. Një përbërje farmaceutike që përmban kristalin sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 4444

(21) AL/P/ 2013/186

(54) PERBERJE KRIPE FENTANILI PER ADMINISTRIM NAZAL

(97) EP1642578 / 03/07/2013

(73) Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10 2630 Taastrup, DK

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një medikament që përmban një tretësirë të citrat fenilit në ujë në një përqendrim që varion nga 0.75 deri në 15 mg/ml fentanil për përdorim në trajtimin, lehtësimin ose pakësimin e dhimbjes tek një gjitar, ku medikamenti është për tu administruar në mënyrë intranazale nëpërmjet një spërkatësi (spreji) nazal në një sasi njësie dozimi ekuivalente me 70 deri në 500 µg të fentanilit.
2. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku medikamenti i përmendur përmban një gamë përqendrimi ekuivalente nga 0.75 deri në 10 mg/ml, preferueshëm 0.75 deri në 8 mg/ml të fentanilit të përmendur.
3. Medikamenti për përdorim sipas pretendimeve 1-2 ku medikamenti i përmendur përmban një përqendrim ekuivalent me 0.75 mg/ml, 1 mg/ml, 1.5 mg/ml, 2 mg/ml, 2.5 mg/ml, 3 mg/ml, 3.5 mg/ml, 4 mg/ml, 4.5 mg/ml, 5 mg/ml, 5.5 mg/ml, 6 mg/ml, 6.5 mg/ml, 7 mg/ml, 7.5 mg/ml, 8 mg/ml ose 10 mg/ml të fentanilit.
4. Medikamenti për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-3, ku medikamenti i përmendur është formuluar për administrimin intranazal nëpërmjet një spërkatësi nazal të një njësie dozimi e cila përmban një kripë fentanili ekuivalente me 75 deri në 300 pg të fentanilit.
5. Medikamenti për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-4 ku medikamenti i përmendur është formuluar për administrimin intranasal të një njësie dozimi që përmban citrat fentanili në një sasi ekuivalente me 70 µg, 80 µg, 90 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 200 µg, 250 µg, ose 300 µg, 400 µg, 450 µg ose 500 µg të fentanilit.
6. Medikamenti për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 për trajtimin, lehtësimin ose pakësimin e dhimbjes akute ose të përparuar, të tillë si episode e dhimbjes beninje akute si angina pectoris, dhimbja e barkut/biliare, trauma, dhimbja pas operimit, dhimbja e dhëmbit, dhimbja orofaciale, sindroma e dhimbjes simpatetike, dhimbja pankreatike, dhimbja e infarktit të miokardit, dhimbja e shpinës, dhimbja gjatë ose gjatë ndryshimit të fashimit dhe anestezisë para operimit; dhe dhimbja nga kanceri.
7. Medikamenti për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 për trajtimin, lehtësimin ose pakësimin e dhimbjes së përparuar.
8. Medikamenti për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim tek një pacient i cili për më tej merr një analgjezik nga goja, nëpërmjet rrugës transdermale ose nëpërmjet pajisjeve rezervuese.
9. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 8, ku analgjeziku i cili merret nga goja, nëpërmjet rrugës transdermale ose nëpërmjet pajisjeve rezervuese, është fentanil, ose kripëra të tij.

10. Një medikament për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-9 i cili për më tej përmban një polisakarid.

(11) 5930

(21) AL/P/ 2016/212

(54) KAFSHË JO HUMANE QË SHPREHIN ANTITRUPA ME NJË VARG TË LEHTË TË PËRBASHKËT

(97) EP2701499 / 10/02/2016

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US

(74) Vjollca Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, KUTIA POSTARE 8198

1. (57) Një mi i modifikuar gjenetikisht, që përmban një qelizë B, e cila shpreh një domen (V_L) të ndryshueshëm të vargut të lehtë human, që rrjedh nga një sekuencë humane $V_{\kappa 1-39}/J_{\kappa 5}$ e riorganizuar, e cila është e pranishme në linjën embrionale të miut, ku miut i mungon një segment i gjenit V_{κ} të imunoglobulinës endogjene të paorganizuar dhe një segment i gjenit J_{κ} të imunoglobulinës endogjene të paorganizuar dhe ku domeni(et) human V_L ka lidhje me një domen (V_H) të ndryshueshëm të vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human $V_H/DH/JH$ i riorganizuar, i përzgjedhur nga 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 ose 1-69/6-13/4.

2. Miu i pretendimit 1, ku:

(a) sekuenca humane $V_{\kappa 1-39}/J_{\kappa 5}$ lidhet në mënyrë funksionale me një sekuencë të regjionit C_{κ} të miut;

(b) një sekuencë, që kodon domenin human V_H lidhet në mënyrë funksionale me një sekuencë, që kodon një sekuencë të regjionit (CH) të pandryshueshëm të vargut të rëndë të miut, e cila është përzgjedhur nga një $CH1$, regjioni menteshë, një $CH2$, një $CH3$ ose një kombinim i tyre; ose

(c) domeni human V_H shprehet nga një lokus i vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene.

3. Miu i pretendimit 1, ku të gjitha ose kryesisht të gjitha segmentet e gjenit V_{κ} dhe J_{κ} të miut janë zëvendësuar nga sekuenca humane $V_{\kappa 1-39}/J_{\kappa 5}$ e riorganizuar.

4. Miu i pretendimit 1, ku sekuenca humane $V_{\kappa 1-39}/J_{\kappa 5}$ e riorganizuar lidhet në mënyrë funksionale me një sekuencë të regjionit të pandryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës, të përzgjedhur nga një sekuencë miu, brejtësi ose humane.

5. Një mi i modifikuar gjenetikisht, që përmban një qelizë B, e cila shpreh një domen (V_L) të ndryshueshëm të vargut të lehtë human, që rrjedh nga një sekuençë humane $V_{\kappa 3-20}/J_{\kappa 1}$ e riorganizuar, e cila është e pranishme në linjën embrionale të miut, ku miut i mungon një segment i gjenit V_{κ} të imunoglobulinës endogjene të paorganizuar dhe një segment i gjenit J_{κ} të imunoglobulinës endogjene të paorganizuar dhe ku domeni(et) V_L ka lidhje me një domen (V_H) të ndryshueshëm të vargut të rëndë

human, që rrjedh nga një regjion human $V_H/DH/JH$ i riorganizuar, i përzgjedhur nga 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 ose 3-53/1-1/4.

6. Miu i pretendimit 5, ku:

- (a) sekuenca humane $V_{\kappa 3-20}/J_{\kappa 1}$ lidhet në mënyrë funksionale me një sekuençë të regjionit C_{κ} të miut;
- (b) një sekuençë që kodon domenin human V_H lidhet në mënyrë funksionale me një sekuençë që kodon një sekuençë të regjionit C_H të miut, e cila është përzgjedhur nga një C_{H1} , regjioni menteshë, një C_{H2} , një C_{H3} ose një kombinim i tyre; ose
- (c) domeni human V_H shprehet nga një lokus i vargut të rëndë të imunoglobulinës

endogjene.

7. Miu i pretendimit 5, ku të gjitha ose kryesisht të gjitha segmentet e gjenit V_{κ} dhe J_{κ} të miut janë zëvendësuar nga sekuenca humane $V_{\kappa 3-20}/J_{\kappa 1}$ e riorganizuar

8. Miu i pretendimit 5, ku sekuenca humane $V_{\kappa 3-20}/J_{\kappa 1}$ e riorganizuar lidhet në mënyrë funksionale me një sekuençë të regjionit të pandryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës, të përzgjedhur nga një sekuençë miu, brejtësi, ose humane.

9. Miu i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku miu përmban një lokus të vargut të lehtë lambda (Λ) të imunoglobulinës jo-funksionale.

10. Përdorimi i miut të çdonjërit prej pretendimeve 1-4 për prodhimin e një antitrupi, që përmban një domen (V_H) të ndryshueshëm të vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human $V_H/DH/JH$ i riorganizuar, i përzgjedhur nga 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 ose 1-69/6-13/4 i lidhur me një regjion të ndryshueshëm të vargut të lehtë human që rrjedh nga një sekuençë humane $V_{\kappa 1-39}/J_{\kappa 5}$ e riorganizuar.

11. Përdorimi i pretendimit 10, ku antitrupi është një antitrop bispecifik.

12. Përdorim i miut të çdonjërit prej pretendimeve 5-8, për prodhimin e një antitrupi, që përmban një domen (V_H) të ndryshueshëm të vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human $V_H/DH/JH$ i

riorganizuar, i përzgjedhur nga 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 ose 3-53/1-1/4 i lidhur me një regjion të ndryshueshëm të vargut të lehtë human që rrjedh nga një sekuencë humane Vκ3-20/Jκ1 e riorganizuar.

13. Përdorimi i pretendimit 12, ku antitrupi është një antitrop bispecifik.

14. Përdorimi i njërit prej pretendimeve 11 dhe 13, ku prodhimi bëhet nëpërmjet një metode, që përfshin hapat për shprehjen e domeneve të ndryshueshme të vargut të rëndë human, në një qelizë të vetme.

15. Përdorimi i çdonjërit prej pretendimeve 10-14, ku vargjet e rënda të antitropit janë plotësisht humane.

16. Përdorimi i çdonjërit prej pretendimeve 10 ose 11, ku vargjet e rënda, që përmbajnë domenin e ndryshueshme të vargut të rëndë human, bashkohen me një varg të lehtë, që përmban domenin human VL, që rrjedh nga një sekuencë humane Vκ1-39/Jκ e riorganizuar.

17. Përdorimi i çdonjërit prej pretendimeve 12 ose 13, ku vargjet e rënda, që përmbajnë domenin e ndryshueshme të vargut të rëndë human, bashkohen me një varg të lehtë, që përmban domenin human VL, që rrjedh nga një sekuencë humane Vκ3-20/Jκ e riorganizuar.

18. Përdorimi i çdonjërit prej pretendimeve 10-17, ku domeni(et) e ndryshueshme të vargut të rëndë human janë përzgjedhur duke imunizuar miun me një antigjen me interes, duke përcaktuar sekuencat e domeneve të ndryshueshme të vargut të rëndë human të shprehura nga miu dhe duke shprehur sekuencat në qelizë.

19. Metodë për prodhimin e një antitropi tek një antigjen interesi që përbëhet nga një domen i ndryshueshëm i vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human VH/DH/JH i riorganizuar, i përzgjedhur nga 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 ose 1-69/6-13/4 i lidhur me një regjion të ndryshueshëm i vargut të lehtë human që rrjedh nga një sekuencë humane Vκ1-39/Jκ5 e riorganizuar, metodë e cila përfshin:

(a) imunizimin e miut të çdonjërit prej pretendimeve 1-4 me një antigjen me interes;

(b) përfitim nga miu i një domeni të ndryshueshëm të vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human VH/DH/JH i riorganizuar, i përzgjedhur nga 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 ose 1-69/6-13/4; dhe

(c) përdorimin e sekuencës së regjionit të ndryshueshëm të imunoglobulinës të përfutur në (b) e lidhur me një regjion të ndryshueshëm të vargut të lehtë human në fjalë në një antitrop që lidh

në mënyrë specifike antigjenin me interes.

20. Metodë për prodhimin e një antitrupi tek një antigjen interesi, që përbëhet nga një domen i ndryshueshëm i vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human V_H/D_H/J_H i riorganizuar, i përzgjedhur nga 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 ose 3-53/1-1/4 i lidhur me një regjion të ndryshueshëm të vargut të lehtë human, që rrjedh nga një sekuencë humane V_κ3-20/J_κ1 e riorganizuar, metodë e cila përfshin:

- (a) imunizimin e miut të çdonjërit prej pretendimeve 5-8 me një antigjen me interes;
- (b) përfitim nga miu i një domeni të ndryshueshëm të vargut të rëndë human, që rrjedh nga një regjion human V_H/D_H/J_H i riorganizuar, i përzgjedhur nga 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 ose 3-53/1-1/4; dhe
- (c) përdorimin e sekuencës së regjionit të ndryshueshëm të imunoglobulinës së përftuar në (b) i lidhur me regjionin e ndryshueshëm të vargut të lehtë human në fjalë në një anti trup që lidh në mënyrë specifike antigjenin me interes.

(11) 7663

(21) AL/P/ 2018/568

(54) TRAJTIMI I KANCEREVE DUKE PËRDORUR MODULATORET ISOFORM P13 KINASE

(97) EP2914296 / 30/05/2018

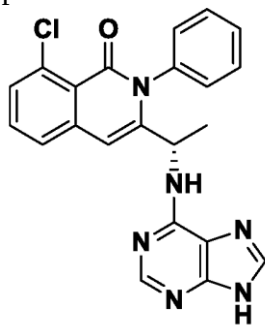
(73) Infinity Pharmaceuticals, Inc.

780 Memorial Drive, Cambridge, MA 02139, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje që ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrate, ose polimer farmaceutikisht i pranueshëm i saj, për përdorim në trajtimin e një natyre malinje hematologjike në një subjekt, ku përbërja është formuluar për administrimin në nga 25, 30, 35, 40, 45 ose 50 mg BID.

2. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është formuluar për administrimin në një sasi të mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim plazme të përbërjes në gjendje të qëndrueshme në një nivel më të lartë se IC₉₀ për PI3K- δ dhe në një nivel më të lartë se IC₅₀ për PI3K- γ .

- 3.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 ose 2, ku përbërja është administruar në një dozë të mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim plazme të përbërjes në gjendje të qëndrueshme e rreth 300 ng/ml deri në rreth 500 ng/ml.
- 4.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3, ku përbërja është administruar në një dozë të mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim plazme të përbërjes në gjendje të qëndrueshme e rreth 350 ng/ml deri në rreth 450 ng/ml.
- 5.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja është administruar në një dozë të mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim plazme të përbërjes në gjendje të qëndrueshme nga rreth 380 ng/ml deri në rreth 420 ng/ml.
- 6.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 5, ku natyra malinje hematologjike është leuçemia limfocitike kronike (CLL) ose limfoma jo-Hodgkin e dobët.
- 7.** Përbërja për përdorim e pretendimit 6, ku natyra malinje hematologjike është limfoma limfocitike e vogël (SLL), limfoma folikulare, ose limfoma e zonës marxhinale (MZL).
- 8.** Përbërja për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku natyra malinje hematologjike është një çrregullim mieloid, një çrregullim limfoid, leuçemia, limfoma, sindroma mielodisplastike, një sëmundje mieloproliferative, një çrregullim i qelizës së mastit, mieloma, leuçemia akute limfoblastike, leuçemia limfoblastike akute e qelizës T, leuçemia limfoblastike akute e qelizës B, leuçemia akute e qelizës T, leuçemia akute, leuçemia akute e qelizës B, leuçemia akute mieloid, leuçemia kronike mielogjene, leuçemia kronike mielogjenike e fazës shpërthyes, CLL/SLL, CLL në fazë shpërthyes, limfoma Hodgkin, limfoma jo-Hodgkin, limfoma e qelizës B jo-Hodgkin, limfoma e qelizës T jo-Hodgkin, limfoma e qelizës së madhe B e shpërndarë, limfoma e qelizës të mantelit, limfoma jo-Hodgkin e qelizës B agresive, limfoma e qelizës B, sindroma e Richter, limfoma e qelizës T, natyra malinje e qelizës T periferike, limfoma e qelizës T periferike, natyra malinje e qelizës T kutaneoze, limfoma e qelizës T kutaneoze, fungoides e transformuara të mukozës, sindroma Sézary, limfoma e qelizës së madhe anaplastike, makroglobulinemia Waldenstrom, limfoma limfoplasmacitike, limfoma Burkitt, myeloma e shumëfishtë, amiloidosis, trombocitozë esenciale, mielofibroze, policitemia vera, leuçemia kronike mielomonocitike, sindroma mielodisplastike me rrezik të lartë, ose sindroma mielodisplastike me rrezik të ulët.
- 9.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku natyra malinje hematologjike është përsëritëse ose refraktore, ku në mënyrë opsionale natyra malinje hematologjike është një qelizë refraktore T- ose B- me natyrë malinje ose një qelizë përsëritëse T- ose B- me natyrë malinje, dhe në mënyrë opsionale ku natyra malinje hematologjike është refraktore deri në terapinë rituximab, kemoterapi, dhe/ose radioimmunoterapi.
- 10.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti është identifikuar sikur ka një ndryshim në përqëndrimin e serumit me kalimin e kahës ose në lidhje me një nivel referimi ose kontrolli të një biomarkuesi i përzgjedhur nga MMP-9, CXCL13, CCL4, CCL17, CCL22, ose TNF- α , ose një kombinim i tyre.
- 11.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti është një gjitar dhe në mënyrë opsionale gjitari është një njeri.
- 12.** Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim me një agjent të dytë aktiv përzgjedhur nga një frenues BCL-2, një frenues

BTK, një frenues HDAC, një frenues MEK, një frenues EZH2, një frenues PLK-1, një antittrup anti-CD37, një antittrup anti-CD20, ose një antittrup anti-CD52, dhe ku antitrupi anti-CD20 është zgjedhur në mënyrë opsionale nga rituximab, tositumomab, ibritumomab, obinutuzumab dhe ofatumumab.

13. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv; ku agjenti i dytë aktiv është një frenues HDAC zgjedhur nga belinostat, vorinostat, panobinostat, ACY-1215, dhe romidepsin.

14. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv; ku agjenti i dytë aktiv është një frenues MEK zgjedhur nga tametinib/GSK1120212, selumetinob, pimasertib/AS703026/MSK1935369, XL-518/GDC-0973, refametinib/BAY869766/RDEA119, PD- 0325901, TAK733, MEK162/ARRY438162, RO5126766, WX-554, RO4987655/CH4987655, dhe AZD8330.

15. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv ku agjenti i dytë aktiv është një frenues EZH2 zgjedhur nga EPZ-6438, GSK- 126, GSK-343, Ell, dhe 3-deazaneplanocin A (DNNep).

16. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv ku agjenti i dytë aktiv është një frenues PLK-1 zgjedhur nga volasertib (BI6727), BI2536, ZK-Thiazolidone, TAK-960, MLN0905, GSK461364, rigosertib (ON-01910), dhe HMN-214.

17. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është iNHL, agjenti i dytë aktiv është rituximab, bendamustine, ose lenalidomide, ose një kombinim i tyre.

18. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është CLL, agjenti i dytë aktiv është rituximab, bendamustine, ose lenalidomide, ose një kombinim i tyre.

19. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është DLBCL, agjenti i dytë aktiv është rituximab, bendamustine, R-GDP, ose ibrutinib, ose një kombinim i tyre.

20. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është LBCL, agjenti i dytë aktiv është ACY-1215.

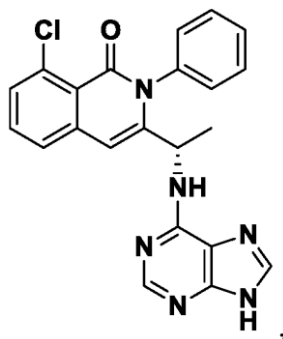
21. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është limfoma e qelizës T, agjenti i dytë aktiv është rituximab, bendamustine, ose romidepsin, ose një kombinim i tyre.

22. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është limfomë e qelizës së mantelit, agjenti i dytë aktiv është rituximab, bendamustine, ose ibrutinib, ose një kombinim i tyre.

23. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja është formuluar për administrimin në kombinim më një agjent të dytë aktiv, dhe nëse natyra malinje hematologjike është T-ALL, dhe subjekti ka një mungesë PTEN, agjenti i dytë aktiv është doxorubicinë dhe/ose vinkristinë.

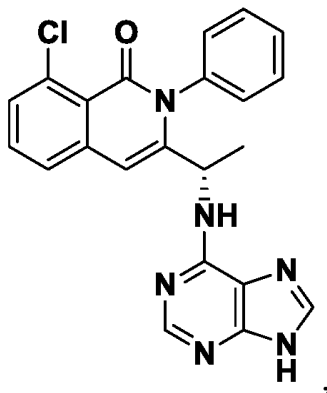
24. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është e pranishme në një kompozim farmaceutik.

25. Një përbërje që ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimer farmaceutikisht i pranueshëm i saj, për përdorim në trajtimin e një natyre malinje hematologjike përsëritëse ose refraktore tek një subjekt.

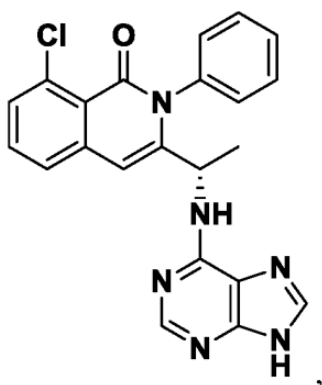
26. Një përbërje që ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimer farmaceutikisht i pranueshëm i saj, për përdorim në trajtimin e një natyre malinje hematologjike në një subjekt, në kombinim me një frenues BTK.

27. Përbërja për përdorim e pretendimit 26, ku frenuesi BTK është zgjedhur nga ibrutinib, GDC-0834, CGI-560, CGI-1746, HM-71224, AVL-292, ONO-4059, CNX-774, ose LFM-A13.

28. Një përbërje që ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimer farmaceutikisht i pranueshëm i saj, për përdorim në trajtimin e një natyre malinje hematologjike në një subjekt, në kombinim më një frenues BCL-2.

29. Përbërja për përdorim e pretendimit 28, ku frenuesi BCL-2 është zgjedhur nga ABT-199, ABT-737, ABT-263, GX15-070 (obatoclax mesilate), ose G3139 (Oblimersen).

30. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 26 deri 29, ku natyra malinje hematologjike është përsëritëse ose refraktore.

31. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja *per se* është përdorur.

32. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 30, ku forma farmaceutikisht e pranueshme është një hidrat.

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **4892**

(97) EP2513093 / 27/08/2014

(96) 10796336.5 / 13/12/2010

(21) AL/P/ 2014/292

(22) 17/09/2014

(54) ANTAGONISTE TE RINJ TE RECEPTORIT CCR2 DHE PERDORIMET E TYRE

(73) Centrexion Therapeutics Corporation

200 State Street, 6th Floor, Boston, MA 02109, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

Euromarkpat Albania LTD , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100