



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 01/2023

Tiranë më, 09 Janar 2023

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	72
Change of Ownership	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	74
Change of name	
Aplikime për Certifikata të Mbrojtjes Shtesë.....	76
SPC Renewal	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani	AF
Albania / Shqipëria	AL
Algeria / Algjeria	DZ
Angola / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud	AG
Argentina / Argjentina	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australia	AU
Austria / Austria	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladeshi	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusia	BY
Belgium / Belgjika	BE
Belize / Belice	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivia	BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina	BA
Botswana / Botsvana	BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver	BV
Brazil / Brazili	BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem	BN
Bulgaria / Bullgaria	BG
Burkina Faso / Burkina Faso	BF
Burma / Burma	MM
Burundi / Burundi	BI
Cambodia / Kamboxhia	KH
Cameroon / Kameruni	CM
Canada / Kanada	CA
Cape Verde / Kepi i Gjëlber	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) **11192**

(97) EP3755703 / 04/05/2022

(96) 19708757.0 / 19/02/2019

(22) 23/05/2022

(21) AL/P/ 2022/258

(54) **DERIVATET N-(FENIL)-2-(FENIL)PIRIMIDIN-4-KARBOKSAMID DHE PËRBËRËSIT E LIDHUR SI FRENUESIT HPK1 PË TRAJTIMIN E KANCERIT**

05/01/2023

(30) 201862632702 P 20/02/2018 US; 201862672772 P 17/05/2018 US and 201862750371 P 25/10/2018 US

(71) Incyte Corporation

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

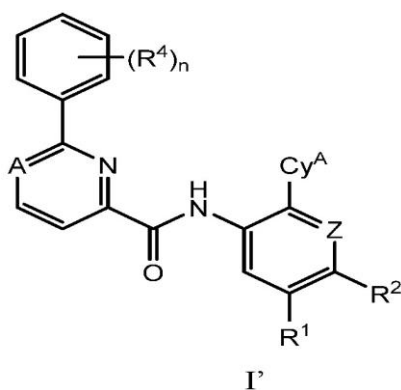
(72) YAO, Wenqing (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); PAN, Jun (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); VECHORKIN, Oleg (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); SOKOLSKY, Alexander (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); STYDUHAR, Evan (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); YE, Qinda (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 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 farmaceutikësht e pranueshme, ku:

Cy^A është C_{3-12} cikloalkil ose 4-12 anëtar heterocikloalkil; ku 4-12 anëtar heterocikloalkil ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku N dhe S janë sipas dëshirës të oksiduar; ku një atom karbon unazë formues i 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku C_{3-12} cikloalkil dhe 4-12 anëtar heterocikloalkil janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^A ;

A është N ose CR^{16} ;

R^{16} është zgjedhur nga H, D, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, halo, CN, NO_2 , OR^{16} , SR^{16} , $C(O)R^{b16}$, $C(O)NR^{c16}R^{d16}$, $C(O)OR^{a16}$, $OC(O)R^{b16}$, $OC(O)NR^{c16}R^{d16}$, $NR^{c16}R^{d16}$, $NR^{c16}C(O)R^{b16}$, $NR^{c16}C(O)OR^{a16}$, $NR^{c16}C(O)NR^{c16}R^{d16}$, $NR^{c16}S(O)R^{b16}$, $NR^{c16}S(O)2R^{b16}$, $NR^{c16}S(O)2NR^{c16}R^{d16}$,

$S(O)R^{b16}$, $S(O)NR^{c16}R^{d16}$, $S(O)_2R^{b16}$, $S(O)_2NR^{c16}R^{d16}$ dhe $BR^{h16}R^{i16}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

R^1 është zgjedhur nga H, D, halo, CN, C_{1-6} alkil, OR^{a15} dhe $NR^{c15}R^{d15}$; ku C_{1-6} alkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

R^2 është zgjedhur nga H, D, Cy2, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, halo, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d , $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)R^b$, $C(=NOR^a)R^b$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cS(O)R^b$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$, $S(O)_2NR^cR^d$ dhe BR^hR^i ; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} ;

Cy^2 është zgjedhur nga C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku N dhe S janë sipas dëshirës të oksiduar; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} ;

Z është N ose CR_3 ;

R^3 është zgjedhur nga H, D, Cy^3 , C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, halo, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NOR^{a4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ dhe $BR^{h4}R^{i4}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{13} ;

Cy^3 është zgjedhur nga C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku N dhe S janë sipas dëshirës të oksiduar; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{13} ;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril, 5-10 anëtar heteroaril, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-3} alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-3} alkilen, C_{6-10} aril- C_{1-3} alkilen, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-3} alkilen, halo, D, CN, NO_2 , OR^{a8} , SR^{a8} , $C(O)R^{b8}$, $C(O)NR^{c8}R^{d8}$, $C(O)OR^{a8}$, $OC(O)R^{b8}$, $OC(O)NR^{c8}R^{d8}$, $NR^{c8}R^{d8}$, $NR^{c8}C(O)R^{b8}$, $NR^{c8}C(O)OR^{a8}$, $NR^{c8}C(O)NR^{c8}R^{d8}$, $C(=NR^{e8})R^{b8}$, $C(=NOR^{a8})R^{b8}$, $C(=NR^{e8})NR^{c8}R^{d8}$, $NR^{c8}C(=NR^{e8})NR^{c8}R^{d8}$, $NR^{c8}S(O)R^{b8}$, $NR^{c8}S(O)_2R^{b8}$, $NR^{c8}S(O)_2NR^{c8}R^{d8}$, $S(O)R^{b8}$, $S(O)NR^{c8}R^{d8}$, $S(O)_2R^{b8}$, $S(O)_2NR^{c8}R^{d8}$ dhe $BR^{h8}R^{i8}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril, 5-10 anëtar heteroaril, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-3} alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-3} alkilen, C_{6-10} aril- C_{1-3} alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-3} alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^5 ;

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

10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen, halo, D, CN, OR^{a9}, SR^{a9}, C(O)R^{b9}, C(O)NR^{c9}R^{d9}, C(O)OR^{a9}, NR^{c9}R^{d9}, NR^{c9}C(O)R^{b9}, NR^{c9}C(O)OR^{a9}, NR^{c9}S(O)R^{b9}, NR^{c9}S(O)₂R^{b9}, NR^{c9}S(O)₂NR^{c9}R^{d9}, S(O)R^{b9}, S(O)NR^{c9}R^{d9}, S(O)₂R^{b9}, S(O)₂NR^{c9}R^{d9} dhe BR^{h9}Rⁱ⁹; ku C1-6 alkil, C2-6 alkenil, C2-6 alkinil, C3-10 cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁶;

secili R⁶ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₆ cikloalkil, fenil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, halo, D, CN, OR^{a10}, SR^{a10}, C(O)R^{b10}, C(O)NR^{c10}R^{d10}, C(O)OR^{a10}, NR^{c10}R^{d10}, NR^{c10}C(O)R^{b10}, NR^{c10}C(O)OR^{a10}, NR^{c10}S(O)R^{b10}, NR^{c10}S(O)₂R^{b10}, NR^{c10}S(O)₂NR^{c10}R^{d10}, S(O)R^{b10}, S(O)NR^{c10}R^{d10}, S(O)₂R^{b10}, dhe S(O)₂NR^{c10}R^{d10}; ku C1-6 alkil, C2-6 alkenil, C2-6 alkinil, C3-6 cikloalkil, fenil, 5-6 anëtar heteroaril dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁸;

secili R^A është zgjedhur nga H, D, Cy¹, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN, NO₂, OR^{a11}, SR^{a11}, C(O)R^{b11}, C(O)NR^{c11}R^{d11}, C(O)OR^{a11}, OC(O)R^{b11}, OC(O)NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}C(O)R^{b11}, NR^{c11}C(O)OR^{a11}, NR^{c11}C(O)NR^{c11}R^{d11}, C(=NR^{e11})R^{b11}, C(=NOR^{a11})R^{b11}, C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}, NR^{c11}S(O)R^{b11}, NR^{c11}S(O)₂R^{b11}, NR^{c11}S(O)₂NR^{c11}R^{d11}, S(O)R^{b11}, S(O)NR^{c11}R^{d11}, S(O)₂R^{b11}, S(O)₂NR^{c11}R^{d11} dhe BR^{h11}Rⁱ¹¹, ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil dhe C₂₋₆ alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁷;

Cy¹ është zgjedhur nga C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku N dhe S janë sipas dëshirës të oksiduar; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁷;

secili R⁷ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen, halo, D, CN, NO₂, OR^{a12}, SR^{a12}, C(O)R^{b12}, C(O)NR^{c12}R^{d12}, C(O)OR^{a12}, OC(O)R^{b12}, OC(O)NR^{c12}R^{d12}, NR^{c12}R^{d12}, NR^{c12}C(O)R^{b12}, NR^{c12}C(O)OR^{a12}, NR^{c12}C(O)NR^{c12}R^{d12}, C(=NR^{e12})R^{b12}, C(=NOR^{a12})R^{b12}, C(=NR^{e12})NR^{c12}R^{d12}, NR^{c12}C(=NR^{e12})NR^{c12}R^{d12}, NR^{c12}S(O)R^{b12}, NR^{c12}S(O)₂R^{b12}, NR^{c12}S(O)₂NR^{c12}R^{d12}, S(O)R^{b12}, S(O)NR^{c12}R^{d12}, S(O)₂R^{b12}, S(O)₂NR^{c12}R^{d12} dhe BR^{h12}Rⁱ¹²; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁸;

secili R⁸ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen, halo, D, CN, OR^{a13}, SR^{a13}, C(O)R^{b13}, C(O)NR^{c13}R^{d13}, C(O)OR^{a13}, NR^{c13}R^{d13}, NR^{c13}C(O)R^{b13}, NR^{c13}C(O)OR^{a13}, NR^{c13}S(O)R^{b13}, NR^{c13}S(O)₂R^{b13}, NR^{c13}S(O)₂NR^{c13}R^{d13}, S(O)R^{b13}, S(O)NR^{c13}R^{d13}, S(O)₂R^{b13}, S(O)₂NR^{c13}R^{d13} dhe BR^{h13}Rⁱ¹³; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar

heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁹;

secili R⁹ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₆ cikloalkil, fenil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, halo, D, CN, OR^{a14}, SR^{a14}, C(O)R^{b14}, C(O)NR^{c14}R^{d14}, C(O)OR^{a14}, NR^{c14}R^{d14}, NR^{c14}C(O)R^{b14}, NR^{c14}C(O)OR^{a14}, NR^{c14}S(O)R^{b14}, NR^{c14}S(O)2R^{b14}, NR^{c14}S(O)2NR^{c14}R^{d14}, S(O)R^{b14}, S(O)NR^{c14}R^{d14}, S(O)2R^{b14} dhe S(O)2NR^{c14}R^{d14}; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₆ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g;

secili R¹⁰ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen, halo, D, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NOR^{a1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)2R^{b1}, NR^{c1}S(O)2NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{a1}, S(O)2R^{b1}, S(O)2NR^{c1}R^{a1} dhe BR^{h1}Rⁱ¹; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹¹;

secili R¹¹ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen, halo, D, CN, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(O)2R^{b2}, NR^{c2}S(O)2NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)2R^{b2} S(O)2NR^{c2}R^{d2} dhe BR^{h2}Rⁱ²; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹²;

secili R¹² është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₆ cikloalkil, fenil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, halo, D, CN, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)2R^{b3}, NR^{c3}S(O)2NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)2R^{b3} dhe S(O)2NR^{c3}R^{d3}; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₆ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g;

secili R¹³ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil-C₁₋₃ alkilen, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₃ alkilen, 5-10 anëtar heteroaril-C₁₋₃ alkilen, halo, D, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(=NR^{e5})R^{b5}, C(=NOR^{a5})R^{b5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(O)2R^{b5}, NR^{c5}S(O)2NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)2R^{b5}, S(O)2NR^{c5}R^{d5} dhe BR^{h5}Rⁱ⁵; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril, 5-10 anëtar heteroaril, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₃ alkilen, 4-10 anëtar

heterocikloalkil- C_{1-3} alkilen, C_{6-10} aril- C_{1-3} alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-3} alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{14} ;

secili R^{14} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril, 5-10 anëtar heteroaril, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-3} alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-3} alkilen, C_{6-10} aril- C_{1-3} alkilen, 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-3} alkilen, halo, D, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $R^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$ $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ dhe $BR^{h6}R^{i6}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril, 5-10 anëtar heteroaril, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-3} alkilen, 4-10 anëtar heterocikloalkil- C_{1-3} alkilen, C_{6-10} aril- C_{1-3} alkilen dhe 5-10 anëtar heteroaril- C_{1-3} alkilen në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{15} ;

secili R^{15} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-6} cikloalkil, fenil, 5-6 anëtar heteroaril, 4-7 anëtar heterocikloalkil, halo, D, CN, OR^{a7} , SR^{a7} , $C(O)R^{b7}$, $C(O)NR^{c7}R^{d7}$, $C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}R^{d7}$, $NR^{c7}C(O)R^{b7}$, $NR^{c7}C(O)OR^{a7}$, $NR^{c7}S(O)R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2R^{b7}$, $NR^{c7}S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)R^{b7}$, $S(O)NR^{c7}R^{d7}$, $S(O)_2R^{b7}$ dhe $S(O)_2NR^{c7}R^{d7}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-6} cikloalkil, C_{6-10} aril, 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-7 anëtar heterocikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^E ;

secili R^a , R^c dhe R^d është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} ; ose çdo R^c dhe R^d i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} ;

secili R^b është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} ;

secili R^e është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonyl, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkilaminsulfonyl, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, aminsulfonyl, C_{1-6} alkilaminsulfonyl dhe di(C_{1-6} alkil)aminsulfonyl;

secili R^h dhe R^i është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;

ose çdo R^h dhe R^i i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ato janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil;

secili R^{a1} , R^{c1} dhe R^{d1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} ;

ose çdo R^{c1} dhe R^{d1} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} ;

secili R^{b1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} ;

secili R^{e1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonil, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, aminsulfonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil dhe di(C_{1-6} alkil)aminsulfonil;

secili R^{h1} dhe R^{i1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;

ose çdo R^{h1} dhe R^{i1} i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil;

secili R^{a2} , R^{c2} dhe R^{d2} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{12} ;

ose çdo R^{c2} dhe R^{d2} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{12} ;

secili R^{b2} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{12} ;

secili R^{h2} dhe R^{i2} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;

ose çdo R^{h2} dhe R^{i2} i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil;

secili R^{a3} , R^{c3} dhe R^{d3} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^{b3} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^{a4} , R^{c4} dhe R^{d4} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{13} ;

ose çdo R^{c4} dhe R^{d4} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{13} ;

secili R^{b4} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C6-10 aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil,

C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹³;

secili R^{e4} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₁₋₆ alkiltio, C₁₋₆ alkilsulfonil, C₁₋₆ alkilkarbonil, C₁₋₆ alkilaminsulfonil, karbamil, C₁₋₆ alkilkarbamil, di(C₁₋₆ alkil)karbamil, aminsulfonil, C₁₋₆ alkilaminsulfonil dhe di(C₁₋₆ alkil)aminsulfonil;

secili R^{h4} dhe R¹⁴ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C₁₋₆ alkoksi;

ose çdo R^{h4} dhe R¹⁴ i lidhur te i njëjti atom B janë C₂₋₃ dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C₁₋₆ alkil;

secili R^{a5}, R^{c5} dhe R^{d5} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁴;

ose çdo R^{c5} dhe R^{d5} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁴;

secili R^{b5} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁴;

secili R^{e5} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₁₋₆ alkiltio, C₁₋₆ alkilsulfonil, C₁₋₆ alkilkarbonil, C₁₋₆ alkilaminsulfonil, karbamil, C₁₋₆ alkilkarbamil, di(C₁₋₆ alkil)karbamil, aminsulfonil, C₁₋₆ alkilaminsulfonil dhe di(C₁₋₆ alkil)aminsulfonil;

secili R^{h5} dhe Rⁱ⁵ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C₁₋₆ alkoksi;

ose çdo R^{h5} dhe Rⁱ⁵ i lidhur te i njëjti atom B janë C₂₋₃ dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C₁₋₆ alkil;

secili R^{a6}, R^{c6} dhe R^{d6} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁵;

ose çdo R^{c6} dhe R^{d6} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁵;

secili R^{b6} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁵;

secili R^{h6} dhe Rⁱ⁶ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C₁₋₆ alkoksi;

ose çdo R^{h6} dhe Rⁱ⁶ i lidhur te i njëjti atom B janë C₂₋₃ dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C₁₋₆ alkil;

secili R^{a7} , R^{c7} dhe R^{d7} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^{b7} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^{a8} , R^{c8} dhe R^{d8} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^5 ; ose çdo R^{c8} dhe R^{d8} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^5 ;

secili R^{b8} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^5 ;

secili R^{e8} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonil, C_{1-6} alkilkarbonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil, karbamil, C_{1-6} alkilkarbamil, di(C_{1-6} alkil)karbamil, aminsulfonil, C_{1-6} alkilaminsulfonil dhe di(C_{1-6} alkil)aminsulfonil;

secili R^{h8} dhe R^{i8} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;

ose çdo R^{h8} dhe R^{i8} i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil;

secili R^{a9} , R^{c9} dhe R^{d9} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^6 ; ose çdo R^{c9} dhe R^{d9} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^6 ;

secili R^{b9} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^6 ;

secili R^{h9} dhe R^{i9} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;

ose çdo R^{h9} dhe R^{i9} i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil;

secili R^{a10} , R^{c10} dhe R^{d10} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^{b10} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, dhe C₁₋₆ haloalkil; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil dhe C₂₋₆ alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^{a11} , R^{c11} dhe R^{d11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 ;

ose çdo R^{c11} dhe R^{d11} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 ;

secili R^{b11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 ;

secili R^{e11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₁₋₆ alkiltio, C₁₋₆ alkilsulfonyl, C₁₋₆ alkilkarbonil, C₁₋₆ alkilaminsulfonyl, karbamil, C₁₋₆ alkilkarbamil, di(C₁₋₆ alkil)karbamil, aminsulfonyl, C₁₋₆ alkilaminsulfonyl dhe di(C₁₋₆ alkil)aminsulfonyl;

secili R^{h11} dhe R^{i11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C₁₋₆ alkoksi;

ose çdo R^{h11} dhe R^{i11} i lidhur te i njëjti atom B janë C₂₋₃ dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C₁₋₆ alkil;

secili R^{a12} , R^{c12} dhe R^{d12} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^8 ;

ose çdo R^{c12} dhe R^{d12} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^8 ;

secili R^{b12} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^8 ;

secili R^{e12} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₁₋₆ alkiltio, C₁₋₆ alkilsulfonyl, C₁₋₆ alkilkarbonil, C₁₋₆ alkilaminsulfonyl, karbamil, C₁₋₆ alkilkarbamil, di(C₁₋₆ alkil)karbamil, aminsulfonyl, C₁₋₆ alkilaminsulfonyl dhe di(C₁₋₆ alkil)aminsulfonyl;

secili R^{h12} dhe R^{i12} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C₁₋₆ alkoksi;

ose çdo R^{h12} dhe R^{i12} i lidhur te i njëjti atom B janë C₂₋₃ dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C₁₋₆ alkil;

secili R^{a13} , R^{c13} dhe R^{d13} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₃₋₁₀ cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar

heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^9 ;
ose çdo R^{c13} dhe R^{d13} i lidhur te i njëjti atom N, bashkë me atomin N te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 4-, 5-, 6- ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^9 ;
secili R^{b13} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C_{6-10} aril dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^9 ;
secili R^{h13} dhe R^{i13} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;
ose çdo R^{h13} dhe R^{i13} i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil;
secili R^{a14} , R^{c14} dhe R^{d14} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;
secili R^{b14} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;
secili R^{a15} , R^{c15} dhe R^{d15} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku said C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;
secili R^{a16} , R^{c16} dhe R^{d16} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;
secili R^{b16} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;
secili R^{h16} dhe R^{i16} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH dhe C_{1-6} alkoksi;
ose çdo R^{h16} dhe R^{i16} i lidhur te i njëjti atom B janë C_{2-3} dialkoksi dhe bashkë me atomin B te i cili ata janë lidhur, formojnë një grup 5- ose 6-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-6} alkil; dhe
secili R^g është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH, NO_2 , CN, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkilen, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} haloalkoksi, C_{1-3} alkoksi- C_{1-3} alkil, C_{1-3} alkoksi- C_{1-3} alkoksi, HO- C_{1-3} alkoksi, HO- C_{1-3} alkil, cian- C_{1-3} alkil, H_2N - C_{1-3} alkil, 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; dhe
n është 0, 1, 2, 3 ose 4.

2. Një përbërës i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku: Cy^A është 4-12 anëtar heterocikloalkil; ku 4-12 anëtar heterocikloalkil ka të paktën një atom karbon unazë formuese

dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karboni unazë formues i 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^A;

R¹⁶ është zgjedhur nga H, D, C₁₋₆ alkil, halo, CN dhe OR^{a16};

R¹ është zgjedhur nga H, D, halo, CN, C₁₋₆ alkil dhe OR^{a15}; ku C₁₋₆ alkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g;

R² është zgjedhur nga H, D, Cy², C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN; ku C₁₋₆ alkil në fjalë, është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁰;

Cy² është zgjedhur nga 4-10 anëtar heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁰;

R³ është zgjedhur nga H, D, Cy³, halo dhe CN;

Cy³ është 6-10 anëtar heteroaril; ku 6-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; secili R⁴ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, D, CN dhe OR^{a8};

R^A është zgjedhur nga H, D, Cy¹, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN, OR^{a11}, C(O)NR^{c11}R^{d11}, dhe NR^{c11}R^{a11}, ku said C₁₋₆ alkil, është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁷;

Cy¹ është zgjedhur nga C₃₋₁₀ cikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku C₃₋₁₀ cikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁷; secili R⁷ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, halo, D, CN, OR^{a12} dhe NR^{c12}R^{a12};

secili R¹⁰ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, halo, D, CN, OR^{a1}, C(O)NR^{c1}R^{a1} dhe NR^{c1}R^{d1}; ku said C₁₋₆ alkil, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹¹;

secili R¹¹ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, D, CN dhe OR^{a2};

secili R^{a1}, R^{c1} dhe R^{d1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil dhe C₃₋₁₀ cikloalkil; ku C₁₋₆ alkil dhe C₃₋₁₀ cikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹¹;

secili R^{a2}, R^{c2} dhe R^{d2} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil dhe C₁₋₆ haloalkil;

secili R^{a8}, R^{c8} dhe R^{d8} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil dhe C₁₋₆ haloalkil;

secili R^{a11}, R^{c11} dhe R^{d11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil dhe C₁₋₆ haloalkil; ku C₁₋₆ alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁷;

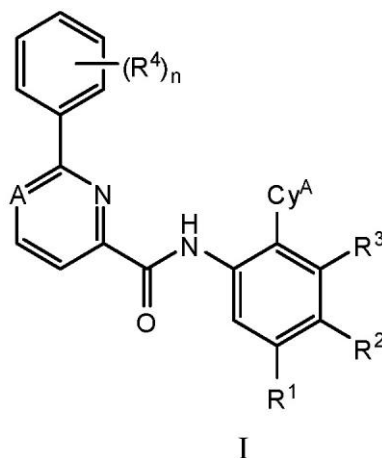
secili R^{a12}, R^{c12} dhe R^{d12} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil dhe C₁₋₆ haloalkil;

secili R^{a15} , R^{c15} dhe R^{d15} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

R^{a16} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H dhe C_{1-6} alkil;

secili R^g është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH, CN, halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} haloalkoksi, amin, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonil; dhe n është 0, 1, 2 ose 3.

3. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi i Formulës I' është një përbërës i Formulës I:

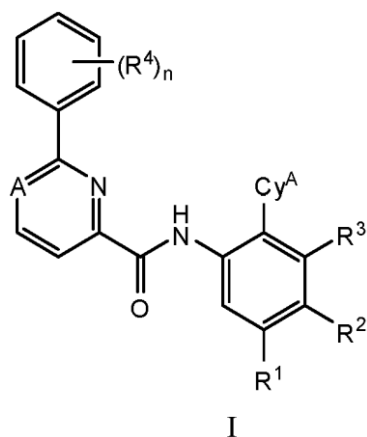


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

A është N ose CF; dhe

R^3 është zgjedhur nga H, D, Cy^3 , C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, halo, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NOR^{a4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ dhe $BR^{h4}R^{i4}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil dhe C_{2-6} alkinil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{13} .

4. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi i Formulës I' është një përbërës i Formulës I:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

Cy^A është 4-12 anëtar heterocikloalkil; ku 4-12 anëtar heterocikloalkil ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karboni unazë formues i 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^A;

A është N;

R¹ është zgjedhur nga H, D, halo, CN, C₁₋₆ alkil dhe OR^{a15}; ku C₁₋₆ alkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g;

R² është zgjedhur nga H, D, Cy², C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN; ku C₁₋₆ alkil në fjalë, është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁰;

Cy² është zgjedhur nga 4-10 anëtar heterocikloalkil, dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹⁰;

R³ është zgjedhur nga H, D, Cy³, halo dhe CN;

Cy³ është 5-10 anëtar heteroaril; ku 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 5-10 anëtar heteroaril është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R¹³;

secili R⁴ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, D, CN dhe OR^{a8}; ku C₁₋₆ alkil, në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁵;

secili R⁵ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, D, CN, OR^{a9} dhe NR^{c9}R^{d9};

R^A është zgjedhur nga H, D, Cy¹, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN, OR^{a11}, C(O)NR^{c11}R^{d11}, dhe NR^{c11}R^{d11}; ku C₁₋₆ alkil në fjalë, është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R⁷;

Cy^1 është 5-10 anëtar heteroaril; ku 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 ;

secili R^7 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, halo, D, CN, OR^{a12} dhe $NR^{c12}R^{d12}$;

secili R^{10} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, halo, D, CN, OR^{a1} , $C(O)NR^{c1}R^{d1}$ dhe $NR^{c1}R^{d1}$; ku C_{1-6} alkil, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} ;

secili R^{11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, halo, D, CN dhe OR^{a2} ;

secili R^{13} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil;

secili R^{a1} , R^{c1} dhe R^{d1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil dhe C_{3-10} cikloalkil; ku C_{1-6} alkil dhe C_{3-10} cikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} ;

secili R^{a2} , R^{c2} dhe R^{d2} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil;

secili R^{a8} , R^{c8} dhe R^{d8} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil;

secili R^{a9} , R^{c9} dhe R^{d9} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil;

secili R^{a11} , R^{c11} dhe R^{d11} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 ;

secili R^{a12} , R^{c12} dhe R^{d12} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil;

secili R^{a15} , R^{c15} dhe R^{d15} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil; ku C_{1-6} alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^g ;

secili R^g është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH, CN, halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} haloalkoksi, amin, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonyl; dhe n është 0, 1, 2 ose 3.

5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1 dhe 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) Cy^A është 4-12 anëtar heterocikloalkil; ku 4-12 anëtar heterocikloalkil ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 4-12 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^A ; ose
- (ii) Cy^A është C_{3-10} cikloalkil, ku C_{3-10} cikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^A .

6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku secili R^A është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga Cy^1 , C_{1-6} alkil, OR^{a11} , $C(O)NR^{c11}R^{d11}$, dhe $NR^{c11}R^{d11}$; ku C_{1-6} alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 .

7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) secili R^A është në mënyrë të pavarur C_{1-6} alkil; ku C_{1-6} alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 ; ose
- (ii) secili R^A është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga metil dhe etil; ku metili dhe etili në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^7 .

8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku secili R^A është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH, NH_2 , aminmetil, hidroksimetil, metoksimetil, piridinil, etil, hidroksetil, dhe propilkarbamoil.

9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) Cy^A është zgjedhur nga 2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; 3-aminpirrolidin-1-il; 2-(aminmetil)pirrolidin-1-il; 2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il; 2-(metoksimetil)pirrolidin-1-il; 4-amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il; 4-hidroksi-2-metilpirrolidin-1-il; 2-(piridin-2-il)pirrolidin-1-il; heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-il; 2metilpiperazin-1-il; 2-(hidroksimetil)piperazin-1-il; 3-(hidroksimetil)morfolin; 5-etil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; (2-hidroksetil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; 5-(propilkarbamoil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; 4-hidroksi-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il; 2-(hidroksimetil)-5-metilpiperazin-1-il; 6-(hidroksimetil)-4, 7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il; 4-amin-2-(1-hidroksiciklopropil)pirrolidin-1-il; 4-amin-2-(2-hidroksipropan-2-il)pirrolidin-1-il; 4-amin-2-(hidroksimetil-d2)pirrolidin-1-il; 3-(hidroksimetil)-2,5diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; 4-amin-2-metilpiperidin-1-il; piperidin-4-il; 4-(dimetilamin)-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il; 2-(hidroksimetil)-4-(izopropilamin)pirrolidin-1-il; 4-(hidroksimetil)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; 2-(hidroksimetil)morfolin; 2-(2-((dimetilamin)metil)morfolin); 2-(cianmetil)morfolin; 3-okstotetrahydro-3H-oksazol[3,4-a]pirazin-7(1H)-il; 3-(hidroksimetil)piperazin-1-il; 3-(metoksimetil)azetidil-1-il; 2-(hidroksimetil)azetidil-1-il; 2-((dimetilamin)metil)azetidil-1-il; 4metilpiperazin-1-il; dhe 4-(2-hidroksetil)piperazin-1-il;
- (ii) Cy^A është zgjedhur nga 2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; 3-aminpirrolidin-1-il; 2-(aminmetil)pirrolidin-1-il; 2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il; 2-(metoksimetil)pirrolidin-1-il; 4-amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il; 4-hidroksi-2-metilpirrolidin-1-il; 2-(piridin-2-il)pirrolidin-1-il; heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-il; 2metilpiperazin-1-il; 2-(hidroksimetil)piperazin-1-il; 3-(hidroksimetil)morfolin; 5-etil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; (2-hidroksetil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; dhe 5-(propilkarbamoil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il; ose
- (iii) Cy^A është 4-amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il.

10. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^1 është zgjedhur nga H, D, halo, CN, C_{1-6} alkil dhe OR^{15} ; ku C_{1-6} alkil është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^8 .

11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) R^1 është zgjedhur nga H, D, F, CN, metil, hidroksimetil dhe metoksi;
- (ii) R^1 është H; ose
- (iii) R^1 është F.

12. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^2 është zgjedhur nga H, D, Cy^2 , C_{1-6} alkil, halo, dhe $S(O)_2R^b$; ku C_{1-6} alkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} .
13. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^2 është zgjedhur nga izopropil, F, Cl, Br, dhe $S(O)_2CH_3$.
14. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^2 është Cy^2 .
15. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 dhe 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku
- (i) Cy^2 është zgjedhur nga 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril; ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 4-10 anëtar heterocikloalkil dhe 5-10 anëtar heteroaril janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} ; ose
- (ii) Cy^2 është C_{6-10} aril sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{10} .
16. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, 14 dhe 15, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku secili R^{10} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_{1-6} alkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, halo, CN, OH, OR^{a1} , $C(O)NR^{c1}R^{d1}$ dhe $NR^{c1}R^{d1}$; ku C_{1-6} alkil, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} .
17. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, 14 dhe 15, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku secili R^{10} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH, F, CN, metil, hidroksimetil, metilkarbamoi, metoksi, morfolin, dhe ciklobutilamin.
18. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 dhe nga 14-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (i) secili R^{a1} , R^{c1} dhe R^{d1} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, dhe C_{3-10} cikloalkil; ku C_{1-6} alkil dhe C_{3-10} cikloalkil në fjalë janë secili të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{11} ; dhe/ose
- (ii) secili R^{11} është OR^{a2} ; ose secili R^{11} është OH.
19. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) Cy^2 është zgjedhur nga 1-metil-1*H*-pirazol-4-il; 6-(hidroksimetil)piridin-3-il; 6-(metilcarbamoil)piridin-3-il; 1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il; 2-metilpiridin-3-il; 4-metoksipiridin-3-il; 4-cianpiridin-3-il; 1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il; morfolin; azetidin-1-il; 2-(metoksimetil)azetidin-1-il); 3-cianpiridin-4-il; 3-metoksipiridin-4-il; 2-cian-6-fluorofenil; 3-cianpiridin-2-il; 4-cian-1-metil-1*H*-pirazol-5-il; tetrahidro-2*H*-piran-4-il; 5-cian-2-(pirrolidin-1-il)piridin-4-il; dhe 1-cianciklopropil;
- (ii) Cy^2 është zgjedhur nga 1-metil-1*H*-pirazol-4-il; 6-(hidroksimetil)piridin-3-il; 6-(metilcarbamoil)piridin-3-il; 1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il; 2-metilpiridin-3-il; 4-metoksipiridin-3-il; 4-cianpiridin-3-il; 1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il; morfolin; dhe azetidin-1-il; ose
- (iii) Cy^2 është zgjedhur nga 3-cianpiridin-4-il; 4-cianpiridin-3-il; dhe 3-cianpiridin-2-il.

20. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1 dhe 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Z është CR^3 .

21. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1 dhe 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Z është N.

22. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është zgjedhur nga H, D, Cy^3 , halo dhe CN.

23. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

(i) R^3 është zgjedhur nga H, D, F, Br, dhe CN; ose

(ii) R^3 është H.

24. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është Cy^3 .

25. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, 22 dhe 24, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Cy^3 është 5-10 anëtar heteroaril; ku 5-10 anëtar heteroaril secili ka të paktën një atom karbon unazë formues dhe 1, 2, 3, ose 4 heteroatome unazë formuese në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; ku një atom karbon unazë formues i 5-10 anëtar heteroaril është sipas dëshirës i zëvendësuar nga okso për të formuar një grup karbonil; dhe ku 5-10 anëtar heteroaril është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^{13} .

26. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, 22, 24, dhe 25, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku secili R^{13} është në mënyrë të pavarur C_{1-6} alkil.

27. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, 22, dhe 25, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^{13} është metil.

28. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20 dhe 22, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Cy^3 është zgjedhur nga piridin-3-il dhe 1-metil-1*H*-pirazol-4-il.

29. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-28, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, C3-10 cikloalkil, halo, D, CN, dhe OR^{a8} ; ku C1-6 alkil në fjalë, është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga R^5 .

30. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-28, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, D, CN, dhe OR^{a8} ; ose
- (ii) secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo dhe OR^{a8} .

31. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-28, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo;
- (ii) secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga F dhe Cl;
- (iii) secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga F dhe metoksi;
- (iv) secili R^4 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga F dhe metil; ose
- (v) secili R^4 është F.

32. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-30, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) secili R^5 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, halo, D, CN, OR^{a9} , dhe $NR^{c9}R^{d9}$; ose
- (ii) secili R^5 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga D dhe F.

33. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-32, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) secili R^g është OH; dhe/ose
- (ii) n është 2.

34. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3 dhe nga 5-33, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku A është N.

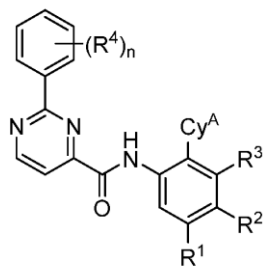
35. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1, 2, dhe nga 5-33, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (i) A është CR^{16} ; dhe/ose
- (ii) R^{16} është H, CN, ose OR^{a16} ; dhe/ose
- (iii) R^{a16} është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil; ose R^{a16} është metil.

36. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ka:

- (i)

Formula IA:

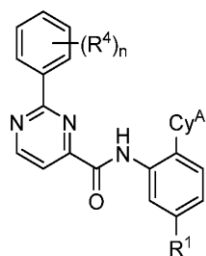


IA,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;

(ii)

Formula IIA:

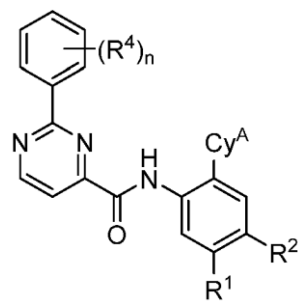


IIA,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;

(iii)

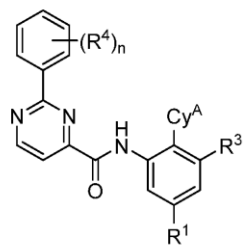
Formula IIB:



IIB,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;
(iv)

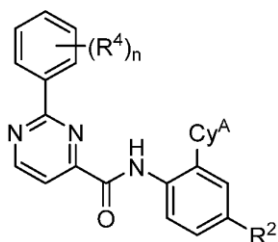
Formula IIC:



IIC,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;
(v)

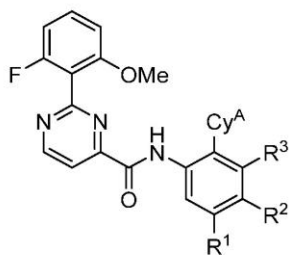
Formula IID:



IID,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose
(vi)

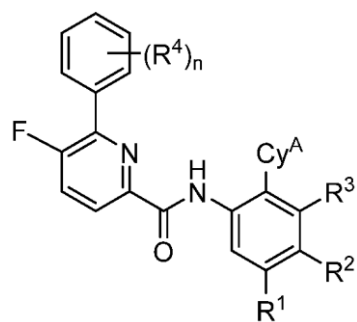
Formula III:



III,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

37. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1, 2, dhe 3, ka Formulën IB:



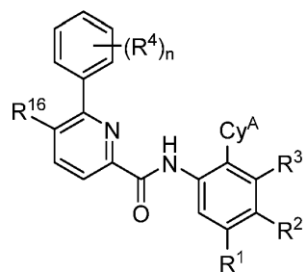
IB,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

38. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 dhe 2 ka:

(i)

Formula IC:

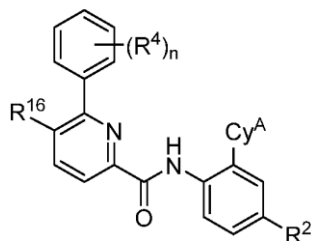


IC,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;

(ii)

Formula IV:

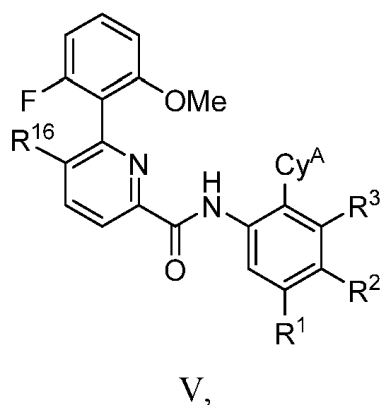


IV,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;

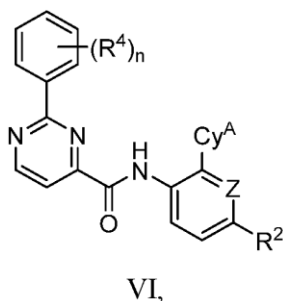
(iii)

Formula V:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose
(iv)

Formula VI:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

39. Përbërësi i pretendimit 1 zgjidhet nga:

(i)

N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

(*S*)-*N*-(2-(3-aminpirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid; (*R*)-*N*-(2-(2-(aminmetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

(*R*)-*N*-(5-fluor-2-(2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

(*R*)-*N*-(5-fluor-2-(2-(metoksimetil)pirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(5-fluor-2-((2*S*,4*S*)-4-hidroksi-2-metilpirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(5-fluor-2-(2-(piridin-2-il)pirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(5-fluor-2-(heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2*H*)-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

(*R*)-*N*-(5-fluor-2-(2-metilpiperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

(*R*)-*N*-(5-fluor-2-(2-(hidroksimetil)piperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(5-fluor-2-(3-(hidroksimetil)morfolin)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-bromo-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-cianfenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-3-(piridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-3-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(hidroksimetil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-bromo-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(6-(hidroksimetil)piridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(6-(metilcarbamoil)piridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(2-metilpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-(2-metilpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-morfolinfenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(4-(azetidin-1-il)-2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluor-4-(morfolinmetil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-((ciklobutilamin)metil)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((1*R*,4*R*)-5-etil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(5-fluor-2-((1*R*,4*R*)-5-(2-hidroksetil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

(1*R*,4*R*)-5-(4-fluor-2-(2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid)fenil)-*N*-propil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptane-2-karboksamid;
N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-metoksifenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-(hidroksimetil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid; dhe
N-(2-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-5-cianfenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme;

(ii)
N-(4-(Azetidin-1-il)-2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-Diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-((*S*)-2-(metoksimetil)azetidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-Diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-(3-cianpiridin-4-il)-3-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(3-cianpiridin-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(2-metilpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(3-metoksipiridin-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(3-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-2'-cian-6'-fluorbifenil-4-il)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(3-cianpilidin-2-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cian-1-metil-1*H*-pirazol-5-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-është opropilfenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(3-Cianpiridin-4-il)-2-((2*S*,4*S*)-4-hidroksi-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-((2*S*,5*R*)-2-(hidroksimetil)-5-metilpiperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-((2*S*,5*S*)-2-(hidroksimetil)-5-metilpiperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
(*S*)-*N*-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(6-(hidroksimetil)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(1-hidroksiciklopropil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(2-hidroksipropan-2-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil-d2)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-((1*S*,3*R*,4*S*)-3-(hidroksimetil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-((1*S*,4*S*)-1-(hidroksimetil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-metilpiperidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-6-(2-fluor-6-metoksifenil)picolinamide;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-5-cian-6-(2-fluor-6-metoksifenil)picolinamide;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-6-(2-fluor-6-metoksifenil)-5-metoksipicolinamide;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metilfenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-chloseo-6-fluorofenil)pirimidin-4-karboksamid; dhe
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-6-(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)piridin-3-il)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose

(iii)

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(3-cian-2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2,3-difluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-(metoksi-d3)-3metilfenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6metoksi-4-metilfenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(3,6-difluor-2-metilfenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2,3-difluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(3,6-difluor-2-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(3-cian-2-fluor-6-(metoksi-*d*₃)fenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(3,6-difluor-2-(metoksi-*d*₃)fenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2,3-difluor-6-(metoksi-*d*₃)fenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-(metoksi-*d*₃)fenil-5-*d*)pirimidin-4-karboksamid;

2-(2-Fluor-6-metoksifenil)-*N*-(2-(piperidin-4-il)fenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-(*cis*)4-Amincikloheksil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-(*trans*)4-Amincikloheksil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-(3-Amincikloheksil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-(3-Amincyclopentil)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((*cis*)-4-Amincikloheksil)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((*trans*)-4-Amincikloheksil)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((*cis*)-4-Amincikloheksil)-4-(4-cian-1-metil-1*H*-pirazol-5-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((*trans*)-4-Amincikloheksil)-4-(4-cian-1-metil-1*H*-pirazol-5-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((*cis*)-4-Amincikloheksil)-4-(1,3,5-trimetil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(metilsulfonyl)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-metilfenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-(Dimetilamin)-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(5-Fluor-2-((2*S*,4*S*)-2-(hidroksimetil)-4-(izopropilamin)pirrolidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-klorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(5-cian-2-(pirrolidin-1-il)piridin-4-il)fenil)-2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(1-cianciklopropil)fenil)-2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;

N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-(difluormetoksi)-6-fluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-(metoksi-*d*₃)fenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-ciklopropil-6-fluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(2-((2*S*,4*S*)-4-Amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-etoksi-6-fluorofenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-((1*S*,4*S*)-4-(hidroksimetil)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
S)-*N*-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(2-(hidroksimetil)morfolin)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
S)-*N*-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(2-((dimetilamin)metil)morfolin)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
R)-*N*-(2-(2-(Cianmetil)morfolin)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
R)-*N*-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(3-okso-tetrahidro-3*H*-oksazol[3,4-*a*]pirazin-7(1*H*)-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
S)-*N*-(5-Fluor-2-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(3-(metoksimetil)azetidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
S)-*N*-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(2-(hidroksimetil)azetidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
R)-*N*-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(2-((dimetilamin)metil)azetidin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(4-(4-Cianpiridin-3-il)-2-(4-(2-hidroksetil)piperazin-1-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid; dhe
S)-*N*-(5-Fluor-2-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)-4-izopropilfenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid;
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

40. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është *N*-(2-((2*S*,4*S*)-4-amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-5-fluorofenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

41. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është *N*-(2-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-4-(4-cianpiridin-3-il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

42. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është *N*-(2-((2*S*,4*S*)-4-amin-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-cianpiridin-3il)fenil)-2-(2-fluor-6-metoksifenil)pirimidin-4-karboksamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
43. Një përbërje farmaceutike përfshin një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-42, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një eksipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
44. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 42, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e kancerit, sipas dëshirës ku kanceri është zgjedhur nga kanceri i gjirit, kanceri kolorektal, kanceri i mushkërive, kanceri i vezoreve dhe kanceri i pankreasit.

(11) **11191**

(97) EP3331553 / 29/06/2022

(96) 16750775.5 / 05/08/2016

(22) 20/07/2022

(21) AL/P/ 2022/368

(54) **ANTITRUPAT GPVI ANTI-HUMAN TË RINJ DHE PËRDORIMET E TYRE**

04/01/2023

(30) 15179908 05/08/2015 EP

(71) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM); Acticor Biotech; Université Paris Cité; Université Paris XIII and Université Paris-Saclay
101 rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, FR; Bâtiment INSERM U698, HP BICHAT, 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, FR; 85 boulevard Saint-Germain, 75006 Paris, FR; 99 avenue Jean-Baptiste Clément, 93430 Villetaneuse, FR ;Bâtiment Bréguet, 3 rue Joliot Curie, 91190 Gif-sur-Yvette, FR

(72) BILLIALD, Philippe (28 Rue des Sablons, 75116 Paris) ;JANDROT-PERRUS, Martine (5 Rue Barbès, 92170 Vanves)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп i izoluar i humanizuar që lidhet me Glikoproteinën VI humane (hGPVI) ose një fragment i antitрупit të saj, ku sekuenca aminoacide që kodon rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të antitрупit në fjalë ose fragmentit të tij përfshin SEQ ID NR: 7 dhe sekuenca aminoacide që kodon rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të antitрупit në fjalë ose fragmentit të tij që përfshin SEQ ID NR: 8.
2. Antitрупi i izoluar i humanizuar që lidhet me Glikoproteinën VI humane (hGPVI) ose fragmenti i antitрупit të saj sipas pretendimit 1, duke qenë një molekulë antitрупi e zgjedhur nga grupi i përbërë nga një antitруп i tërë, një antitруп me zinxhir të vetëm, një Fv, një fragment antitрупi që i mungon rajoni i varur i antitрупave IgG4 dhe që ka një rajon lidhës univalent dhe një Fab.
3. Antitрупi i izoluar i humanizuar që lidhet me Glikoproteinën VI humane (hGPVI) ose fragmentin e antitрупit të saj sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, duke qenë njëvalent.
4. Antitрупi i izoluar i humanizuar që lidhet me glikoproteinën njerëzore VI (hGPVI) ose fragmentin e antitрупit të saj sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, për përdorim si një medikament.
5. Një kompozim që përfshin antitрупin e izoluar të humanizuar që lidhet me glikoproteinën humane VI (hGPVI) ose fragmentin e antitрупit të saj sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3.
6. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitрупin e izoluar të humanizuar që lidhet me Glikoproteinën VI humane (hGPVI) ose fragmentin e antitрупit të saj sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3 dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

7. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6 për përdorim në trajtimin e një gjendjeje të lidhur me GPVI, ku gjendja e lidhur me GPVI në fjalë është një sëmundje kardiovaskulare e zgjedhur nga tromboza arteriale dhe venoze, ristenozja, sindroma koronare akute, aksidentet cerebrovaskulare ishëmike, sëmundje vaskulare cerebrale, sëmundjet tromboembolike venoze, mikroangiopatitë trombotike dhe purpura vaskulare.

8. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6 për përdorim në trajtimin e një gjendjeje të lidhur me GPVI, ku gjendja e lidhur me GPVI në fjalë është një sëmundje kardiovaskulare e zgjedhur nga sëmundjet e arterieve koronare dhe sëmundjet e arterieve cerebrale.

9. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6 për përdorim në trajtimin e një gjendjeje të lidhur me GPVI, ku gjendja e lidhur me GPVI në fjalë është një sëmundje kardiovaskulare e zgjedhur nga aterotromboza, ngjarjet ishëmike, sindroma e arteries koronare akute, infarkti miokardial, goditja në tru, ndërhyrja koronare perkutane, tromboza stentimi, steanoza ishëmike, ishemia akute, ishemia kronike, sëmundjet e aortës dhe degëve të saj, sëmundjet e arterieve periferike, tromboza venoze, flebiti akut, embolia pulmonare, tromboza e lidhur me kancerin, tromboza inflamatore dhe tromboza e lidhur me infeksionin.

10. Një vektor shprehës që përfshin sekuenca nukleike që kodojnë një antitруп të izoluar të humanizuar që lidhet me Glikoproteinën VI humane (hGPVI) ose fragmentin e antitрупit të saj sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku vektori në fjalë përfshin një sekuenca nukleike që kodon rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të SEQ ID NR: 10 ose çdo sekuenca që ka një sekuenca të acidit nukleik që ndan të paktën 75% të identitetit me SEQ ID NR: 10 në fjalë, dhe një sekuenca nukleike që kodon rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të SEQ ID NR: 11 ose çdo sekuenca që ka një sekuenca të acidit nukleik që ndan të paktën 75% të identitetit me SEQ ID NR: 11 në fjalë.

(11) **11187**

(97) EP3572343 / 06/07/2022

(96) 19173602.4 / 09/05/2019

(22) 31/08/2022

(21) AL/P/ 2022/433

(54) **PËRDORIMI I NJË PALETË PLASTIKE**

21/12/2022

(30) 202018102877 U 23/05/2018 DE

(71) Craemer GmbH

Brocker Straße 1, 33442 Herzebrock-Clarholz, DE

(72) Finke, Ralf-Peter (Ahornallee 45, 33330 Gütersloh)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" Pallati Dilo, Shkalla 2, Ap 25, Yzberisht, Tirane

(57)

1. Përdorimi i një paletë plastike (1),

- me një pllakë (2) e cila formon pjesën e sipërme të paletës plastike (1),
- ku pllaka (2) përfshin elementet sipërfaqësor (5) që janë ngjitur në pjesën e sipërme të saj dhe formojnë një shtresë sipërfaqësore të qëndrueshme ndaj rrëshqitjes të pllakës (2),
- ku elementet sipërfaqësor (5) janë bërë nga një material me shtresa të presuara bashkë, përfshijnë një shtresë të qëndrueshme ndaj rrëshqitjes në pjesën e sipërme të tyre dhe në pjesën e poshtme të tyre janë bërë nga një material që është ngjitur në karkasën (6) të paletës plastike,
- ka këmbë (3) që zgjaten përposhtë nga pllaka (2),
- dhe ka brazdat (4) secila prej të cilave lidh anët e poshtme të një numri këmbësh (3),
- ku brazdat (4) janë projektuar të zgavërta dhe janë përforcuar me anë të brinjëve përforcues për të parandaluar përkuljen,

- dhe pllaka (2) përfshin hapësirat e zgavërta në të cilat janë vendosur pjesët përforcuese (11),
- që pjesët (11) shtrihen në gjatësi dhe gjerësi të paletës plastike (1) për ta përforcuar atë,
- dhe ku hapësirat e zgavërta mbyllen në krye nga elementet sipërfaqësor të presuara bashkë (5),
- ku pjesët e poshtme të brazdave (4) janë të vazhdueshme,
- ku çdo brazdë (4) përfshin në pjesën e poshtme të saj një pllakë bazë të ngjitur (10) që shtrihet gjatë gjithë gjatësisë së brazdës (4) dhe është projektuar të jetë e qëndrueshme ndaj rrëshqitjes në pjesën e poshtme të saj.

në funksionim të përzier së bashku me paletat prej druri në një sistem transportimi, manovrimi dhe magazinimi të përshtatur për përdorim me paletat prej druri.

2. Përdorimi i një paletë plastike sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** pllaka bazë (10) përfshin një shtresë të qëndrueshme ndaj rrëshqitjes.
3. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** pjesët përforcuese (11) shtrihen në gjatësi dhe gjerësi të paletës plastike (1).
4. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** pjesët përforcuese (11) janë bërë prej çeliku.
5. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** pjesët përforcuese (11) janë projektuar në formën e tubave.
6. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, **karakterizohet në atë që** pjesët përforcuese (11) janë projektuar në formën e profileve dopjo-T.
7. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** brazdat (4) janë pa prerje anësore.
8. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** skajet anësore të pllakës (2) janë të projektuara pa ndërprerje.
9. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** gropat (7) janë vendosur në pllakën (2) në mënyrë që të lëvizin nëpër pllakën (2) nga lartë poshtë.
10. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** elementet sipërfaqësor të qëndrueshëm ndaj rrëshqitjes (5) janë vendosur në anën e sipërme të pllakës (2) në një mënyrë të tillë që zonat që janë pa shtresë të qëndrueshme ndaj rrëshqitjes kanë një diametër maksimal prej 15 cm.
11. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** një këmbë (3) është pajisur me një profi ruajtës (8) në një kënd të jashtëm të paletës plastike (1).
12. Përdorimi i një paletë plastike sipas pretendimit 10, **karakterizohet në atë që** secila nga katër këmbët (3) është e pajisur me një profil mbrojtës (8) në të gjitha cepat e paletës plastike (1).
13. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** paleta plastike (1) përfshin përmasat e një paletë druri sipas Kodit UIC 435-2.

14. Përdorimi i një paletë plastike sipas ndonjë prej pretendimeve të sipër përmendura, **karakterizohet në atë që** pllaka (2) përfshin një hapësirë montimi (14) në të cilën vendoset etiketa RFID.

(11) **11188**

(97) EP3463328 / 15/06/2022

(96) 17722943.2 / 26/04/2017

(22) 01/09/2022

(21) AL/P/ 2022/435

(54) **Seladelpar per trajtimin e kolangitit biljar primar**

21/12/2022

(30) 201662343688 P 31/05/2016 US

(71) CymaBay Therapeutics, Inc.

7575 Gateway Boulevard, Suite 110, Newark, CA 94560, US

(72) BOUDES, Pol (c/o CymaBay Therapeutics, Inc.7575 Gateway Boulevard Suite 110, Newark, CA 94560) ;MCWHERTER, Charles, A. (c/o CymaBay Therapeutics, Inc.7575 Gateway Boulevard Suite 110, Newark, CA 94560)

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

(57)

1. Nje perberes qe eshte seladelpar ose kripe e tij per perdorim ne trajtimin e kolangitit biljar primar, ku perberesi administrohet nga goja me nje doze prej 5 – 10 mg/dite kur doza eshte kalkuluar si seladelpar.

2. Perberesi per perdorim sipas pretendimit 1 ku perberesi eshte kripe dihidrate seladelpar L-lysine.

3. Perberesi per perdorim sipas pretendimit 1 ose 2 ku perberesi administrohet me nje doze prej 5 mg/dite.

4. Perberesi per perdorim sipas pretendimit 1 ose 2 ku perberesi administrohet me nje doze prej 10 mg/dite.

5. Perberesi per perdorim sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4 ku perberesi administrohet nje here ne dite.

(11) **11190**

(97) EP3265085 / 20/07/2022

(96) 16711733.2 / 07/03/2016

(22) 07/09/2022

(21) AL/P/ 2022/444

(54) **METODA PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË LËVIZJES JONORMALE TË PAVULLNETSHME**

28/12/2022

(30) 201562129616 P 06/03/2015 US; 201562175112 P 12/06/2015 US and 201562180012 P 15/06/2015 US

(71) Auspex Pharmaceuticals, Inc.

400 Interpace Parkway, Parsippany NJ 07054, US

(72) STAMLER, David (Auspex Pharmaceuticals, Inc.400 Interpace Parkway, Parsippany, New Jersey 07054) ;HUANG, Michael, Fangching (Auspex Pharmaceuticals, Inc.400 Interpace Parkway, Parsippany, New Jersey 07054)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Deutetrabenazina, ose një kompozim që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim në trajtimin e lëvizjes jonormale të pavullnetshme në një subjekt që përfshin:
 - a) administrimin te subjekti një sasi fillestare ditore të deutetrabenazinës prej të paktën rreth 6 mg në ditë;
 - b) përcaktimin pas rreth një jave të shkallës së kontrollit të lëvizjes jonormale të pavullnetshme të arritur me sasinë fillestare ditore dhe tolerueshmërinë e sasisë fillestare ditore;
 - c) rritjen e sasisë ditore të deutetrabenazinës me 6 mg/ditë ose më shumë në një sasi ditore pasuese nëse shkalla e kontrollit të lëvizjes jonormale të pavullnetshme është jo e përshtatshme dhe sasia ditore është e tolerueshme;
 - d) opsionalisht, përsëritjen e hapave b) dhe c) derisa shkalla e kontrollit të lëvizjes jonormale të pavullnetshme është e përshtatshme dhe sasia ditore e deutetrabenazinës është e tolerueshme; dhe
 - e) nëse ndonjë sasi pasuese nuk është e tolerueshme, uljen e sasisë ditore me 6 mg/ditë ose më shumë në një sasi ditore pasuese.
2. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë për përdorim sipas pretendimit 1, ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është e lidhur me, ose e shkaktuar nga, një çrregullim lëvizje; në mënyrë të preferuar ku çrregullimi i lëvizjes është zgjedhur nga Sëmundja e Huntington, diskinezia e vonuar dhe Sindroma Tourette; në mënyrë të preferuar, ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është zgjedhur nga korea, korea e lidhur me Sëmundjen e Huntington, akatisia, diskinezia, dridhje, tik, dhe tik të lidhur me Sindromën Tourette.
3. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku tolerueshmëria është përcaktuar nga vlerësimi i një ose më shumë prej niveleve të subjektit të depresionit, ankthit, pagjumësisë, përgjumjes, lodhjes, marramendjes, shqetësimit, trazimit, nervozizmit, akatisë, diskinezisë së vonuar, gëlltitjes, parkinsonizmit, të vjellave dhe të përzierave.
4. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku sasia ditore e deutetrabenazinës është administruar në një dozë ose dy doza; në mënyrë të preferuar ku sasia ditore e deutetrabenazinës është nga 24-48 mg, ose 36-48

mg, ose ku sasia ditore e deutetribenazinës është zgjedhur nga rreth 6 mg, rreth 12 mg, rreth 18 mg, rreth 24 mg, rreth 30 mg, rreth 36 mg, rreth 42 mg, dhe rreth 48 mg.

5. Deutetribenazina, ose kompozimi që përfshin deutetribenazinë, për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku sasia fillestare ditore e deutetribenazinës është zgjedhur nga rreth 6 mg, rreth 12 mg, rreth 18 mg, rreth 24 mg, rreth 30 mg, rreth 36 mg, rreth 42 mg, dhe rreth 48 mg.
6. Deutetribenazina, ose kompozimi që përfshin deutetribenazinë për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku sasia fillestare ditore e deutetribenazinës është administruar në dy doza, që përbëhen prej një doze të parë dhe një doze të dytë; ku:
 - doza e parë është rreth 6 mg dhe doza e dytë është rreth 6 mg;
 - doza e parë është rreth 9 mg dhe doza e dytë është rreth 9 mg;
 - doza e parë është rreth 12 mg dhe doza e dytë është rreth 12 mg;
 - doza e parë është rreth 15 mg dhe doza e dytë është rreth 15 mg;
 - doza e parë është rreth 18 mg dhe doza e dytë është rreth 18 mg;
 - doza e parë është rreth 21 mg dhe doza e dytë është rreth 21 mg; ose
 - doza e parë është rreth 24 mg dhe doza e dytë është rreth 24 mg.
7. Deutetribenazina, ose kompozimi që përfshin deutetribenazinë, për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku sasia ditore e deutetribenazinës së administruar është më pak se ose e barabartë me rreth 48 mg, ose më pak se ose e barabartë me rreth 36 mg për një subjekt që merr njëkohësisht një frenues të fortë të CYP2D6.
8. Deutetribenazina, ose kompozimi që përfshin deutetribenazinë, për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është korea e lidhur me Sëmundjen e Huntington dhe ku korea është reduktuar me të paktën 0.5 pikë siç matet nga rezultati Total Maksimal i Koresë (TMC) i Shkallës së Vlerësimit të Unifikuar të Sëmundjes së Huntington (UHDRS); në mënyrë të preferuar, reduktimi në rezultatin TMC është të paktën 1 pikë; të paktën 1.5 pikë; të paktën 2 pikë; ose të paktën 2.5 pikë, ose ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është korea dhe ku korea është reduktuar me të paktën 10%; me të paktën 15%; ose me të paktën 20%.
9. Deutetribenazina, ose kompozimi që përfshin deutetribenazinë, për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku trajtimi nuk ndryshon në mënyrë të ndjeshme vlerën e QTcF në subjekt.

10. Deutetrabenazina, ose një kompozim që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim në trajtimin e lëvizjes jonormale të pavullnetshme duke kaluar një subjekt që merr një sasi ditore ekzistuese të tetrabenazinës për kontrollin e lëvizjes jonormale të pavullnetshme nga tetrabenazinë në deutetrabenazinë, që përfshin:
- a) ndërprerjen e sasisë ditore të tetrabenazinës;
 - b) ditën tjetër, administrimin te subjekti një sasi fillestare ditore të deutetrabenazinës, e cila është rreth 30% deri në rreth 70% të sasisë ditore ekzistuese totale të tetrabenazinës dhe është të paktën rreth 6 mg në ditë;
 - c) pas rreth një jave, përcaktimin e shkallës së kontrollit të lëvizjes jonormale të pavullnetshme të arritur me sasinë fillestare ditore të një tetrabenazine të zëvendësuar me deuterium dhe tolerueshmërinë e sasisë fillestare;
 - d) nëse shkalla e kontrollit të lëvizjes jonormale të pavullnetshme është e krahasueshme me kontrollin kur subjekti merrte tetrabenazinë ose jo të përshtatshme dhe sasia fillestare është toleruar, rritjen e sasisë ditore me 6 mg/ditë në një sasi ditore pasuese të deutetrabenazinës;
 - e) pas rreth një jave, opsionalisht, përsëritjen e hapave c) dhe d) me kusht që lëvizja jonormale e pavullnetshme është reduktuar dhe sasia është toleruar; dhe
 - f) opsionalisht, nëse ndonjë sasi pasuese nuk është e tolerueshme, uljen e sasisë ditore me 6 mg/ditë në një sasi ditore pasuese.
11. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas pretendimit 10, ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është e lidhur me, ose e shkaktuar nga, një çrregullim lëvizje; në mënyrë të preferuar ku çrregullimi i lëvizjes është zgjedhur nga Sëmundja e Huntington, diskinezia e vonuar dhe Sindroma Tourette; në mënyrë të preferuar ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është zgjedhur nga korea, korea e lidhur me Sëmundjen e Huntington, akatisia, diskinezia, dridhje, tik dhe tik të lidhur me Sindromën Tourette.
12. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas pretendimit 10 ose 11, ku çrregullimi i lëvizjes është Sëmundja e Huntington dhe ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është korea e lidhur me Sëmundjen e Huntington.
13. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-12, ku tolerueshmëria është përcaktuar nga vlerësimi i një ose më shumë prej niveleve të subjektit të depresionit, ankthit, pagjumësisë, përgjumjes, lodhjes, marramendjes,

shqetësimet, trazimit, nervozizmit, akatisisë, diskinezisë së vonuar, gëlltitjes, parkinsonizmit, të vjellave dhe të përzierave.

14. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-13, ku hapat c) dhe d) janë përsëritur derisa shkalla e kontrollit të lëvizjes jonormale të pavullnetshme është e përshtatshme dhe sasia ditore e deutetrabenazinës është e tolerueshme.
15. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-14, ku sasia ditore e deutetrabenazinës është administruar në një dozë ose dy doza; në mënyrë të preferuar ku sasia ditore e deutetrabenazinës është nga 24-48 mg, ose 36-48 mg, ose ku sasia ditore e deutetrabenazinës është zgjedhur nga rreth 6 mg, rreth 12 mg, rreth 18 mg, rreth 24 mg, rreth 30 mg, rreth 36 mg, rreth 42 mg, dhe rreth 48 mg.
16. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-14, ku sasia fillestare ditore e deutetrabenazinës është administruar në një dozë dhe është në mënyrë të preferuar rreth 6 mg/ditë.
17. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-14, ku sasia fillestare ditore e deutetrabenazinës është administruar në dy doza, që përbëhen prej një doze të parë dhe një doze të dytë; ku:
 - doza e parë është rreth 6 mg dhe doza e dytë është rreth 6 mg;
 - doza e parë është rreth 9 mg dhe doza e dytë është rreth 9 mg;
 - doza e parë është rreth 12 mg dhe doza e dytë është rreth 12 mg;
 - doza e parë është rreth 15 mg dhe doza e dytë është rreth 15 mg;
 - doza e parë është rreth 18 mg dhe doza e dytë është rreth 18 mg;
 - doza e parë është rreth 21 mg dhe doza e dytë është rreth 21 mg; ose
 - doza e parë është rreth 24 mg dhe doza e dytë është rreth 24 mg.
18. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas pretendimit 10, ku:
 - sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 12.5 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenazinës është rreth 6 mg;

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 25 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 12 mg;

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 37.5 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 18 mg;

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 50 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 24 mg;

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 62.5 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 30 mg;

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 75 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 36 mg;

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 87.5 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 42 mg; ose

sasia ditore ekzistuese totale e tetrabenazinës është rreth 100 mg dhe sasia fillestare ditore e deutetrabenzinës është rreth 48 mg.

19. Deutetrabenzina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenzinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-18, ku sasia ditore e deutetrabenzinës së administruar është më pak se ose e barabartë me rreth 48 mg, ose më pak se ose e barabartë me rreth 36 mg për një subjekt që merr njëkohësisht një frenues të fortë të CYP2D6.

20. Deutetrabenzina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenzinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-19, ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është korea e lidhur me Sëmundjen e Huntington dhe ku korea është reduktuar me të paktën 0.5 pikë siç matet nga rezultati Total Maksimal i Koresë (TMC) i Shkallës së Vlerësimit të Unifikuar të Sëmundjes së Huntington (UHDRS); në mënyrë të preferuar, reduktimi në rezultatin TMC është të paktën 1 pikë; të paktën 1.5 pikë; të paktën 2 pikë; të paktën 2.5 pikë ose ku lëvizja jonormale e pavullnetshme është korea dhe ku korea është reduktuar me të paktën 10%; me të paktën 15%; me të paktën 20%.

21. Deutetrabenzina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenzinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10-20, ku trajtimi nuk ndryshon në mënyrë të ndjeshme vlerën e QTcF.

22. Deutetrabenzina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenzinë për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku trajtimi i lëvizjes jonormale të pavullnetshme përfshin mbajtjen e kontrollit të lëvizjeve jonormale të pavullnetshme në një subjekt human me një çrregullim lëvizje,

që përfshin administrimin te subjekti një sasi ditore terapeutikisht efektive të deutetabenazinës për një periudhë kohe të mjaftueshme për të bërë një ose më shumë prej të mëposhtmeve: reduktimin e koresë me të paktën 10%; përmirësimin e funksionit motor me të paktën 10%; përmirësimin e funksionimit fizik; përmirësimin e gëlltitjes; përmirësimin e balancës; reduktimin e lëvizjeve jonormale të pavullnetshme në subjekte me diskinezi të vonuar; ose përmirësimin shumë ose më shumë të pacientit të subjektit me përshtypjen klinike globale të ndryshimit.

23. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 22, ku rritja në sasinë ditore të deutetabenazinës është me 6 mg ose me 12 mg.
24. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas pretendimit 23, ku rritja në sasia ditore të deutetabenazinës është me 6 mg.
25. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas pretendimit 23, ku rritja në sasinë ditore të deutetabenazinës është me 12 mg.
26. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku një dozë mbajtëse është administruar pasi të ketë ndodhur përmirësimi i gjendjes së subjektit.
27. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose pretendimeve 10-14, ku sasia fillestare ditore e deutetabenazinës është për administrim në një dozë ose dy doza.
28. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose pretendimeve 10-14, ku sasia fillestare ditore e deutetabenazinës është për administrim në një dozë.
29. Deutetabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose pretendimeve 10-14, ku sasia fillestare ditore e deutetabenazinës është për administrim në dy doza.

30. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose pretendimeve 10-14, ku sasia ditore e deutetrabenazinës është për administrim në një dozë ose dy doza.
31. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose pretendimeve 10-14, ku sasia ditore e deutetrabenazinës është për administrim në një dozë.
32. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose pretendimeve 10-14, ku sasia ditore e deutetrabenazinës është për administrim në dy doza.
33. Deutetrabenazina, ose kompozimi që përfshin deutetrabenazinë, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose pretendimeve 10-14, ku sasia ditore e deutetrabenazinës është administruar në dy doza, që përbëhen prej një doze të parë dhe një doze të dytë; ku:
- doza e parë është 6 mg dhe doza e dytë është 6 mg;
 - doza e parë është 9 mg dhe doza e dytë është 9 mg;
 - doza e parë është 12 mg dhe doza e dytë është 12 mg;
 - doza e parë është 15 mg dhe doza e dytë është 15 mg;
 - doza e parë është 18 mg dhe doza e dytë është 18 mg;
 - doza e parë është 21 mg dhe doza e dytë është 21 mg; ose
 - doza e parë është 24 mg dhe doza e dytë është 24 mg.

(11) **11189**

(97) EP3702373 / 24/08/2022

(96) 20154386.5 / 13/09/2013

(22) 09/09/2022

(21) AL/P/ 2022/450

(54) **Antitropa Anti-PD1 dhe përdorimi i tyre si terapeutike dhe diagnostikues.**

27/12/2022

(30)

(71) BeiGene Switzerland GmbH
Aeschengraben 27, 4051 Basel, CH

(72) SONG, Jing (No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park, Changping, Beijing 102206); LI, Kang (No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park, Changping, Beijing 102206); ZHANG, Tong (No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park, Changping, Beijing 102206); XU, Lanlan (No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park, Changping, Beijing 102206); LIU, Qi (No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park, Changping,

Beijing 102206) ;PENG, Hao (No.30 Science Park Road Zhongguancun Life Science Park, Changping, Beijing 102206)

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

(57)

1. Nje antitруп qe perfshin një domen lidhes antigjen antitруп qe lidh PD-1 humane dhe perfshin nje rajon variabel te zinxhirit te rende (Vh) qe perfshin VARGUN ID NR: 24, dhe nje rajon te ndryshueshem te zinxhirit te lehte (Vk) qe perfshin SEQ ID NO: 26, ku antitrupi eshte monospecifik

2. Antitrupi i pretendimit 1, qe perfshin nje domen konstant IgG4 qe permban ndonjerin prej VARGJEVE ID NR: 83-88.

3. Antitrupi i pretendimit 1, qe perfshin nje domen konstant IgG4 qe permban VARGUN ID NR: 87 ose VARGUN ID NR: 88.

4. Antitrupi i pretendimit 1, qe perfshin nje domen konstant IgG4 qe permban VARGUN ID NR:88.

5. Nje antitруп qe perfshin një domen lidhes antigjen antitруп qe lidh PD-1 humane dhe perfshin nje rajon variabel te zinxhirit te rende (Vh) qe perfshin VARGUN ID NR: 24, dhe nje rajon te ndryshueshem te zinxhirit te lehte (Vk) qe perfshin SEQ ID NO: 26, per perdorim ne terapi.

6. Antitrupi per perdorim i pretendimit 5, per tu perdorur ne trajtimin e kancerit ose infeksionit viral tek nje njeri.

7. Antitrupi per perdorim sipas pretendimit 6 ne trajtimin e kancerit tek nje njeri.

8. Antitrupi per perdorim sipas ndonjerit prej pretendimeve 5 deri ne 7, qe perfshin nje domen konstant IgG4 qe permban ndonjerin prej VARGJEVE ID NR: 83-88.

9. Antitrupi per perdorim sipas ndonjerit prej pretendimeve 5 deri ne 7, qe perfshin nje domen konstant IgG4 qe permban VARGU ID NR: 87 ose VARGUN ID NR: 88.

10. Antitrupi per perdorim sipas ndonjerit prej pretendimeve 5 deri ne 7, qe perfshin nje domen konstant IgG4 qe permban VARGU ID NR: 88.

(11) **11193**

(97) EP3401032 / 06/07/2022

(96) 18171616.8 / 09/05/2018

(22) 13/09/2022

(21) AL/P/ 2022/456

(54) **VEGLA KOMPOZITE DHE MËNYRA PËR PRODHIMIN E KOMPONENTIT FLETË**
05/01/2023

(30) 102017207934 10/05/2017 DE and 202017107906 U 22/12/2017 DE

(71) Lämple Automotive GmbH

August-Lämple-Platz 1, 93158 Teublitz, DE

(72) BAUMANN, Valeri (Konradweg 14/1, 74080 Heilbronn) ;HECKMANN, Martin (Dr.-Hoffmann-Straße 18, 74078 Heilbronn)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një vegël e përbërë për prodhimin e një komponenti prej fletë metalike të sheshtë (K), që përfshin një strukturë të parë (O) duke përfshirë një makineri tërheqjeje (1) dhe një strukturë të dytë (U) duke përfshirë një grusht tërheqjeje (2), ku të paktën struktura e parë (O) ose struktura e dytë (U) është të paktën pjesërisht e rregullueshme në mënyrë përkthimore dhe të paktën një mbajtës bosh (3) i rregullueshëm në mënyrë përkthimore në lidhje me grushtin e tërheqjes të vizatimit (2) është dhënë në strukturën e dytë (U) përveç grushtit të tërheqjes (2), në mënyrë që të shtypet në makinerinë e tërheqjes (1) dhe grushti i tërheqjes (2) kundër njëri-tjetrit dhe për të formuar përbërësin e llamarinës (K) duke tërhequr nga një boshllëk prej llamarine (K') që ndodhet midis makinerisë së tërheqjes (1) dhe grushtit të tërheqjes (2) dhe i konfiguruar si një shirit fletësh individuale, ku mbajtësi i boshllëkut (3) është përshtatur për të mbajtur një skaj të jashtëm të boshllëkut të llamarinës (K') që do të vizatohet në mbajtësen e boshllëkut (3),

ku

- makineria e tërheqjes (1) e strukturës së parë (O) është me një dizajn prej të paktën dy pjesësh me një makineri të brendshme (1A) dhe një makineri të jashtme (1B), ku makineria e brendshme (1A) dhe makineria e jashtme (1B) janë të rregullueshme në lidhje me njëra-tjetrën në strukturën e parë (O) dhe

- makineria e jashtme (1B) dhe mbajtësi i boshllëkut (3) i rregullueshëm në mënyrë përkthimore në lidhje me grushtin e vizatimit (2) përballen me njëra-tjetrën dhe, kur makineria e tërheqjes me dy pjesë (1) dhe grushti i tërheqjes (2) shtypen njëra me tjetrën, janë përshtatur për të mbajtur një copë skrap (A) të boshllëkut të llamarinës (K') ndërmjet tyre, e cila pritet në skajin e jashtëm të boshllëkut të llamarinës së tërhequr (K') kur makineria e tërheqjes (1) dhe grushti i vizatimit (2) shtypen kundër njëri-tjetrit,

karakterizuar në atë që

në strukturën e parë (O) sigurohet një teh prerës (9) për prerjen e pjesës së skrapit (A), dhe një shtojcë grushti (2B) është siguruar shtesë në strukturën e dytë (U), e cila është vendosur midis mbajtëses së boshllëkut (3) dhe një zonë futjeje (E) për tehun prerës (9) të strukturës së parë (O).

2. Vegla e përbërë sipas pretendimit 1, i karakterizuar në atë që struktura e parë (O) dhe struktura e dytë (U) janë përshtatur për t'u formuar, me shtypjen nga makineria e tërheqjes (1) dhe grushtit të tërheqjes (2) kundër njëra-tjetrës, gjithashtu një pjesë skajore (Ka) e përbërësit të llamarinës (K) në të cilën është e pranishme një skaj ndarës i marrë nga prerja e pjesës së skrapit (A), për t'u riformuar pas prerjes së pjesës së skrapit (A), ku struktura e parë (O) dhe struktura e dytë (U) janë përshtatur për të pjerrë pjesën e skajit (Ka) të përbërësit të llamarinës (K), në të cilën është prezente buza ndarëse, duke shtypur me makinerinë e

tërheqjes (1) dhe godtijen e tërheqjes (2) kundër njëri-tjetrit pasi të jetë prerë pjesa e skrapit (A).

3. Vegla e përbërë sipas pretendimit 1 ose 2, i karakterizuar në atë që

(a) makineria e jashtme (1B) e strukturës së parë (O) së paku pjesërisht mbyll kapelën e brendshme (1A) dhe/ose

(b) makineria e brendshme (1A) është e rregullueshme në strukturën e parë (O) në lidhje me makinerinë e jashtme (1B) ose kaldaja e jashtme (1B) është e rregullueshme në strukturën e parë (O) në lidhje me makinerinë e brendshme (1A).

4. Vegla e përbërë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, karakterizuar në atë që mbajtësi i boshllëkut (3) për vizatimin dhe shkurtimin e skajit të boshllëkut të llamarinës (K') është i rregullueshëm në mënyrë të përkthimit kur kapaku i vizatimit me dy pjesë (1) dhe grushti i tërheqjes (2) janë të shtypur kundër njëri-tjetrit.

5. Vegla e përbërë sipas pretendimit 4, i karakterizuar në atë që mbajtësi i boshllëkut (3)

- është e rregullueshme në strukturën e dytë (U) në lidhje me grushtin e tërheqjes (2) në një pozicion futjeje drejt makinerisë së jashtme (1B), në të cilën boshllëku i llamarinës (K') duhet të vendoset me një pjesë anësore në mbajtësja e boshllëkut (3) dhe

- kur mekanizmi i tërheqjes (1) dhe grushtit të tërheqjes (2) shtypen me njëra-tjetrën, është e rregullueshme në lidhje me grushtin e tërheqjes (2) në një pozicion mbajtës të ndryshëm nga pozicioni i futjes, në të cilin pjesa e skrapit (A) është prerë nga boshllëku i llamarinës (K') mbahet midis makinerisë së jashtme (1B) dhe mbajtësit të boshllëkut (3).

6. Vegla e përbërë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, i karakterizuar në atë që

(a) nga rregullimi përkthimor i strukturës së parë (O) dhe strukturës së dytë (U) drejt njëra-tjetrës, mbajtësi i boshllëkut (3) është i rregullueshëm në lidhje me grushtin (3) dhe/ose makinerinë e brendshme dhe të jashtme (1A, 1B) janë të rregullueshme në raport me njëri-tjetrin dhe/ose

(b) on the first structure (O) a hold-doën device (1C) is provided in addition, which is arranged between the inner die (1A) and the outer die (1B), and/or

(c) the first structure (O) and the second structure (U) are adapted, either the pressing of the draëing die (1) and the draëing punch (2) against each other, to cut off the scrap piece (A) by shearing by means of a relative movement between the outer and inner dies (1A, 1B).

7. Vegla e përbërë sipas cdo pretendimi të mësipërm, karakterizuar në atë që

(a) tehu prerës (9) është montuar në makinerinë e jashtme (1B), ose

(b) makineria e brendshme (1A) e makinerisë së tërheqjes me të paktën dy pjesë (1) është montuar në mënyrë të rregullueshme në strukturën e parë (O) në lidhje me tehun prerës (9).

8. Vegla e përbërë sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që**, me tehun prerës (9) të vendosur në strukturën e parë (O), në lidhje me të cilën makineria e brendshme (1A) e të paktën dypjesëshe të modelit tërheqës (1) është i montuar në mënyrë të rregullueshme në strukturën e parë (O), tehu prerës (9) është formuar me një shufër prerëse, e cila (a) kur makineria e tërheqjes (1) dhe grushti i tërheqjes (2) shtypen kundër njëri-tjetrit, në të njëjtën kohë. koha vepron si një shufër e pjerrët ose e cila (b) kur shufra e tërheqjes (1) dhe grushti i tërheqjes (2) shtypen kundër njëra-tjetrës, bashkëpunon me një kundërmbytëse (8) dhe vepron si një shufër e pjerrët kundër këtij kundër- mbajtëse (8).

9. Vegla e përbërë sipas pretendimit 8, **karakterizuar në atë që** një teh prerës (900) i shufrës prerëse përfshin të paktën një pjesë të parë të tehut prerës (900A) dhe të paktën një pjesë të dytë të tehut prerës (900B), ku, në lidhje me një drejtimi që tregon nga makineria e brendshme (1A) tek pjesa e jashtme (1B), të paktën një pjesë e parë e tehut prerës (900A) ndodhet brenda dhe të paktën një pjesë e dytë e tehut prerës (900B) ndodhet jashtë, në mënyrë që një kontur i brendshëm i tehut prerës (900) të përcaktohet me të paktën një pjesë të parë të tehut prerës (900A) dhe një kontur i jashtëm i tehut prerës (900) të përcaktohet me të paktën një pjesë të dytë të tehut prerës (900B).

10. Vegla e përbërë sipas pretendimit 9, **i karakterizuar në atë që**

(a) të paktën një pjesë e dytë e tehut prerës (900B) që përcakton konturin e jashtëm të tehut prerës (900) del jashtë në lidhje me të paktën një pjesë të parë të tehut prerës (900A) që përcakton konturin e brendshëm dhe/ose

(b) kundërmbytësi (8) që bashkëpunon me shufrën prerëse është konfiguruar dhe siguruar që të veprojë si një kundërthikë për një rajon kalimi (901) të tehut prerës (900), në të cilin buza e prerjes (900) kalon nga të paktën një pjesë e parë e tehut prerës (900A) në të paktën një pjesë të dytë të tehut prerës (900B), kur makineria e tërheqjes (1) dhe grushti i tërheqjes (2) shtypen me njëra-tjetrën dhe/ose

(c) kundërmbytësi (8) që bashkëpunon me shufrën prerëse konfigurohet dhe sigurohet, kur koka e tërheqjes (1) dhe grushti tërheqës (2) shtypen me njëra-tjetrën, për t'u zhvendosur nga buza e prerjes (9) që mbështetet kundër kundërmbytëse (8) me të paktën një pjesë të parë të tehut prerës (900A) pasi prerja e boshllëkut të fletës metalike (K') është kryer me anë të të paktën një pjesë të dytë të tehut prerës (900B).

11. Vegla e përbërë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** struktura e parë (O) dhe struktura e dytë (U) janë përshtatur, me shtypjen e kollës së vizatimit (1) dhe grushtit tërheqës (2) kundër njëra-tjetrës. , për t'i siguruar komponentit të llamarinës (K) të paktën një ngulitje (M, P) në një pjesë skajore (Ka) të përbërësit të llamarinës (K) në të cilën një skaj ndarës përftohet duke prerë copën e skrapit (A) është i pranishëm.

12. Vegla e përbërë sipas pretendimeve 7 dhe 11, **karakterizuar në atë që**, me skajin e prerjes (9) të vendosur në strukturën e parë (O), në lidhje me të cilën makineria e brendshme (1A) e të paktën dypjesëshe të makinerisë së tërheqjes (1) është montuar në mënyrë të rregullueshme në strukturën e parë (O), buza e prerjes (9) është formuar me një shufër prerëse e cila, kur shufra (1) dhe grushti tërheqës (2) shtypen njëra me tjetrën, vepron në të njëjtën kohë si një shufër e pjerrët dhe si një shufër formuese për sigurimin e relievit (P), në mënyrë që të sigurojë relievin (P) në një buzë të ndezur të pjesës së skajit (Ka).

13. Vegla e përbërë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** në strukturën e parë (O) është parashikuar një futje (16), me anë të së cilës një reliev (M) është inkorporuar gjatë vizatimit ose pas përfundimit të vizatimit, dhe/ ose në strukturën e parë (O) është siguruar një sgrusht (17) për të krijuar të paktën një vrimë (L1, L2) në përbërësin e llamarinës. (K).

14. Vegla e përbërë sipas pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** grushti (17) për prodhimin e të paktën një vrime (L1, L2) është siguruar në relievin (M) të prodhuar me anë të futjes (16) dhe futjes (16) është montuar në mënyrë të rregullueshme në strukturën e parë (O), në mënyrë që pas prodhimit të relievit (M) në fazën e parë të rregullimit, futja (16) të zhvendoset në një fazë rregulluese të mëvonshme, të dytë gjatë shtypjes së mëtejshme të makinerisë së tërheqjes (1) dhe grushti i tërheqjes (2) kundër njëri-tjetrit, dhe grushti (17) prodhon të paktën një vrimë (L1, L2).

15. Një mënyrë për prodhimin e një komponenti prej fletë metalike të sheshtë (K) me anë të një pajisjeje vizatimi e cila përfshin një strukturë të parë (O) duke përfshirë një model vizatimi (1) dhe një strukturë të dytë (U) duke përfshirë një grushti tërheqjeje (2), ku në të paktën struktura e parë (O) ose struktura e dytë (U) është të paktën pjesërisht e rregulluar në mënyrë përkthimore, dhe të paktën një mbajtës bosh (3) i rregullueshëm në mënyrë përkthimore në lidhje me grushtin e vizatimit (2) është dhënë në strukturën e dytë (U) përveç grushtit të tërheqjes (2), për të shtypur llakun e vizatimit (1) dhe grushtin e tërheqjes (2) kundër njëra-tjetrës dhe për të formuar përbërësin e llamarinës (K) duke tërhequr nga një boshllëk llamarine (K') e vendosur midis makinerisë së tërheqjes (1) dhe grushtit të tërheqjes (2) dhe e konfiguruar

si një shirit individual fletësh, ku një skaj i jashtëm i boshllëkut të llamarinës (K') që do të vizatohet mbahet në mbajtësen e boshllëkut (3),

ku

- makineria e tërheqjes (1) e strukturës së parë (O) është e dizajnuar prej të paktën dy pjesësh, me një makineri të brendshme (1A) dhe një makineri të jashtme (1B), ku makineria e brendshme (1A) dhe makineria e jashtme (1B) janë të rregullueshme në lidhje me njëra-tjetrën në strukturën e parë (O) dhe

- makineria e jashtme (1B) dhe mbajtësi i boshllëkut (3) i rregullueshëm në mënyrë përkthimore në lidhje me grushtin e tërheqjes (2) përballen me njëra-tjetrën, dhe makineria e jashtme (1B) dhe mbajtësi i boshllëkut (3) mbajnë një copë skrap (A) të bosh fletë metalike (K') ndërmjet tyre kur makineria e tërheqjes me dy pjesë (1) dhe grushti i tërheqjes (2) shtypen me njëra-tjetrën, e cila pritët në skajin e jashtëm të boshllëkut të llamarinës së tërhequr (K') me shtypjen e pullës së vizatimit (1) dhe grushtit të tërheqjes (2) kundër njëri-tjetrit,

karakterizuar në atë që

në strukturën e parë (O) sigurohet një teh prerës (9) për prerjen e pjesës së skrapit (A), dhe një shtojcë grushti (2B) është siguruar gjithashtu në strukturën e dytë (U), e cila është vendosur midis mbajtëses së boshllëkut (3) dhe një zonë futjeje (E) për tehun prerës (9) të strukturës së parë (O).

(11) **11194**

(97) EP2861223 / 03/08/2022

(96) 13804115.7 / 14/06/2013

(22) 13/09/2022

(21) AL/P/ 2022/458

(54) **KOMPOZIME DHE METODA PËR PËRTHITHJE TRANSMUKOZALE**

05/01/2023

(30) 201261660593 P 15/06/2012 US; 201261667774 P 03/07/2012 US; 201261725402 P 12/11/2012 US and 201361792900 P 15/03/2013 US

(71) Tonix Pharma Holdings Limited

Victoria Place, 5th Floor, 31 Victoria Street, Hamilton HM 10, BM

(72) LEDERMAN, Seth (Tonix Pharmaceuticals, Inc., 509 Madison Avenue - Suite 306, New York, NY 10022); BRITAIN, Harry (10 Charles Road, Milford, New Jersey 08848) ;REINER, Giorgio (Via Rusconi 24, 22100 Como)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim i përshtatshëm për përthithje orale transmukozale që përfshin një kripë ciklobenzaprine farmaceutikisht të pranueshme dhe një agjent bazifikues.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku përthithja orale transmukozale është përthithje sublinguale.

3. Kompozimi i pretendimit 2, ku kompozimi është në një formë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një tablete sublinguale, një filmi sublingual, një pluhuri sublingual, dhe një tretësire spërkatëse sublinguale.

4. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku krija ciklobenzaprine farmaceutikisht e pranueshme është ciklobenzaprine HCl.

5. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku agjenti bazifikues është zgjedhur nga grupi i përbërë prej dihidrogjen fosfati i kaliumit, dihidrogjen fosfati i dikaliumit, fosfati i trikaliumit, karbonati i natriumit, bikarbonati i natriumit, karbonati i kalciumit, bikarbonati i kalciumit, tretësira tamponike TRIS, dihidrogjen fosfati i natriumit, hidrogjen fosfati i dinatriumit, fosfati i trinatriumit, karbonati i kaliumit, bikarbonati i kaliumit, acetati i kaliumit, acetati i natriumit, citrati i dikaliumit, citrati i trikaliumit, citrati i dinatriumit dhe citrati i trinatriumit.

6. Kompozimi i pretendimit 5, ku agjenti bazifikues është dihidrogjen fosfati i dikaliumit.

7. Kompozimi i pretendimit 5, ku agjenti bazifikues është dihidrogjen fosfati i kaliumit.

8. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundje ose gjendje në një individ, metoda që përfshin administrimin e kompozimit të sipërpërmendur me anë të përthithjes transmukozale, ku sëmundja ose gjendja është çrregullimi i stresit post-traumatik (PTSD).

9. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundje ose gjendje në një individ, metoda që përfshin administrimin e kompozimit të sipërpërmendur me anë të përthithjes transmukozale, ku sëmundja ose gjendja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej fibromialgjisë, depresionit, dëmtimit traumatik të trurit, çrregullimit të gjumit, gjumit jo-restaurues, dhimbjes kronike, spazmave muskulare, dhe çrregullimit të ankthit.

(11) **11195**

(97) EP3827005 / 17/08/2022

(96) 19742760.2 / 24/07/2019

(22) 15/09/2022

(21) AL/P/ 2022/459

(54) **PIRIDOPIRIMIDINA SI FRENUES TË RECEPTORIT H4 TË HISTAMINES**

05/01/2023

(30) 18382559 25/07/2018 EP

(71) FAES FARMA, S.A.

Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya, ES

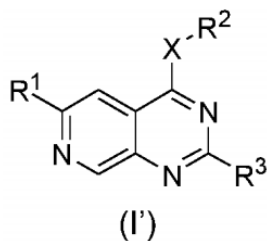
(72) HERNÁNDEZ HERRERO, Gonzalo (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya); GARCÍA DOMÍNGUEZ, Neftalí (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya); ZAZPE ARCE, Arturo (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya); OLIVERA TIZNE, Roberto (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya); NOVERGES PEDRO, Bárbara (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya); CORCÓSTEGUI VIVAR, Reyes (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya); TATO CERDEIRAS, Paloma (FAES FARMA, S.A. Avenida Autonomía, 10, 48940 Leioa, Vizcaya)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Komponim i formulës (I')



ose një kripë ose solvat i tij,
ku

R¹ është zgjedhur nga hidrogjen, halogjen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, OR⁴, SR⁴, NR⁴R⁵, COR⁴ dhe CONR⁴R⁵, ku R⁴ dhe R⁵ janë zgjedhur në mënyrë të paavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar;

X është zgjedhur nga -O- dhe -NR⁶-, ku R⁶ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil;

R² është zgjedhur nga:

- C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga:

- . C₁₋₆ alkil,
- . C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar,
- . C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar,
- . heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar,
- .heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, dhe
- . OR⁷, ku R⁷ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar;
- . NR⁸R⁹, ku R⁸ dhe R⁹ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar;
- . COR¹⁰, ku R¹⁰ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . CONR¹¹R¹², ku R¹¹ dhe R¹² janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10- anëtare opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;
- . SOR¹³, ku R¹³ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar and heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . SO₂R¹⁴, ku R¹⁴ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . SO₂NR¹⁵R¹⁶, ku R¹⁵ dhe R¹⁶ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10- anëtare opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë; dhe
- . SO(=NH)NHR¹⁷, ku R¹⁷ është zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10- anëtare opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;

- C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar;

- C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar; dhe
- (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar;

R³ është zgjedhur nga:

- heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe
 - NR¹⁸R¹⁹, ku R¹⁸ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil, dhe R¹⁹ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar ose nga heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- me kusht që komponimi i formulës (I') nuk është (4-fluoro-benzil)-(2-piperidin-1-il-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)-aminë; [2-(3,4-dihidro-1H-izokinolin-2-il)-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]-piridin-4-ilmetil-aminë; piridin-4-il-metil-[2-(8-tiazol-2-il-3,4-dihidro-1H-izokinolin-2-il)-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]-aminë; {2-[8-(morfolinë-4-sulfonil)-3,4-dihidro-1H-izokinolin-2-il]-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il}-piridin-4-ilmetil-aminë; N1-(2-morfolin-4-il-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-fenilpropan-1,2-diaminë; dhe 2-[(2,6-di-morfolin-4-il-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)-metil-amino]-etanol.

2. Komponim sipas pretendimit 1, ku grupet opsionalisht të zëvendësuar mund të zëvendësohen me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, CN, NO₂, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h), -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kRI, -SOR_m, -SO₂R_n dhe -SO₂NR_oR_p; ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o and R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar; dhe ku grupet opsionalisht të zëvendësuar në fjalë C₁₋₆ alkil C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5-deri në 10-anëtarë, dhe heteroaril 5- deri në 10- anëtarë mund të zëvendësohen nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5-deri në 10-anëtarë, dhe heteroaril 5- deri në 10- anëtarë, CN, NO₂, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h), -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kRI, -SOR_m, -SO₂R_n dhe -SO₂NR_oR_p; ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o dhe R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5-deri në 10-anëtarë, dhe heteroaril 5- deri në 10- anëtarë.
3. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 ose 2, ose një kripë ose solvat i tij, ku R¹ është zgjedhur nga hidrogjen, halogjen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, OR⁴, SR⁴, NR⁴R⁵, COR⁴ dhe CONR⁴R⁵, ku R⁴ dhe R⁵ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar.
4. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 3, ku X është zgjedhur nga -O- dhe -NH-.
5. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 3, ku R² është zgjedhur nga - C₁₋₃ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga:
 - . C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril ose (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil,

- . C₆₋₁₀ aril i zëvendësuar opsionalisht nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril ose (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil,
- . heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril ose (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil,
- . heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, CN, NO₂, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h), -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kR_l, -SOR_m, -SO₂R_n ose -SO₂NR_oR_p; ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o dhe R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₁₋₆ haloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë; dhe ku C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht të zëvendësuar në fjalë mund të zëvendësohen nga një ose më shumë grupe të zgjedhura nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, CN, NO₂, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h), -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kR_l, -SOR_m, -SO₂R_n dhe -SO₂NR_oR_p; ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o dhe R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;
- . COR₁₀, ku R₁₀ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril dhe (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil ose C₆₋₁₀ aril;
- . CONR¹¹R¹², ku R¹¹ dhe R¹² janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril dhe (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil ose C₆₋₁₀ aril;
- . SOR¹³, ku R¹³ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5-deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, halogjen, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose -OC(O)R_i, ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_i, janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;
- . SO₂R¹⁴, ku R¹⁴ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5-deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, halogjen, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose -OC(O)R_i, ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_i, janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;
- . SO₂NR₁₅R₁₆, ku R₁₅ dhe R₁₆ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, halogjen, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose -OC(O)R_i, ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_i, janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë; dhe
- . SO(=NH)NHR₁₇, ku R₁₇ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht të zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, halogjen, N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose -OC(O)R_i, ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_i, janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;

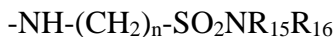
6)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë; - C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, CN, NO₂, N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kR_l, -SOR_m, -SO₂R_n ose -SO₂NR_oR_p; ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o and R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë;

- C₆₋₁₀ aril opsionalisht zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, CN, NO₂, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kR_l, -SOR_m, -SO₂R_n ose -SO₂NR_oR_p; ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o and R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë; dhe

- (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₃)alkil opsionalisht zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, CN, NO₂, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h), -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kR_l, -SOR_m, -SO₂R_n ose -SO₂NR_oR_p;

ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o and R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë.

6. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 5, ku X-R² është një grup i formulës



ku:

n është zgjedhur nga 1, 2 dhe 3;

R¹⁵ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht zëvendësuar nga halogjen, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h) ose OC(O)R_i, ku R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_i, janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril dhe (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil; R¹⁶ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, halogjen, -N(R_a)(R_b), -OR_c, ose -SR_d, ku R_a, R_b, R_c dhe R_d janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogen, C₁₋₆ alkil dhe C₁₋₆ haloalkil.

7. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 5, ku X-R² është një grup i formulës



ku:

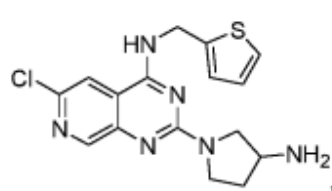
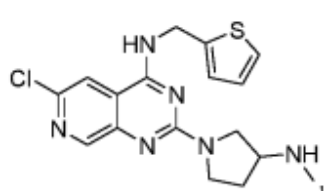
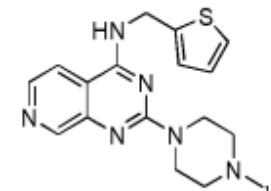
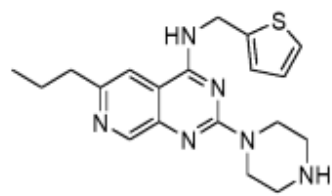
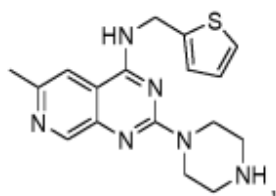
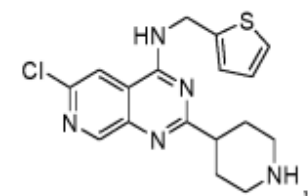
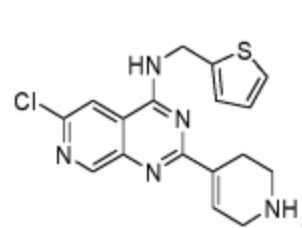
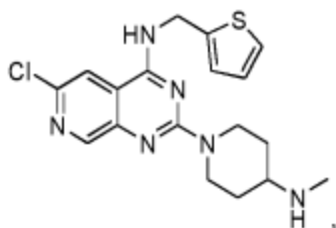
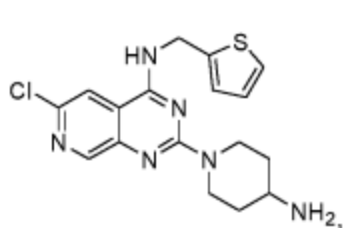
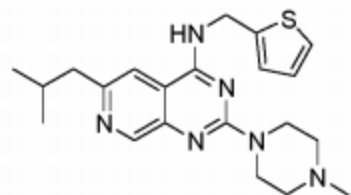
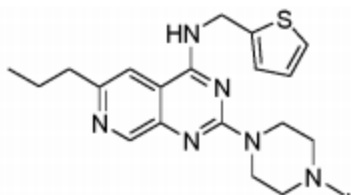
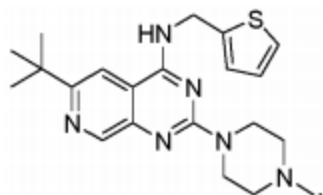
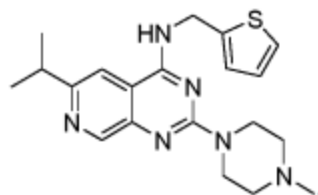
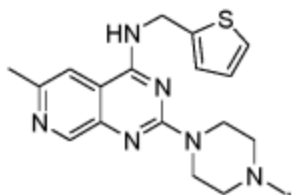
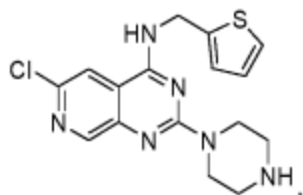
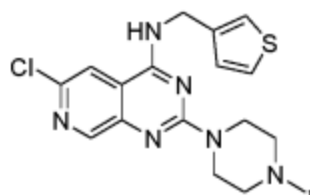
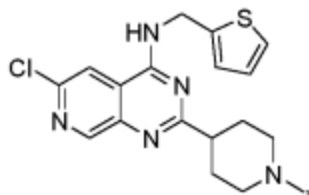
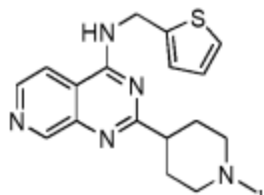
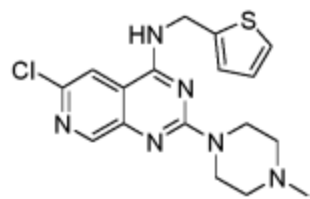
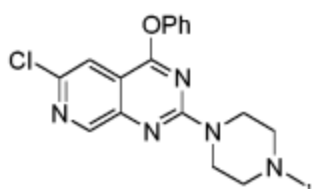
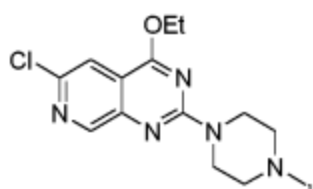
n është zgjedhur nga 1, 2 and 3;

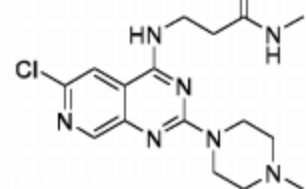
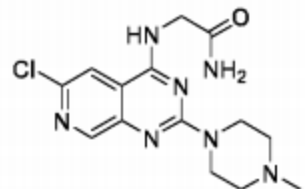
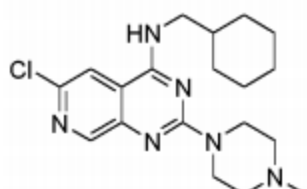
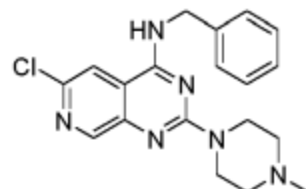
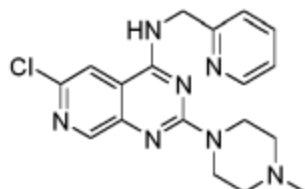
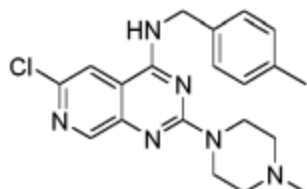
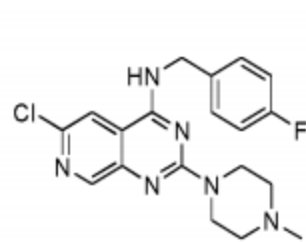
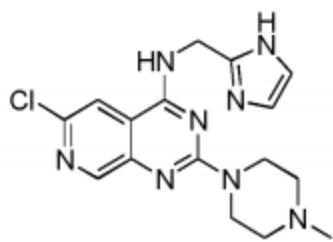
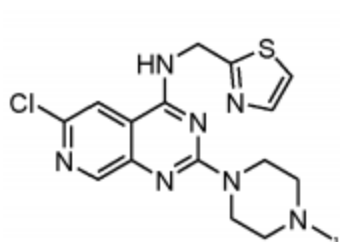
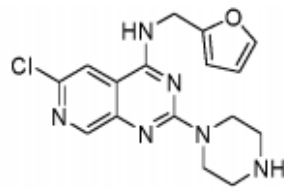
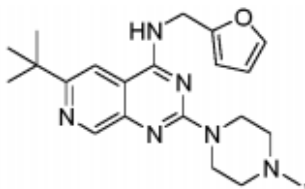
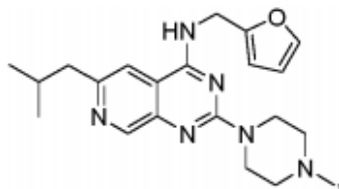
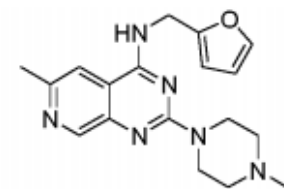
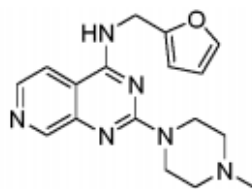
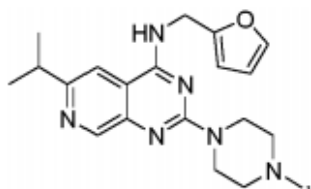
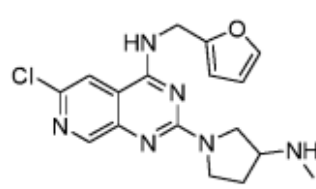
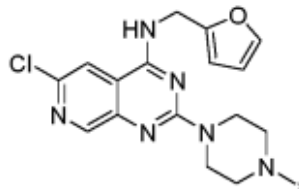
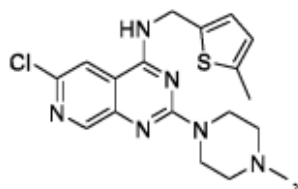
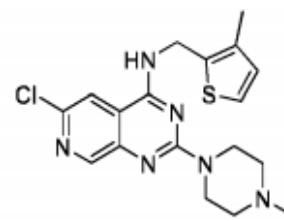
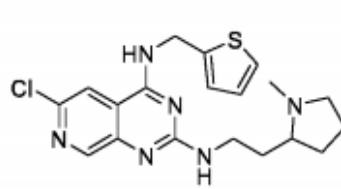
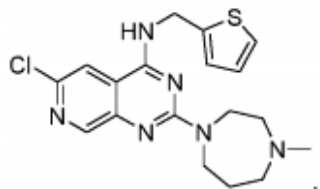
Z është zgjedhur nga heterociklil me 5- ose 6-anëtarë dhe heteroaril me 5- ose 6-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar nga halogjen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, CN, -N(R_a)(R_b), -OR_c, -SR_d, -C(O)R_e, -C(O)OR_f, -C(O)N(R_g)(R_h), -OC(O)R_i, -C(NR_j)NR_kR_l, -SOR_m, -SO₂R_n dhe -SO₂NR_oR_p;

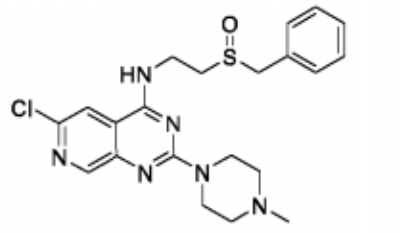
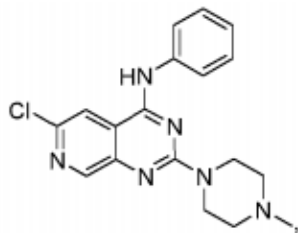
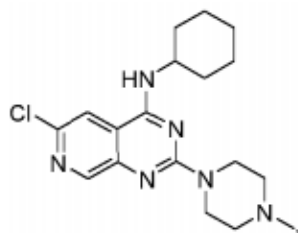
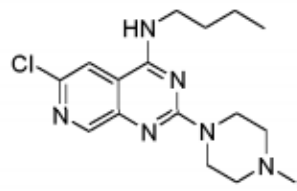
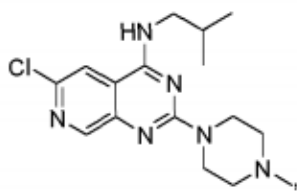
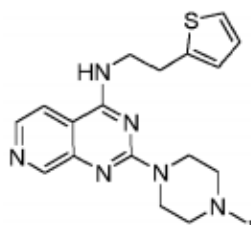
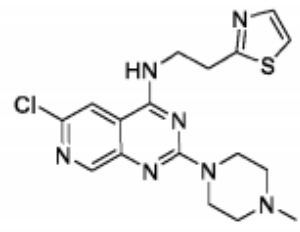
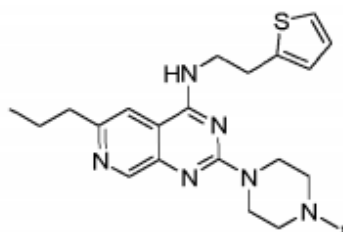
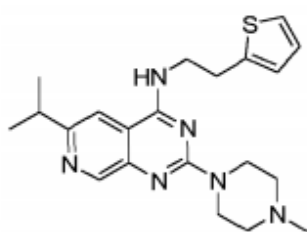
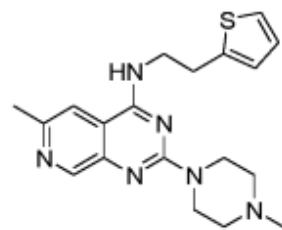
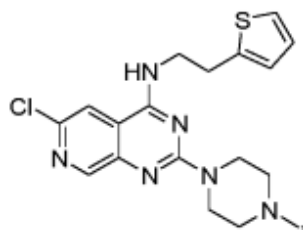
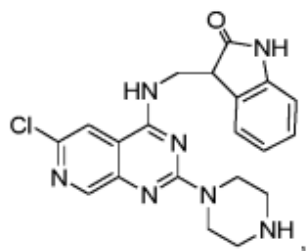
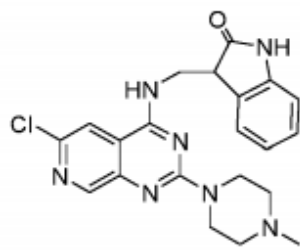
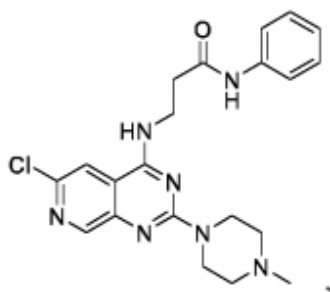
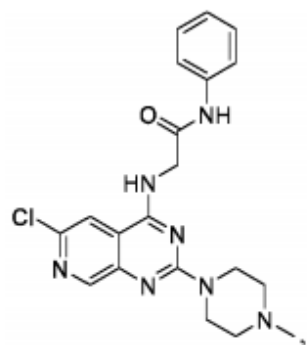
ku

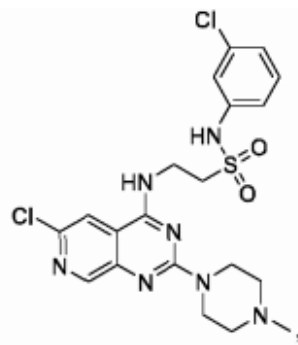
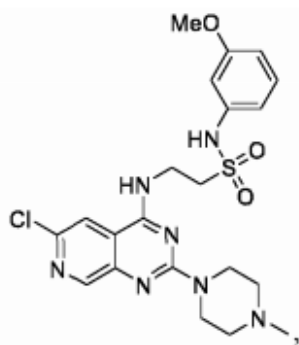
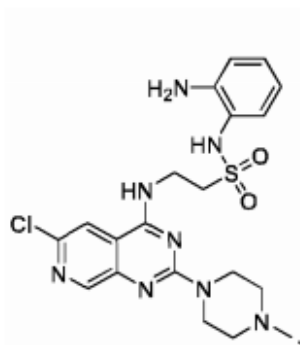
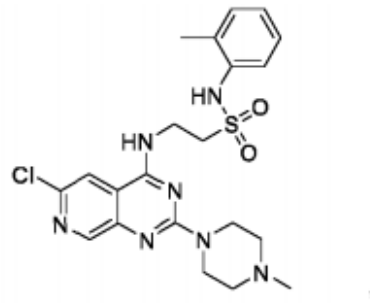
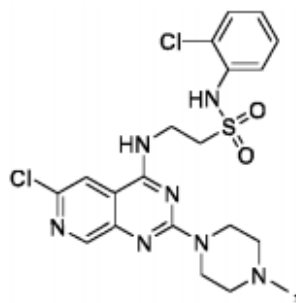
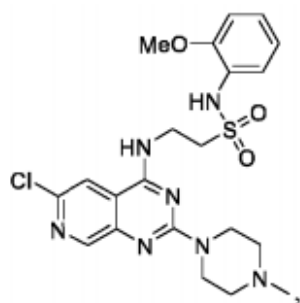
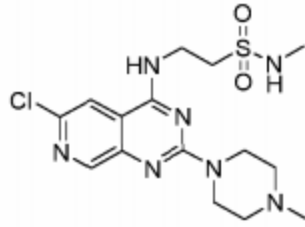
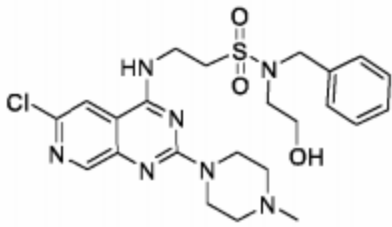
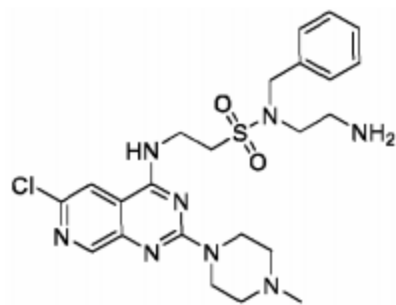
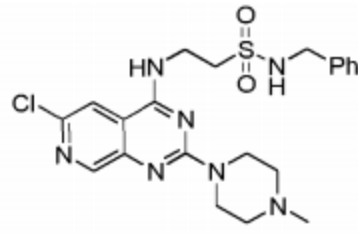
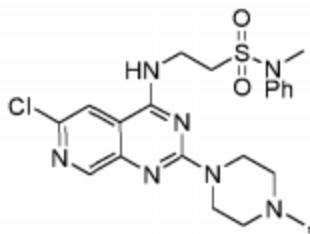
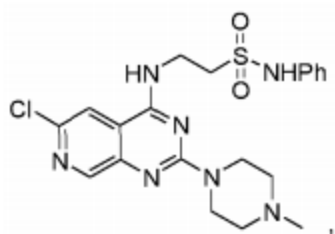
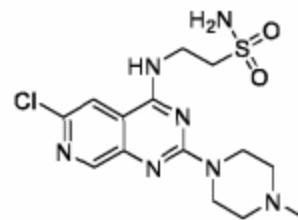
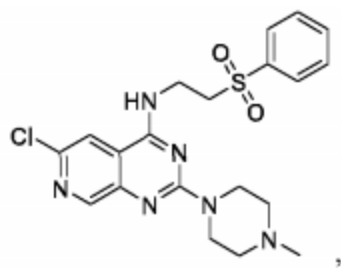
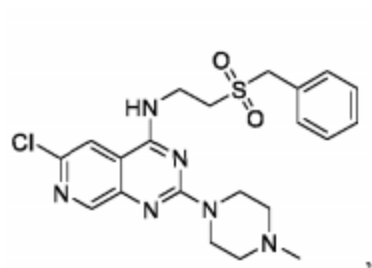
$R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, R_i, R_j, R_k, R_l, R_m, R_n, R_o$ and R_p janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogen, C_{1-6} alkil opsionalisht i zëvendësuar, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, (C_{6-10}) aril(C_{1-6})alkil, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë, dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë; dhe ku C_{1-6} alkil në fjalë opsionalisht i zëvendësuar, (C_{6-10}) aril(C_{1-6})alkil opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë mund te zëvendësohen nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, 5 heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë, halogjen, $-N(R_a)(R_b)$ dhe $-OR_c$, ku R_a, R_b dhe R_c janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil.

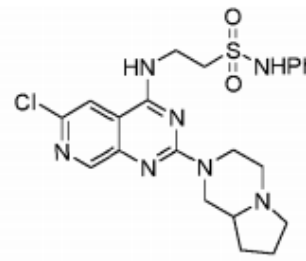
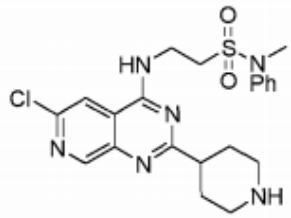
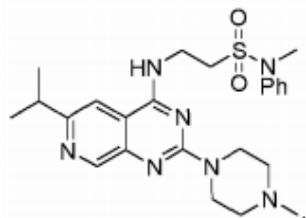
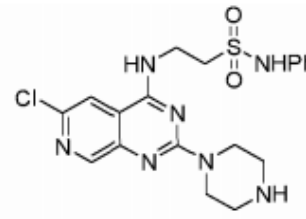
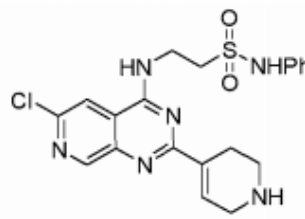
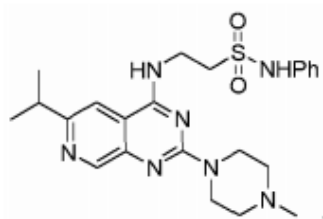
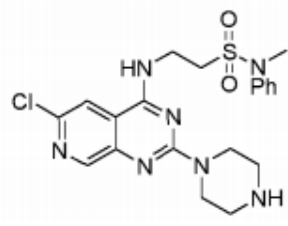
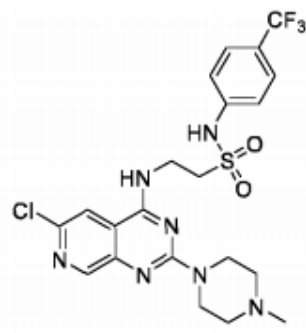
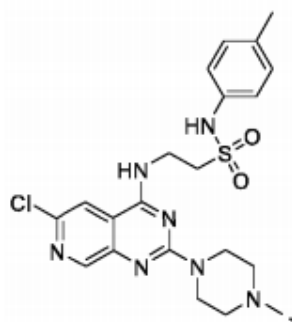
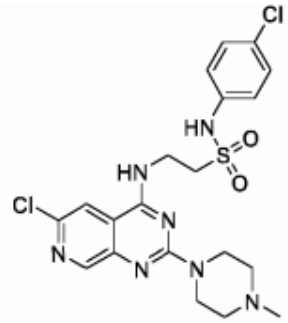
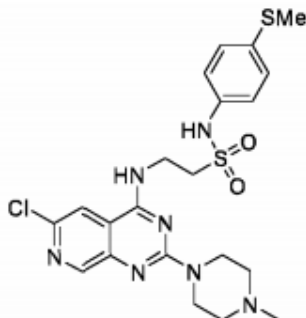
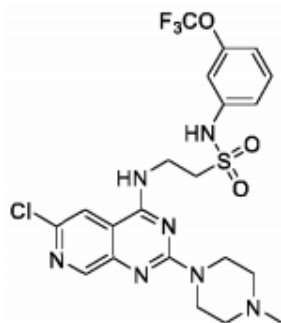
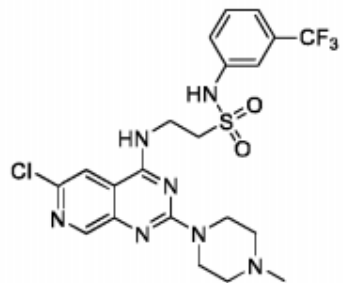
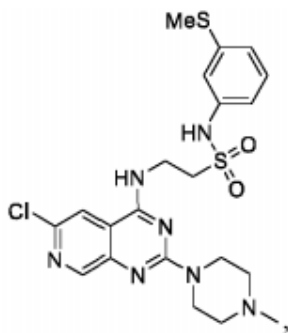
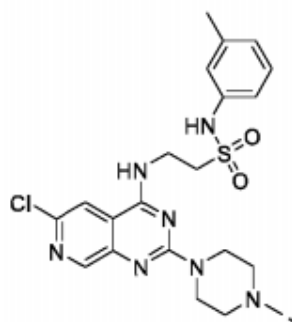
8. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri ne 7, ku R^3 është zgjedhur nga:
 - heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, ku heterociklili me 5- deri në 10-anëtarë nuk është morfolinë ose tetrahydroizokinolinë; dhe
 - NR^7R^8 , ku R^7 është zgjedhur nga H dhe C_{1-6} alkil, dhe R^8 është zgjedhur nga C_{1-6} alkil opsionalisht zëvendësuar heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar ose nga heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar.
9. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 8, ku R^3 është një heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë që përmban N opsionalisht i zëvendësuar.
10. Komponim sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 9, ku komponimi i formulës (I') është e zgjedhur nga :

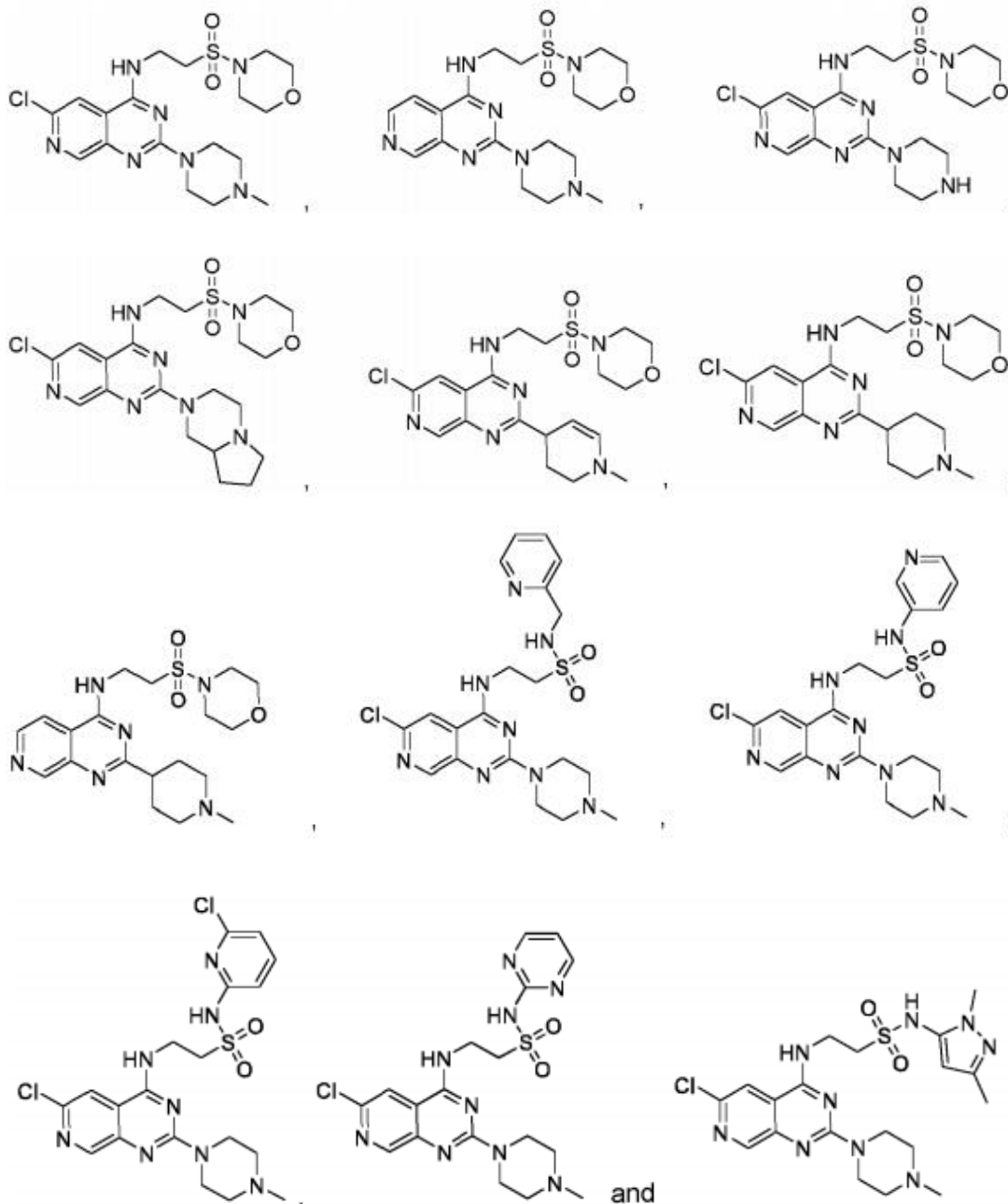






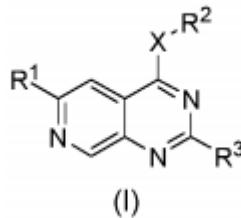






ose një kripë ose solvat i tij.

11. Përbërje farmaceutike që përmban një komponim të formulës (I'), ose një kripë ose solvat të tij farmaceutikisht të pranueshëm, siç përcaktohet në secilin nga pretendimet 1 deri në 10 dhe një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Komponim i formulës (I'), ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, siç përcaktohet në secilin nga pretendimet 1 deri në 10, për përdorim si medikament.
13. Komponim i formulës (I)



ose një kripë ose solvat i tij farmaceutikisht i pranueshëm,
ku

R¹ është zgjedhur nga hidrogen, halogen, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, OR⁴, SR⁴, NR⁴R⁵, COR⁴ dhe CONR⁴R⁵, ku R⁴ dhe R⁵ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar ;

X është zgjedhur nga -O- dhe -NR⁶-, ku R⁶ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil;

R² është zgjedhur nga:

- C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga:

- . C₁₋₆ alkil,
- . C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar,
- . C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar,
- . heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar,
- . heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, dhe
- . OR⁷, ku R⁷ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar;
- . NR⁸R⁹, ku R⁸ dhe R⁹ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H and C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar;
- . COR¹⁰, ku R¹⁰ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . CONR¹¹R¹², ku R¹¹ dhe R¹² janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . SOR¹³, ku R¹³ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . SO₂R¹⁴, ku R¹⁴ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;
- . SO₂NR¹⁵R¹⁶, ku R¹⁵ dhe R¹⁶ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar; dhe
- . SO(=NH)NHR¹⁷, ku R¹⁷ është zgjedhur nga H, C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar, C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar, C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar, (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroaril me 5- deri në 10-anëtarë opsionalisht i zëvendësuar;

- C₃₋₇ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar;
- C₆₋₁₀ aril opsionalisht i zëvendësuar; dhe
- (C₆₋₁₀)aril(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar; R³ është zgjedhur nga:
- heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë dhe
- NR¹⁸R¹⁹, ku R¹⁸ është zgjedhur nga H dhe C₁₋₆ alkil, dhe R¹⁹ është zgjedhur nga C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga heterociklil me 5- deri në 10-anëtarë ose nga heteroaril opsionalisht i zëvendësuar me 5- deri në 10-anëtarë;

me kusht që komponimi i formulës (I) nuk është [2-(3,4-dihidro-1H-izokuinolinë-2-il)-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]-piridin-4-ilmetil-amine; piridin-4-ilmetil-[2-(8-tiazol-2-il-3,4-dihidro-1H-izokinolin-2-il)-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il]-amine; {2-[8-(morfoline-4-sulfonil)-3,4-dihidro-1H-izokinolin-2-il d]pirimidin-4-il}-piridin-4-ilmetil-amine; dhe N1-(2-morfolin-4-il-pirido[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-fenilpropan-1,2-diamine; për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një gjendjeje të ndërmjetësuar nga receptori H₄ e zgjedhur nga çrregullimet inflamatore, përfshirë sëmundjet infamatore të lëkurës, sëmundjet inflamatore të traktit gastro-intestinal dhe sëmundjet inflamatore të syve; çrregullimet alergjike; çrregullimet dermatologjike; sëmundjet autoimune; sëmundjet pruritike, çrregullimet limfatike, çrregullimet e imunodeficensës, sëmundjet respiratore, sëmundjet kardiake, sëmundjet e veshkave, çrregullimet e dhimbjes, gjendjet hiperaktive të fshikëzës, çrregullimet vestibulare, sëmundjet e kyçeve dhe çrregullimet degjenerative makulare.

14. Komponim për përdorim sipas pretendimit 13, ku gjendja është zgjedhur nga alergjia, azma, sytë e thatë, konjuktiviti, uveitis, rihni alergjik, rihnokonjuktiviti, sëmundja obstruktive kronike e rrugëve të frymëmarrjes (COPD), dermatiti atopik psoriaza, kruarjet e lëkurës, pruritus uraemik, urtikariet, artriti reumatoid, artriti psoriatik, koliti, sëmundja Crohn's dhe koliti ulçerativ, ishemia e miokardit, neuropatia diabetike, dhimbja inflamatore, dhimbja neuropatike, marramendja, tringëllima në vesh, ateroskleroza, skleroza e shumëfishtë, mastocitoza dhe lupus eritematosus inflamator ose sistemik.
15. Komponim për përdorim sipas secilit nga pretendimet 13 ose 14, ku komponimi i formulës (I) është një komponim i formulës (I') siç përcaktohet në njërin nga pretendimet 1 deri në 10.

(11) **11196**

(97) EP3494133 / 06/07/2022

(96) 17749580.1 / 31/07/2017

(22) 15/09/2022

(21) AL/P/ 2022/460

(54) **RECEPTORË TË QELIZËS T ANTI-KRAS-G12D**

05/01/2023

(30) 201662369883 P 02/08/2016 US

(71) The U.S.A. as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services

Office of Technology Transfer, National Institutes of Health, 6701 Rockledge Drive, Suite 700, MSC 7788, Bethesda, MD 20892-7788, US

(72) ROBBINS, Paul F. (7907 Glendale Road, Chevy Chase Maryland 20815); ROSENBERG, Steven A.

(10104 Iron Gate Road, Potomac Maryland 20854); TRAN, Eric (1650 NE 32nd Avenue Apt 312,

Portland Oregon 97232); LU, Yong-Chen (1620 East Jefferson Apt 111, Rockville Maryland 20852)
;ZHENG, Zhili (301 Alderwood Drive, Gaithersburg Maryland 20878)
(74) Krenar Loloçi
Rr. Ibrahim Rugova, P. 1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri
(57)

1. Një TCR KRAS G12D-specifike i izoluar ose i pastruar që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 9-11 dhe (i) SEQ ID NOs: 12-14 ose (ii) SEQ ID NOs: 20-22.

2. TCR i izoluar ose i pastruar i pretendimit 1, që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të (i) SEQ ID NO: 16 ose (ii) SEQ ID NO: 24.

3. TCR i izoluar ose i pastruar i pretendimit 2, që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe (i) SEQ ID NO: 16 ose (ii) SEQ ID NO: 24.

4. TCR i izoluar ose i pastruar i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, më tej që përfshin:

(A) një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 46, ku:

(i) X te pozicioni 48 i SEQ ID NO: 46 është Thr ose Cys;

(ii) X te pozicioni 112 i SEQ ID NO: 46 është Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

(iii) X te pozicioni 114 i SEQ ID NO: 46 është Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, ose Trp;

dhe

(iv) X te pozicioni 115 i SEQ ID NO: 46 është Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

dhe

(B) sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, ku X te pozicioni 57 i SEQ ID NO: 47 është Ser ose Cys.

5. TCR i izoluar ose i pastruar i pretendimit 4, që përfshin:

(A) sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 46, ku:

(i) X te pozicioni 48 i SEQ ID NO: 46 është Thr ose Cys;

(ii) X te pozicioni 112 i SEQ ID NO: 46 është Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

(iii) X te pozicioni 114 i SEQ ID NO: 46 është Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, ose Trp;

dhe

(iv) X te pozicioni 115 i SEQ ID NO: 46 është Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

dhe

(B) sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, ku X te pozicioni 57 i SEQ ID NO: 47 është Ser ose Cys.

6. TCR i izoluar ose i pastruar i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, që përfshin sekuencat amino acide të paktën 99% identike me sekuencat amino acide të (i) SEQ ID NOs: 50 dhe 51 ose (ii) SEQ ID NOs: 50 dhe 53.

7. TCR i izoluar ose i pastruar i pretendimit 6, që përfshin sekuencat amino acide të (i) SEQ ID NOs: 50 dhe 51 ose (ii) SEQ ID NOs: 50 dhe 53.

8. Një polipeptid KRAS G12D-specifik, i izoluar ose i pastruar që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 9-11 dhe (i) SEQ ID NOs: 12-14 ose (ii) SEQ ID NOs: 20-22

opsionalisht ku polipeptidi më tej përfshin:

(A) një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 46, ku:

(i) X te pozicioni 48 i SEQ ID NO: 46 është Thr ose Cys;

(ii) X te pozicioni 112 i SEQ ID NO: 46 është Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

(iii) X te pozicioni 114 i SEQ ID NO: 46 është Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, ose Trp;

dhe

(iv) X te pozicioni 115 i SEQ ID NO: 46 është Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

dhe

(B) sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, ku X te pozicioni 57 i SEQ ID NO: 47 është Ser ose Cys.

9. Polipeptidi KRAS G12D-specifik, i izoluar ose i pastruar i pretendimit 8, ku polipeptidi përfshin:

(A) sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 46, ku:

(i) X te pozicioni 48 i SEQ ID NO: 46 është Thr ose Cys;

(ii) X te pozicioni 112 i SEQ ID NO: 46 është Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

(iii) X te pozicioni 114 i SEQ ID NO: 46 është Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, ose Trp;

dhe

(iv) X te pozicioni 115 i SEQ ID NO: 46 është Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

dhe

(B) sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, ku X te pozicioni 57 i SEQ ID NO: 47 është Ser ose Cys.

10. Polipeptidi i izoluar ose i pastruar i pretendimit 8 ose 9, që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të (i) SEQ ID NO: 16 ose (ii) SEQ ID NO: 24.

11. Polipeptidi i izoluar ose i pastruar i pretendimit 10, që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe (i) SEQ ID NO: 16 ose (ii) SEQ ID NO: 24.

12. Polipeptidi i izoluar ose i pastruar i çdo njërit prej pretendimeve 8-11, që përfshin sekuencat amino acide të paktën 99% identike me sekuencat amino acide të (i) SEQ ID NOs: 50 dhe 51 ose (ii) SEQ ID NOs: 50 dhe 53.

13. Polipeptidi i izoluar ose i pastruar i pretendimit 12, që përfshin sekuencat amino acide të (i) SEQ ID NOs: 50 dhe 51 ose (ii) SEQ ID NOs: 50 dhe 53.

14. Një proteinë KRAS G12D-specifike, e izoluar ose e pastruar që përfshin (a) një varg të parë polipeptid që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 9-11 dhe një varg të dytë polipeptid që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 12-14; ose (b) një varg të parë polipeptid që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 9-11 dhe një varg të dytë polipeptid që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 20-22

opsionalisht ku:

(A) vargu i parë polipeptid më tej përfshin një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 46, ku:

(i) X te pozicioni 48 i SEQ ID NO: 46 është Thr ose Cys;

(ii) X te pozicioni 112 i SEQ ID NO: 46 është Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

(iii) X te pozicioni 114 i SEQ ID NO: 46 është Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, ose Trp;

dhe

(iv) X te pozicioni 115 i SEQ ID NO: 46 është Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

dhe

(B) vargu i dytë polipeptid më tej përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, ku X te pozicioni 57 i SEQ ID NO: 47 është Ser ose Cys.

15. Proteina KRAS G12D-specifike, e izoluar ose e pastruar e pretendimit 14, ku:

(A) vargu i parë polipeptid përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 46, ku:

(i) X te pozicioni 48 i SEQ ID NO: 46 është Thr ose Cys;

(ii) X te pozicioni 112 i SEQ ID NO: 46 është Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

(iii) X te pozicioni 114 i SEQ ID NO: 46 është Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, ose Trp; dhe

(iv) X te pozicioni 115 i SEQ ID NO: 46 është Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met, ose Trp;

dhe

(B) vargu i dytë polipeptid përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, ku X te pozicioni 57 i SEQ ID NO: 47 është Ser ose Cys.

16. Proteina e izoluar ose e pastruar e pretendimit 14 ose 15 që përfshin (i) një varg të parë polipeptid që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe një varg të dytë polipeptid që përfshin një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencat amino acide të SEQ ID NO: 16; ose

(ii) një varg të parë polipeptid që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe një varg të dytë polipeptid që përfshin një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencat amino acide të SEQ ID NO: 24.

17. Proteina e izoluar ose e pastruar e pretendimit 16 që përfshin (i) një varg të parë polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe një varg të dytë polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 16; ose

(ii) një varg të parë polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe një varg të dytë polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 24.

18. Proteina e izoluar ose e pastruar e çdo njërit prej pretendimeve 14-17, ku: (1) vargu i parë polipeptid përfshin një varg amino acid të paktën 99% identik me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 50 dhe vargu i dytë polipeptid përfshin një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 51; ose (2) vargu i parë polipeptid përfshin një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 50 dhe vargu i dytë polipeptid përfshin një sekuencë amino acide të paktën 99% identike me sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 53.

19. Proteina e izoluar ose e pastruar e pretendimit 18, ku: (1) vargu i parë polipeptid përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 50 dhe vargu i dytë polipeptid përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 51; ose (2) vargu i parë polipeptid përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 50 dhe vargu i dytë polipeptid përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 53.

20. Një acid nukleik i izoluar ose i pastruar që përfshin një sekuençë nukleotide që kodon TCR e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, polipeptidi i çdo njërit prej pretendimeve 8-13, proteina e çdo njërit prej pretendimeve 14-19, ose një vektor rekombinant shprehës që përfshin acidin nukleik.

21. Një qelizë bartëse e izoluar ose e pastruar që përfshin vektorin rekombinant shprehës të pretendimit 20 ose një popullatë e qelizave bartëse që përfshin të paktën një prej qelizave bartëse të izoluara ose të pastruara.

22. Një kompozim farmaceutik që përfshin TCR e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, polipeptidi i çdo njërit prej pretendimeve 8-13, proteina e çdo njërit prej pretendimeve 14-19, acidi nukleik i pretendimit 20, vektori rekombinant shprehës i pretendimit 20, qeliza bartëse e pretendimit 21, ose popullata e qelave bartëse të pretendimit 21, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

23. Një metodë e zbulimit të pranisë së kancerit në një gjitar, metoda që përfshin:

(a) kontaktimin e një mostre që përfshin qelizat e kancerit me TCR e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, polipeptidi i çdo njërit prej pretendimeve 8-13, proteina e çdo njërit prej pretendimeve 14-19, acidi nukleik i pretendimit 20, vektori rekombinant shprehës i pretendimit 20, qeliza bartëse e pretendimit 21, popullata e qelizave bartëse të pretendimit 21, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 22, në këtë mënyrë duke formuar një kompleks; dhe

(b) zbulimin e kompleksit,

ku zbulimi i kompleksit është tregues i pranisë së kancerit në gjitar, opsionalisht ku kanceri është kancer pankreatik, kolorektal, i mushkërive, endometrial, i vezoreve, ose i prostatës.

24. TCR i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, polipeptidi i çdo njërit prej pretendimeve 8-13, proteina e çdo njërit prej pretendimeve 14-19, acidi nukleik i pretendimit 20, vektori rekombinant shprehës i pretendimit 20, qeliza bartëse e pretendimit 21, popullata e qelizave bartëse të pretendimit 21, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 22 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e kancerit në një gjitar, opsionalisht ku kanceri është kancer pankreatik, kolorektal, i mushkërive, endometrial, i vezoreve, ose i prostatës.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 6946

(21) AL/P/ 2017/641

(54) DERIVATE ESTROGJENIKE PËR PERDORIM NË TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE
NEUROLOGJIKALE

(97) EP2838539 / 16/08/2017

(73) Neuralis SA

Rue Saint-Georges 5, BE-4000 Liège , BE

(74) Eno DODBIBA

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

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 8453

(21) AL/P/ 2019/480

(54) ANTITRUPAT ANTI-FCRN

(97) EP2850101 / 01/05/2019

(73) UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE

(74) Krenar LOLOÇI

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

APLIKIM PËR CERTIFIKATË TË MBROJTJES SHITESË

(11) **265**

(11) 7271

(97) EP2861579 / 21/02/2018

(96) 13730652.8 / 09/05/2013

(21) AL/P/ 2018/265

(22) 19/04/2018

(54) **DERIVATET E BENZAMIDIT PËR FRENIMIN E AKTIVITETIT TË ABL1, ABL2 DHE BCR-ABL1**

(30) US 201261647174 P 15/05/2012 US and US 201361790967 P 15/03/2013 US

(73) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel / CH, US

(72) FURET, Pascal (Novartis Pharma AG, Werk Klybeck Postfach

4002 Basel); DODD, Stephanie Kay (Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.

250 Massachusetts Avenue Cambridge, Massachusetts 02139); GROTZFELD, Robert Martin (Novartis

Pharma AG, Forum 1 Novartis Campus 4056 Basel); ONES, Darryl Brynley (Novartis Pharma AG,

Forum 1 Novartis Campus 4056 Basel); MANLEY, Paul (Novartis Pharma AG, Werk Klybeck Postfach

4002 Basel); MARZINZIK, Andreas (Novartis Pharma AG, Werk Klybeck Postfach 4002 Basel);

PELLE, Xavier Francois Andre (Novartis Pharma AG, Forum 1 Novartis Campus 4056 Basel); SALEM,

Bahaa (Novartis Pharma AG, Werk Klybeck Postfach 4002 Base); SCHOEPFER, Joseph (Novartis

Pharma AG, Werk Klybeck Postfach 4002 Basel) ;AHNKE, Wolfgang (Novartis Pharma AG, Postfach

4002 Basel)

(18) 09/05/2033

(74) Krenar LOLOÇI

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