



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 20/2023
Tiranë më, 17 Korrik 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	91
Change of Ownership	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	93
Change of name	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	95
Change of address	
Ndryshime në pretendime.....	97
Change of claims	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	101
Lapsed patents	

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

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (92) Numri dhe data e autorizimit të hedhjes së produktit në treg
- (95) Produkti i identifikuar në autorizimin e hedhjes së tij në treg
- (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
Gibllartar / 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) **11475**

(97) EP3880802 / 07/09/2022

(96) 19821337.3 / 15/11/2019

(22) 19/09/2022

(21) AL/P/ 2022/471

(54) **PROÇESI I PËRMIRËSUAR I PRODHIMIT TË QELIZAVE T**

06/07/2023

(30) 201862768579 P 16/11/2018 US

(71) Celgene Corporation

86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) BRIEVA, Thomas, A. (14 Country Lane, Manalapan, NJ 07726); HSIUNG, David (201 Montgomery Street, Apt. 638, Jersey City, NJ 07302); JONES, Seth (318 Stratford Place, Bound Brook, NJ 08805);

MISTRY, Shiv (106 Penobscot Street, Clifton, NJ 07013); RAJAEI, Nayyereh (191 Lindsey Court, Franklin Park, NJ 08823)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një metodë për prodhimin e receptorit të antigjenit kimerik (RAK)-që shpreh qelizat T (qelizat RAK T) nga qelizat mononukleare të gjakut periferik (QMGJP) nga një subjekt prej të cilit është marrë një mostër gjaku, përfshin hapat:
 - a. marrjen e QMGJP-s nga mostra e gjakut;
 - b. izolimin e QMGJP-s që u mor nga mostra e gjakut duke përdorur një sistem filtrimi me membranë dhe amortizator Kalium-Klorur-Amonium (KKA);
 - c. larjen e QMGJP-s përmes centrifugimit;
 - d. larjen e QMGJP-s duke përdorur sistemin e filtrimit me membranë;
 - e. prodhimin e qelizave RAK T prej QMGJP-s sipas hapit (d); dhe
 - f. larjen e qelizave RAK T sipas hapit (e) duke përdorur një sistem filtrimi me membranë.
2. Metoda e pretendimit 1, ku metoda më tej përfshin ngrirjen e QMGJP-s të hapit (c).
3. Metoda e pretendimit 2, ku metoda më tej përfshin shkrirjen e QMGJP-s të ngrirë.
4. Një metodë për prodhimin e receptorit të antigjenit kimerik (RAK)-që shpreh qelizat T (qelizat RAK T) nga qelizat mononukleare të gjakut periferik (QMGJP) nga një mostër gjaku të leukaferizuar nga një subjekt, përfshin hapat:
 - a. izolimin e QMGJP-s nga mostra e gjakut e leukaferizuar duke përdorur një sistem filtrimi me membranë dhe amortizator Kalium-Klorur-Amonium (KKA);
 - b. ngrirjen e QMGJP-s e hapit (a);
 - c. shkrirjen e QMGJP-s e hapit (b);
 - d. larjen e QMGJP-s së shkrirë e hapit (c) duke përdorur sistemin e filtrimit me membranë;
 - e. prodhimin e qelizave RAK T prej QMGJP-s e hapit (d); dhe
 - f. larjen e qelizave RAK T e hapit (e) duke përdorur një sistem filtrimi me membranë.
5. Një metodë për prodhimin e receptorit të antigjenit kimerik (RAK)-që shpreh qelizat T (qelizat RAK T) nga qelizat mononukleare të gjakut periferik (QMGJP) nga një mostër gjaku prej një subjekti, përfshin hapat:
 - a. izolimin e QMGJP-s nga mostra e gjakut duke përdorur një sistem filtrimi me membranë dhe amortizator Kalium-Klorur-Amonium (KKA);

- b. ngrirjen dhe shkrirjen e QMGJP-s e hapit (a);
 - c. larjen e QMGJP-s së shkrirë e hapit (c) duke përdorur sistemin e filtrimit me membranë;
 - d. prodhimin e qelizave RAK T nga QMGJP-ja; dhe
 - e. larjen e qelizave RAK T duke përdorur një sistem filtrimi me membranë.
6. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ku ndonjë ose të gjitha sistemet e filtrimit me membranë janë një sistem filtrimi me membranë me rrotullim.
 7. Metoda e pretendimit 6, ku sistemi i filtrimit me membranë me rrotullim është një sistem i automatizuar i përpunimit të qelizave LOVO.
 8. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ku amortizuesi KKA përmban nga 50-300 mM amonium kloruri, 5-25 mM karbonat kaliumi dhe nga 0.05-0.25 mM natrium EDTA.
 9. Metoda e pretendimit 8, ku amortizuesi KKA përmban 150 mM amonium kloruri, 10 mM karbonat kaliumi dhe 0.1 mM natrium EDTA.
 10. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ku metoda në fjalë përmirëson uljen e trombociteve dhe qelizave të kuqe të gjakut prej QMGJP-s në fjalë nga 18%-36% krahasuar me të njëjtën metodë që përdor centrifugimin e gradientit të densitetit në vend të çdo përdorimi të filtrimit me membranë.
 11. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, ku metoda në fjalë përmirëson rigjenerimin e qelizave RAK T pas prodhimit të qelizave RAK T nga 17%-36% krahasuar me të njëjtën metodë që përdor centrifugimin e gradientit të densitetit në vend të çdo përdorimi të filtrimit me membranë.

(11) **11474**

(97) EP3766916 / 28/09/2022

(96) 20195502.8 / 05/06/2015

(22) 22/12/2022

(21) AL/P/ 2022/613

(54) **LIPIDE TE REJA DHE FORMULIME ME NANOGRIMCA PER SHPERNDARJEN (ADMINISTRIMIN) E ACIDEVE NUKLEIKE;**

06/07/2023

(30) 201462016839 P 25/06/2014 US

(71) Acuitas Therapeutics Inc.

6190 Agronomy Road Suite 402 University of British Columbia - KETR, Vancouver, British Columbia V6T 1W5, CA

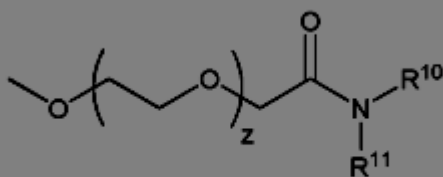
(72) ANSELL, Steven, M. (201 - 2010 West 8th Avenue, Vancouver, British Columbia V6J 1W5) ;DU, Xinyao (9580 Snowdon Avenue, Richmond, British Columbia V7A 2M1)

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

Rr. "EMIN DURAKU", Pall.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57)

1. Një komponim me strukturën e mëposhtme (III):

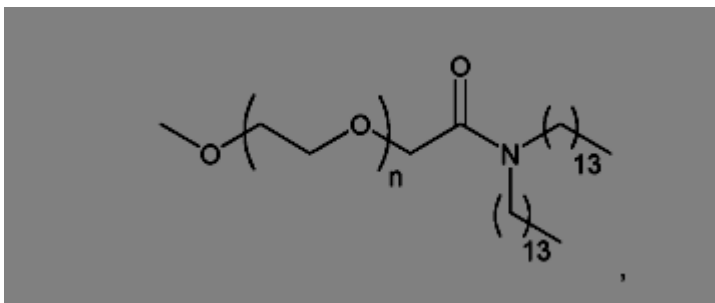


(II)

ose një kripë e pranueshme nga pikpamja farmaceutike, tautomer ose stereoizomer i tij, ku:

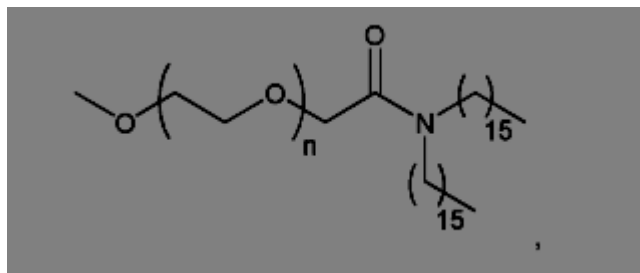
R^{10} dhe R^{11} janë secili në mënyrë të pavarur një zinxhir alkil i drejtë, i ngopur që përmban nga 12 deri në 16 atome karboni; dhe z ka një vlerë mesatare që varion nga 30 deri në 60.

2. Komponimi sipas pretendimit 1, ku z është 45.
3. Komponimi sipas pretendimit 1, ku R^{10} dhe R^{11} janë secili në mënyrë të pavarur një zinxhir alkil i drejtë, i ngopur që përmban 12 atome karboni.
4. Komponimi sipas pretendimit 1, ku R^{10} dhe R^{11} janë secili në mënyrë të pavarur një zinxhir alkil i drejtë, i ngopur që përmban 14 atome karboni.
5. Komponimi sipas pretendimit 1, ku R^{10} dhe R^{11} janë secili në mënyrë të pavarur një zinxhir alkil i drejtë, i ngopur që përmban 16 atome karboni.
6. Komponimi sipas pretendimit 1, ku R^{10} është një zinxhir alkil i drejtë, i ngopur që përmban 12 atome karboni dhe R^{11} është një zinxhir i drejtë, i ngopur alkil që përmban 14 atome karboni.
7. Komponimi sipas pretendimit 1, që ka strukturën e mëposhtme:



ku n ka një vlerë mesatare që varion nga 40 deri në 50.

8. Komponimi sipas pretendimit 1, që ka strukturën e mëposhtme:



ku n ka një vlerë mesatare që varion nga 40 deri në 50.

9. Një përbërje që përmban komponimin e secilit prej pretendimeve 1-8 dhe një lipid kationik.

(11) **11467**

(97) EP4066857 / 21/12/2022

(96) 22174932.8 / 31/08/2011

(22) 25/01/2023

(21) AL/P/ 2023/41

(54) **LIPOZOME TË PEGILUARA PËR SHPËRNDARJE TË ARN QË KODON IMUNOGJEN**
05/07/2023

(30) 37882610 P 31/08/2010 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE

(72) GEALL, Andrew (, Emeryville, 94662-8097) ;VERMA, Ayush (, Emeryville, 94662-8097)

(74) Gazmir Isakaj

Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë

(57)

1. Një lipozom brenda të cilit ARN që kodon një imunogjen me interes është i kapsuluar, ku lipozomi përmban të paktën një lipid që përfshin një pjesë të glikol polietilenit, të tillë që glikol polietileni është i pranishëm në pjesën e jashtme të lipozomit; ku masa mesatare molekulare e glikol polietilenit është midis 1kDa dhe 3kDa; ku imunogjeni rrjedh nga një herpesvirus njerëzor dhe shkakton një përgjigje imune kundrejt një herpesvirusi.
2. Lipozomi i pretendimit 1, ku masa molekulare mesatare e glikol polietilenit është 2kDa.
3. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi ka një diametër në diapazonin e 80-160nm.
4. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përmban një lipid me një kokë grupi kationik.
5. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përmban një lipid me një kokë grupi zwitterionik.
6. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku imunogjeni rrjedh nga një herpesvirus njerëzor që është Herpes Virus Simpleks (HSV) (p.sh., HSV i tipit 1 ose 2), Virus i varicella-zoster (VZV), Virus Epstein-Barr (EBV), Cytomegalovirus (CMV), Herpesvirus Njerëzor 6 (HHV6), Herpesvirus Njerëzor 7 (HHV7), ose Herpesvirus Njerëzor 8 (HHV8).
7. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku ARN është një ARN vetë-përsëritëse.
8. Një kompozim farmaceutik që përmban një lipozom të cilido pretendimi të mëparshëm, ku kompozimi farmaceutik përmban një mori lipozomesh të tillë.
9. Lipozomi i pretendimeve 1-7, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 8, për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të lipozomit në fjalë, ose të kompozimit farmaceutik në fjalë.
10. Një proces për përgatitjen e një lipozomi që përmban ARN, që përfshin hapin e përzierjes së ARN me një ose më shumë lipide, në kushte të tilla që lipidet formojnë një lipozom në të cilin ARN është e kapsuluar, ku të paktën një lipid përfshin një pjesë të glikol polietilenit e cila vendoset në pjesën e jashtme të lipozomit gjatë procesit, dhe ku masa mesatare molekulare e glikol polietilenit është midis 1kDa dhe 3kDa; ku ARN kodon një imunogjen që rrjedh nga një herpesvirus njerëzor dhe shkakton një përgjigje imune kundrejt një herpesvirusi; jodetyrimisht ku procesi është për përgatitjen e një lipozomi sipas cilido prej pretendimeve 2-7.
11. Proçesi i pretendimit 10 që për më tepër përfshin përgatitjen e një kompozimi farmaceutik që përmban një bartës farmaceutikisht të pranueshëm përveç lipozomit.

(11) **11477**

(97) EP3692039 / 14/12/2022

(96) 18779696.6 / 04/10/2018

(22) 13/02/2023

(21) AL/P/ 2023/63

(54) **ENANTIOMERET E TIAZOLEVE TË ZËVENDËSUARA SI PËRBËRËSIT ANTIVIRAL**
07/07/2023

heteroaril është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 7 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga okso, CN, -NO₂, OR¹¹, O-C₂₋₆-alkilen-OR¹¹, C₁₋₆-alkil, halo-C₁₋₆-alkil, halogjeni, CO₂R¹¹, C(=O)NR¹¹R¹², C(=O)NR¹¹SO₂R¹¹, C(=O)R¹¹, SR¹¹, SO_xR¹¹, SO₃R¹¹, P(=O)(OR¹¹)₂, SO₂NR¹¹R¹², NR₁₁C(=O)R¹¹, NR¹¹SO₂R¹³, NR¹¹C(=O)NR¹¹R¹², NR¹¹SO₂NR¹¹R¹², C₃₋₁₀-cikloalkil, O-C₃₋₁₀-cikloalkil, C₃₋₁₀-heterocikloalkil, O-C₃₋₁₀-heterocikloalkil dhe NR¹¹R¹²;

R³ është zgjedhur nga H, C₁₋₆-alkil, halo-C₁₋₆-alkil, -O-C₁₋₆-alkil, -O-halo-C₁₋₆-alkil, C₃₋₆-cikloalkil dhe C₃₋₆-heterocikloalkil, ku alkil, cikloalkil dhe heterocikloalkil janë sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 në 5 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, -CN, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, SO₂-C₁₋₃-alkil, CO₂H;

ose R² dhe R³ kur merren së bashku me azotin me të cilin janë lidhur plotësojnë një unazë 3- në 8-anëtarë që përmban atomet e azotit dhe sipas dëshirës përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga O, S ose N, ku unaza është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar me 1 në 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, SO₂-C₁₋₃-alkil, CO₂H;

R⁴ është zgjedhur nga H, C₁₋₆-alkil, C₁₋₆-akil, C₂₋₆-alkenil, C₃₋₈-cikloalkil dhe C₃₋₈-heterocikloalkil, ku alkil, akil, alkenil, cikloalkil dhe heterocikloalkil janë sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 në 5 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, -CN, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil;

R⁵ dhe R⁶ dhe R^{5'} dhe R^{6'} janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H, halogjeni, C₁₋₆-alkil, NH₂, NHC₁₋₆-alkil, N(C₁₋₆-alkil)₂, C₀₋₆-alkilen-C(=O)NH₂;

ose R⁵ dhe R⁶ dhe R^{5'} dhe R^{6'} në mënyrë të pavarur kur merren së bashku me atomet e karbonit me të cilët ato janë lidhur plotësojnë një unazë 3- në 8-anëtarë që përmban atome të karbonit dhe sipas dëshirës përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga O, S ose N, ku unaza është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar me 1 në 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, SO₂-C₁₋₃-alkil, CO₂H;

ose R⁵ dhe R^{5'} dhe R⁶ dhe R^{6'} në mënyrë të pavarur kur merret së bashku me dy atome karboni ngjitur me të cilët ato janë lidhur plotësojnë një unazë 3- në 8-anëtarë që përmban atomet e karbonit dhe sipas dëshirës përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga O, S ose N, ku unaza është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar me 1 në 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, SO₂-C₁₋₃-alkil, CO₂H;

R⁷ është zgjedhur nga një 6-anëtarë aril dhe 5- ose 6-anëtarë heteroaril, ku arili dhe heteroarili janë sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 në 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, C₁₋₆-alkil, O-C₁₋₆-alkil, C₃₋₆-cikloalkil, O-C₃₋₆-cikloalkil, C₃₋₆-heterocikloalkil, O-C₃₋₆-heterocikloalkil, SO_y-C₁₋₆-alkil, CO₂H, C(=O)O-C₁₋₆-alkil, 6- në 10-anëtarë aril, 5- në 10-anëtarë heteroaril, O-(6- në 10-anëtarë aril) dhe O-(5- në 10-anëtarë heteroaril), ku alkil, cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril janë sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 në 5 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, R¹³, OR¹³, CO₂R¹¹, NR¹¹R¹², C(=O)R¹¹, C(=S)R¹¹, C(=O)NR¹¹R¹², NR¹¹C(=O)NR¹¹R¹², NR¹¹C(=O)OR¹³, OC(=O)NR¹¹R¹², C(=S)NR¹¹R¹², NR¹¹C(=S)NR¹¹R¹², NR¹¹C(=S)OR¹³, OC(=S)NR¹¹R¹²; SO_y-C₁₋₆-alkil, SO_y-halo-C₁₋₆-alkil, SR¹¹, SO_xR¹³, SO₃R¹¹, SO₂NR¹¹R¹², NR¹¹SO₂R¹³, NR¹¹SO₂NR¹¹R¹²;

R⁸ është zgjedhur nga H, -CN, -NO₂, C₁₋₁₀-alkil, C₂₋₁₀-alkenil, C₂₋₁₀-alkinil, C₀₋₁₀-alkilen-C₃₋₁₀-cikloalkil, C₀₋₁₀-alkilen-C₃₋₁₀-heterocikloalkil, C₀₋₁₀-alkilen-(5 në 10-anëtarë heteroaril), C₀₋₁₀-alkilen-(6 në 10-anëtarë aril), C₀₋₁₀-alkilen-OR¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-CO₂R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-C(=O)NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-C(=S)NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-C(=O)NR¹¹SO₂R¹³, C₀₋₁₀-alkilen-C(=S)NR¹¹SO₂R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-C(=O)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-C(=S)R¹¹, C₀₋₁₀-

alkilen-SR¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-SO_x-R¹³, C₀₋₁₀-alkilen-SO₃R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-SO₂NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=O)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=S)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹SO₂R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=O)NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=S) NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹-SO₂-NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹R¹², ku alkil, alkenil, alkinil, alkilen, cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 7 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga okso, CN, -NO₂, OR¹¹, O-C₂₋₆-alkilen-OR¹¹, C₁₋₆-alkil, halo-C₁₋₆-alkil, halogjeni, CO₂R¹¹, CONR¹¹R¹², CONR¹¹SO₂R¹¹, COR¹¹, SO_xR¹¹, SO₃H, PO(OH)₂, SO₂NR¹¹R¹², NR¹¹COR¹¹, NR¹¹SO₂R¹¹, NR¹¹-CO-NR¹¹R¹², NR¹¹-SO₂-NR¹¹R¹², C₃₋₁₀-cikloalkil, O-C₃₋₁₀-cikloalkil, C₃₋₁₀-heterocikloalkil, O-C₃₋₁₀-heterocikloalkil dhe NR¹¹R¹²;

R⁹ është zgjedhur nga C₁₋₁₀-alkil, C₂₋₁₀-alkenil, C₂₋₁₀-alkinil, C₀₋₁₀-alkilen-C₃₋₁₀-cikloalkil, C₀₋₁₀-alkilen-C₃₋₁₀-heterocikloalkil, C₀₋₁₀-alkilen-(5- në 10-anëtarë heteroaril), C₀₋₁₀-alkilen-(6- në 10-anëtarë aril), C₀₋₁₀-alkilen-OR¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-CO₂R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-C(=O)NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilenC(=S)NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-C(=O) NR¹¹SO₂R¹³, C₀₋₁₀-alkilen-C(=S)NR¹¹SO₂R¹¹, C₀₋₁₀-alkilenC(=O)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-C(=S)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-SR¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-SO_xR¹³, C₀₋₁₀-alkilen-SO₃R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-SO₂NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=O)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=S)R¹¹, C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹SO₂R¹³, C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=O)NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹C(=S)NR¹¹ R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹SO₂NR¹¹R¹², C₀₋₁₀-alkilen-NR¹¹R¹², ku alkil, alkenil, alkinil, alkilen, cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 7 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga okso, CN, -NO₂, OR¹¹, O-C₂₋₆-alkilen-OR¹¹, C₁₋₆-alkil, halo-C₁₋₆-alkil, halogjeni, CO₂R¹¹, C(=O)NR¹¹R¹², C(=O)NR¹¹SO₂R¹¹, C(=O)R¹¹, SR¹¹, SO_xR¹¹, SO₃R¹¹, P(=O)(OR¹¹)₂, SO₂NR¹¹R¹², NR¹¹C(=O)R¹¹, NR¹¹SO₂R¹³, NR¹¹C(=O) NR¹¹R¹², NR¹¹SO₂NR¹¹R¹², C₃₋₁₀-cikloalkil, O-C₃₋₁₀-cikloalkil, C₃₋₁₀-heterocikloalkil, O-C₃₋₁₀-heterocikloalkil dhe NR¹¹R¹²;

R¹¹ është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga H, C₁₋₆-alkil, C₀₋₆-alkilen-C₃₋₁₀-cikloalkil dhe C₀₋₆-alkilen-C₃₋₁₀-heterocikloalkil, ku alkil, alkilen, cikloalkil dhe heterocikloalkil është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 6 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, NH₂, NH(C₁₋₃-alkil), N(C₁₋₃-alkil)₂, C₃₋₆-heterocikloalkil, C₃₋₆-cikloalkil, SO₂-NHC₁₋₃-alkil, SO₂-N(C₁₋₃-alkil)₂ dhe SO₂-C₁₋₃-alkil, ku cikloalkili dhe heterocikloalkili është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga F, OH, okso, CH₃, CHF₂ dhe CF₃;

R¹² është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga H, C₁₋₆-alkil, halo-C₁₋₆-alkil dhe C₃₋₆-cikloalkil;

ose R¹¹ dhe R¹² kur merren së bashku me azotin te i cili ato janë lidhur plotësojnë një unazë 3-në 8-anëtarë që përmban atome të karbonit dhe sipas dëshirës përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga O, S ose N, ku unaza është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar me 1 në 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, SO₂-C₁₋₃-alkil, CO₂H;

R¹³ është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C₁₋₆-alkil, C₀₋₆-alkilen-C₃₋₁₀-cikloalkil dhe C₀₋₆-alkilen-C₃₋₁₀-heterocikloalkil, ku alkil, alkilen, cikloalkil dhe heterocikloalkil është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 6 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, NH₂, NH(C₁₋₃-alkil), N(C₁₋₃-alkil)₂, C₃₋₆-heterocikloalkil, C₃₋₆-cikloalkil, SO₂-NHC₁₋₃-alkil, SO₂-N(C₁₋₃-alkil)₂ dhe SO₂-C₁₋₃-alkil, ku cikloalkil dhe heterocikloalkil është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga F, OH, okso, CH₃, CHF₂ dhe CF₃;

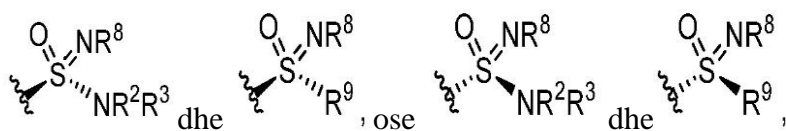
n është zgjedhur nga 0 dhe 1;

x është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga 1 dhe 2;
y është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga 0, 1 dhe 2;

dhe ku sipas dëshirës R^1 lidhet te një radikal i zgjedhur nga R^2 , R^3 , R^8 , R^9 ose R^{12} për të formuar një heterocikl 5 në 8-anëtarë, i cili sipas dëshirës zëvendësohet me 1 në 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halogjeni, -CN, -NO₂, OH, okso, C₁₋₃-alkil, halo-C₁₋₃-alkil, O-C₁₋₃-alkil, O-halo-C₁₋₃-alkil, SO₂-C₁₋₃-alkil, CO₂H;

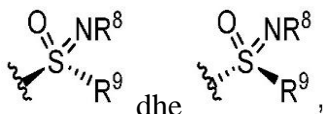
ose një tautome, N-oksid, tretësirë dhe kripa e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

2. Përbërësit sipas pretendimit 1, ku X është zgjedhur nga



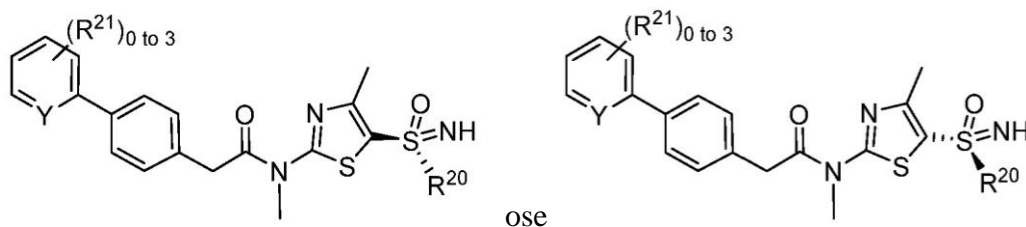
përkatësisht;

preferohet që X të zëvendësohet nga



përkatësisht.

3. Përbërësit sipas pretendimit 1 ose 2, ku n është 0.
4. Përbërësit sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, të cilët janë përkatësisht nga formula



ku

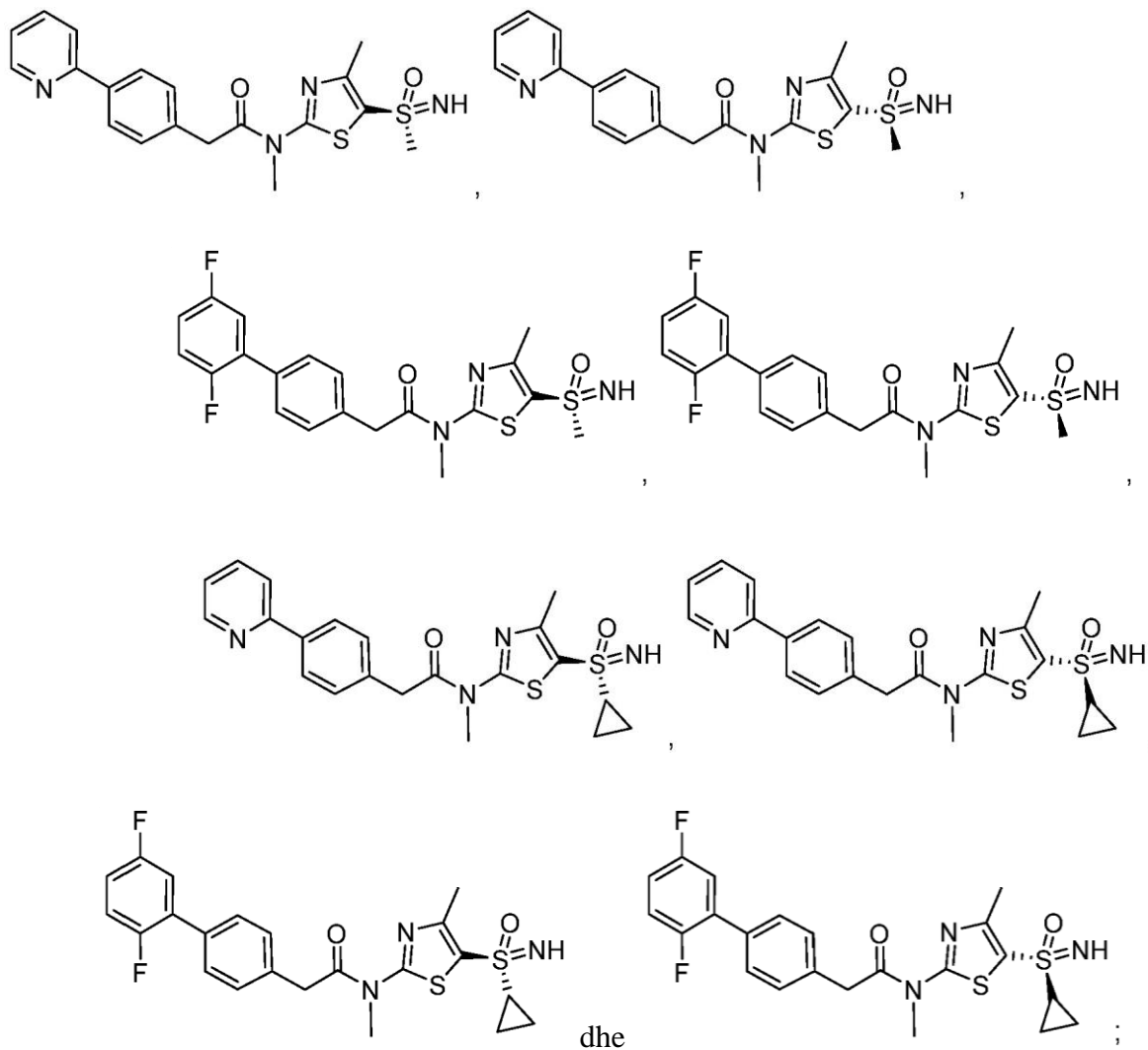
R^{20} është zgjedhur nga C₁₋₄-alkil dhe C₃₋₆-cikloalkil, ku alkil dhe cikloalkil është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1 në 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga F ose Me;

R²¹ është zgjedhur nga F, Cl, OH, Me, OMe, CHF₂, CF₃, OCHF₂, OCF₃; dhe

Y është zgjedhur nga azoti ose karboni;

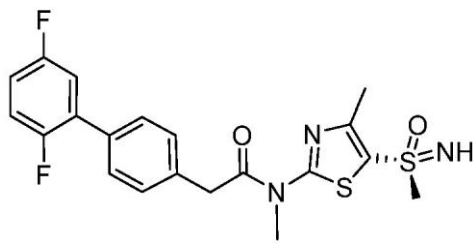
ose një tautome, N-oksid, tretësirë dhe kripa e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

5. Përbërësit sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, të cilët janë të zgjedhur prej grupit të përbër nga



ose një tautome, N-oksid, tretësirë dhe kripa e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

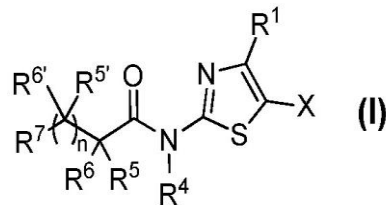
6. Përbërësit sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, që ka strukturën



ose një tautome, N-oksid, tretësirë dhe kripa e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

7. Një proces për përgatitjen e përbërësve sipas Formulës (Ia) ose (Ib) sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, procesi përfshin hapat

a) përgatitja e një përzjerjeje që përmban përbërësit e Formulës (Ia) dhe (Ib), përzjerja e tillë jepet nga Formula e përgjithshme (I):

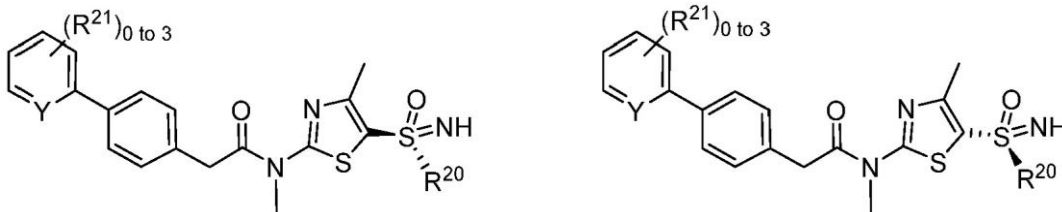


dhe

b) ndarja dhe izolimi i përbërësve të Formulës (Ia) ose (Ib) duke përdorur HPLC në një kolonë kirale;

ku në Formulën (I) zëvendësuesit kanë kuptimin e përcaktuar në pretendimet e mëparshme.

8. Proçesi sipas



pretendimit 7, ku Formula (Ia) dhe (Ib) janë zgjedhur nga

dhe

dhe në hapin b ndarja në një kolonë kirale ofron të pastër (-)-enantiomer.

9. Një proces për përgatitjen e përbërësve sipas Formulës (Ia) ose (Ib) sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6 me anë të sintezës stereoselektive dhe sipas dëshirës më pas përgatitja HPLC në një kolonë virale ose precipitim me përbërës kirale.
10. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6 për përdorim si një ilaç.
11. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose çrregullimi të shoqëruar me infeksione virale.
12. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose çrregullimi të shoqëruar me infeksione virale të shkaktuar nga viruse të tipit të egër ose të gjeneruar gjenetikiq që acidet nukleike kodojnë një helikazë dhe/ose primazë dhe virusi është i ndjeshëm ndaj përbërësve në fjalë bazuar në mekanizmin e veprimit të helikazës dhe/ose primazës.
13. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 11 në 12, ku sëmundja ose çrregullimi është i shoqëruar me infeksione virale të shkaktuar nga viruset e herpesit, veçanërisht nga viruset e herpesit të thjeshtë.
14. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve neurodegenerative të shkaktuara nga viruset, të tilla si sëmundja e Alzheimerit.
15. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e infeksioneve nga herpesi, veçanërisht nga infeksionet e herpesit të thjeshtë, në pacientë që shfaqin sëmundje të herpesit të tillë si herpesi i buzëve, herpesi gjenital dhe keratiti i lidhur me herpesin, sëmundja e Alzheimerit, encefaliti, pneumonia, hepatiti ose përhapja virale; në pacientët me një sistem imunitar të nënshtruar, si pacientët me AIDS, pacientët me kancer, pacientët me imunodeficiençë gjenetike ose të trashëguar, pacientët e transplantuar; te fëmijët dhe foshnjat e porsalindura; në pacient herpes pozitiv, veçanërisht pacientët me herpes të thjeshtë pozitiv, për shuarjen e përsëritjes ose përhapjes virale (terapia supresive); pacientët, veçanërisht në pacientë me herpes pozitiv, veçanërisht pacientët me herpes të thjeshtë pozitiv, të cilët janë rezistent ndaj terapisë antivirale nukleozidike të tilla si aciklovir, penciklovir, famciklovir, ganciklovir, valaciklovir foskarnet ose cidofovir.
16. Një përbërje farmaceutike përmban një ose më shumë përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm dhe/ose eksipient dhe/ose të paktën një substancë tjetër aktive (përbërës aktiv antiviral ose imuno-moduluese) që janë efektiv në trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi të lidhur me infeksione virale.

(11) **11476**

(97) EP3902803 / 01/02/2023

(96) 19845796.2 / 27/12/2019

(22) 13/02/2023

(21) AL/P/ 2023/64

(54) **FRENUESIT AZA-HETEROBICIKLIK TË MAT2A DHE METODAT E PËRDORIMIT PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

07/07/2023

(30) 201862785519 P 27/12/2018 US

(71) Les Laboratoires Servier

50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, FR

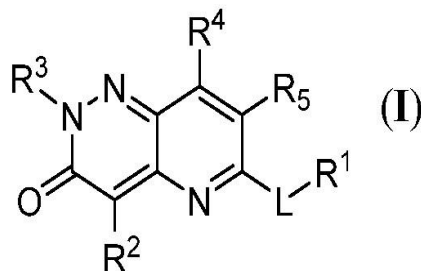
(72) SUI, Zhihua (88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139); KONTEATIS, Zenon, D. (88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139); LI, Mingzong (88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139); REZNIK, Samuel, K. (88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërës sipas Formulës I:



ku

L është O, S, NR, ose një lidhës;

R është H ose C₁-C₆-alkil;

R¹ është zgjedhur nga grupi i përbër nga C₁-C₆-alkil, C₂-C₆-alkenil, C₃-C₆-karbociklil, -(C₁-C₆-alkil)(C₃-C₆-karbociklil), dhe -(C₁-C₆-alkil)(C₃-C₆-cikloalkenil) ku

çdo alkil në R¹ është i drejt ose i degëzuar, dhe

R¹ është sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1-6 halo ose 1-6 hidrogjen i rëndë;

ose kur L është NR, atëherë R dhe R¹ në kombinim me L paraqesin një 3- në 6-anëtarë heterocikloalkil (ku 1-4 anëtarët e unazës janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S) sipas dëshirës të zëvendësuar nga një ose më shumë R^A;

R² dhe R³ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga grupi i përbër nga (C₂-C₆)alkinil, C₆-C₁₀-aril, C₃-C₆-karbociklil, 5- në 10-anëtarë heteroaril (ku 1-4 anëtarë heteroaril janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S), dhe 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil (ku 1-4 anëtarë heterocikloalkil janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S), ku R² dhe R³ janë në mënyrë të pavarur dhe sipas dëshirës të zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues që janë zgjedhur nga grupi i përbër nga R^A, OR^A, halo, -N=N-R^A, NR^AR^B, -(C₁-C₆-alkil)NR^AR^B, -C(O)OR^A, -C(O)NR^AR^B, -OC(O)R^A, -Si(C₁-C₆-alkil)₃ dhe -CN;

R⁴ është zgjedhur nga grupi i përbër nga H, C₁-C₆-alkil (sipas dëshirës i zëvendësuar nga një ose më shumë halo, hidroksi ose 3- në 14-anëtarë heterocikloalkoksi (ku 1-4 anëtarë heterocikloalkoksi janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S)), -O(C₁-C₆-alkil) (sipas dëshirës i zëvendësuar nga një ose më shumë halo), -OH, halo, -CN, -(C₁-C₆-alkil)NR^AR^B, dhe -NR^AR^B;

R⁵ është zgjedhur nga grupi i përbër nga H, C₁-C₆-alkil, C₁-C₆-alkoksi, C₂-C₆-alkenil, C₂-C₆-alkinil, halo, -CN, dhe -NR^CR^D;

R^A dhe R^B janë në mënyrë të pavarur të zgjedhura prej grupit të përbër nga H, -CN, -hidroksi, okso, C₁-C₆-alkil, C₁-C₆-alkoksi, C₂-C₆-alkenil, C₂-C₆-alkinil, -NH₂, -S(O)₀₋₂-(C₁-C₆-alkil), -S(O)₀₋₂-(C₆-C₁₀-aril), -C(O)(C₁-C₆-alkil), -C(O)(C₃-C₁₄-karbociklil), -C₃-C₁₄ karbociklil, -(C₁-

C₆-alkil)(C₃-C₁₄-karbociklil), C₆-C₁₀-aril, 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil dhe -(C₁-C₆-alkil)-(3- në 14-anëtarë heterocikloalkil) (ku 1-4 anëtarë heterocikloalkil janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S), dhe 5- në 10-anëtarë heteroaril (ku 1-4 anëtarë heteroaril janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S);

ku secila pjesë alkil, alkoksi, alkenil, alkinil, aril, karbociklil, heterocikloalkil, dhe heteroaril e R^A dhe R^B është sipas dëshirës i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbër nga hidrogjen i rëndë, hidroksi, halo, -NR'₂ (ku çdo R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga C₁-C₆-alkil, C₂-C₆-alkenil, C₂-C₆-alkinil, C₆-C₁₀-aril, 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil dhe -(C₁-C₆-alkil)-(3- në 14 anëtarë heterocikloalkil) (ku 1-4 anëtarë të unazës janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S), dhe 5-n- 10-anëtarë heteroaril (ku 1-4 anëtarë heteroaril janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S), -NHC(O)(OC₁-C₆-alkil), -NO₂, -CN, okso, -C(O)OH, -C(O)O(C₁-C₆-alkil), -C₁-C₆-alkil(C₁-C₆-alkoksi), -C(O)NH₂, C₁-C₆-alkil, -C(O)C₁-C₆-alkil, -OC₁-C₆-alkil, -Si(C₁-C₆-alkil)₃, -S(O)₀₋₂-(C₁-C₆-alkil), C₆-C₁₀-aril, -(C₁-C₆-alkil)(C₆-C₁₀-aril), 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil, dhe -(C₁-C₆-alkil)-(3- në 14-anëtarë heterociklik) (ku 1-4 anëtarë heterociklik janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S), dhe -O(C₆-C₁₄-aril), ku çdo zëvendësues alkil, alkenil, aril, dhe heterocikloalkil në R^A dhe R^B është sipas dëshirës i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbër nga hidroksi, -OC₁-C₆-alkil, halo, -NH₂, -(C₁-C₆-alkil)NH₂, -C(O)OH, CN, dhe okso;

R^C dhe R^D janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H dhe C₁-C₆-alkil;

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku:

R⁴ është zgjedhur nga grupi i përbër nga H, C₁-C₆-alkil (sipas dëshirës i zëvendësuar nga një ose më shumë halo, hidroksi ose 3- në 14-anëtarë heterocikloalkoksi (ku 1-4 anëtarë heterocikloalkoksi janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S)), -O(C₁-C₆-alkil), -(C₁-C₆ alkil)NR^AR^B, dhe -NR^AR^B (ku R^A dhe R^B janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H dhe C₁-C₆-alkil); dhe

R⁵ është zgjedhur nga grupi i përbër nga H, C₁-C₆-alkil, C₁-C₆-alkoksi, dhe -NR^CR^D.

3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2, ku:

- (a) të paktën R⁴ dhe R⁵ është H; dhe/ose
- (b) R⁴ është H; dhe/ose
- (c) R⁵ është H; dhe/ose
- (d) secila prej R⁴ dhe R⁵ është H.

4. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ku R² është sipas dëshirës e zëvendësuar me C₆-C₁₀-aril ose sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- në 10-anëtarë heteroaril, sipas dëshirës ku R² është:

- (a) sipas dëshirës e zëvendësuar me C₆-C₁₀-aril, sipas dëshirës ku R² është sipas dëshirës e zëvendësuar me fenil; ose
- (b) sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- në 10-anëtarë heteroaril, dhe ku 1 anëtar i unazës është N, sipas dëshirës ku:

- (i) R^2 është sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- ose 6-anëtarë heteroaril; dhe/ose
- (ii) R^2 është sipas dëshirës e zëvendësuar me 6-anëtarë heteroaril; dhe/ose
- (iii) R^2 është sipas dëshirës e zëvendësuar me piridil.

5. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ku R^3 është:

- a) sipas dëshirës e zëvendësuar me 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil ose sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- në 10-anëtarë heteroaril, sipas dëshirës ku R^3 është zgjedhur nga grupi i përbër nga benzotiazolil, benzoisotiazolil, benzoksazolil, piridinil, piridinonil, piridazinil, benzimidazolil, benzotriazolil, indazolil, kinoksalinil, kinolinil, kinazolinil, imidazopiridinil, pirazolopiridinil, triazolopiridinil, cinolinil, isoksazolil, pirazolil, benzofuranil, dihidrobenzofuranil, dihidrobenzodioksinil, dhe tetrahydrobenzodioksinil, secila prej të cilave mund të jetë sipas dëshirës e zëvendësuar; ose
- b) sipas dëshirës e zëvendësuar me C_6 - C_{10} -aril, sipas dëshirës ku R^3 është sipas dëshirës e zëvendësuar me fenil.

6. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ku R^2 sipas dëshirës është e zëvendësuar me fenil dhe R^3 sipas dëshirës është e zëvendësuar me 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil ose sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- në 10-anëtarë heteroaril.

7. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ku L është O ose NR, sipas dëshirës ku R^1 është:

- (a) sipas dëshirës e zëvendësuar me C_1 - C_6 -alkil ose sipas dëshirës e zëvendësuar me C_3 - C_6 karbociklil; dhe/ose
- (b) C_1 - C_3 -alkil që është sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-3 F.

8. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku

L është O ose NR dhe R është H;

R^1 është C_1 - C_3 -alkil që është sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1 - 3 F;

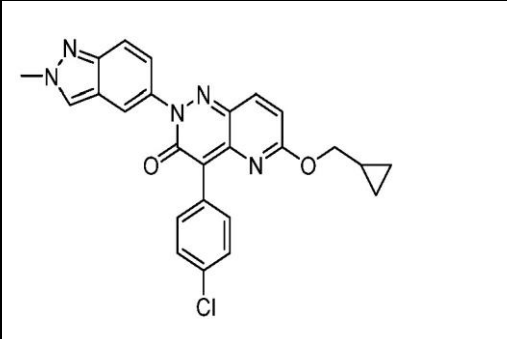
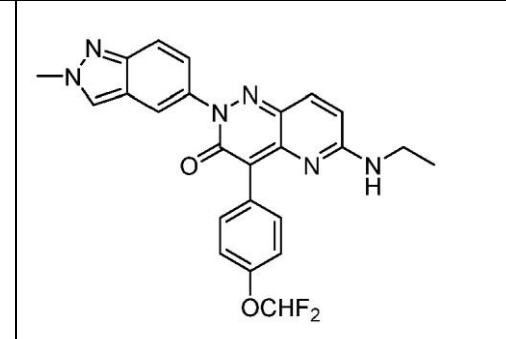
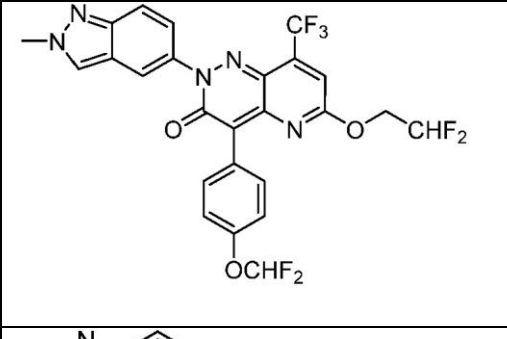
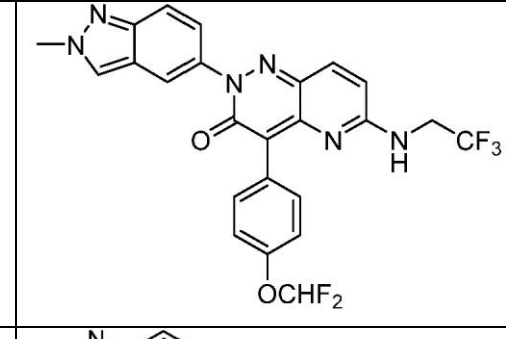
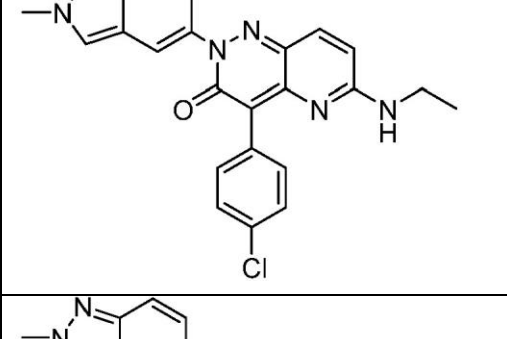
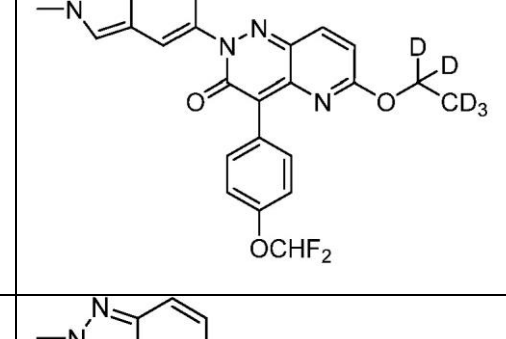
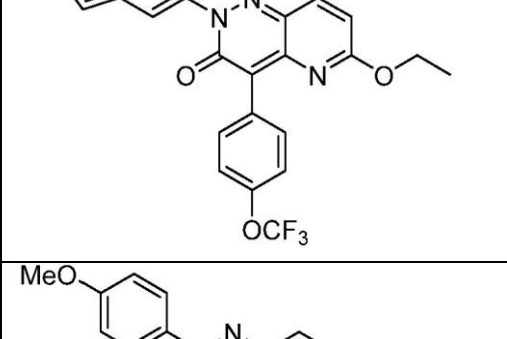
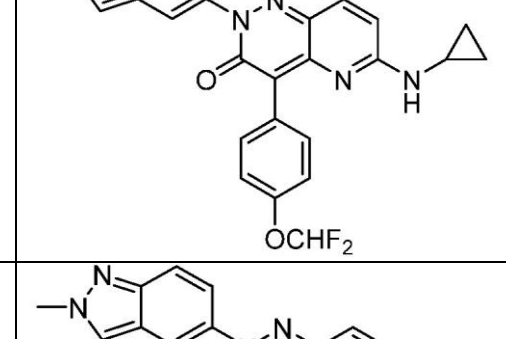
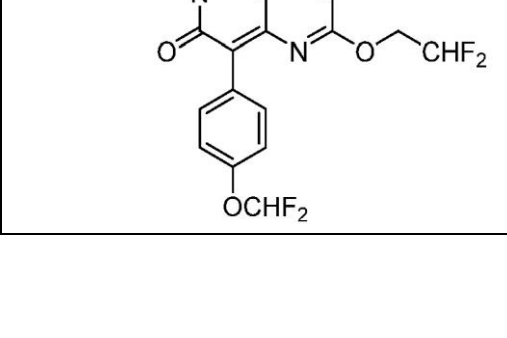
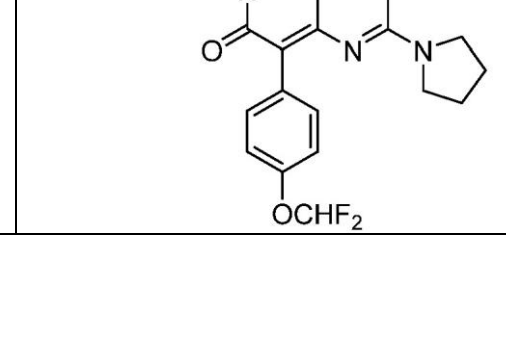
R^2 është sipas dëshirës e zëvendësuar nga 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil ose sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- në 10-anëtarë heteroaril (ku 1 anëtarë heterocikloalkil ose heteroaril është N) ose sipas dëshirës e zëvendësuar nga C_6 - C_{10} -aril;

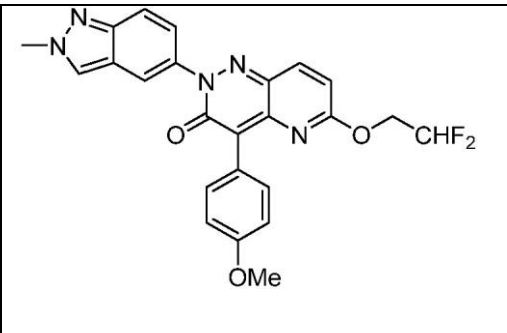
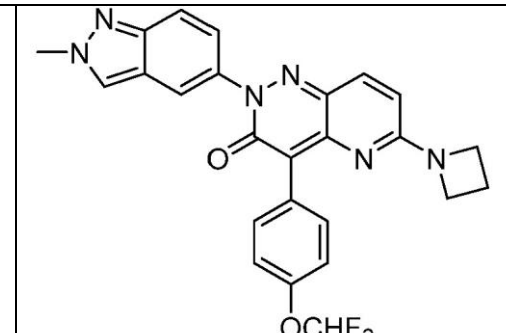
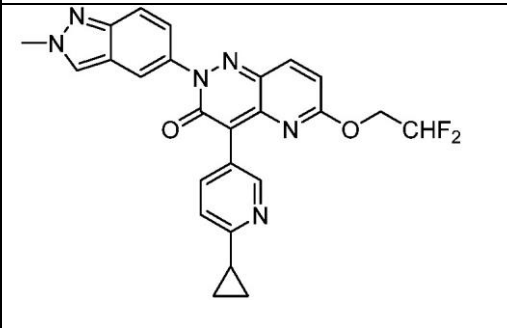
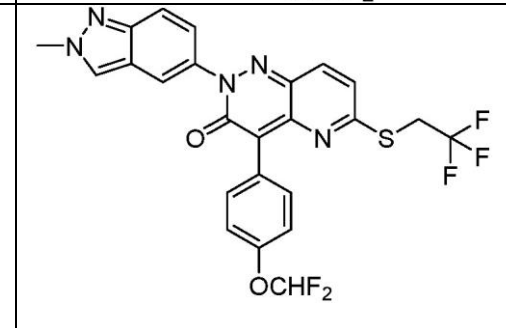
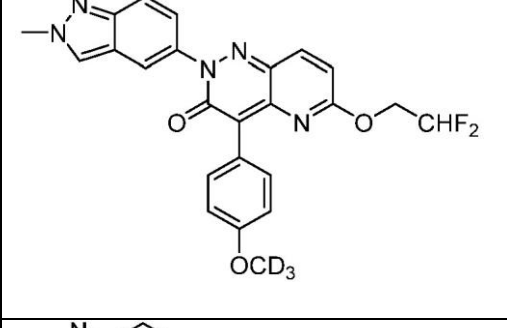
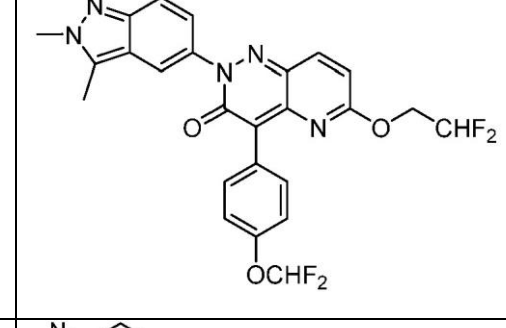
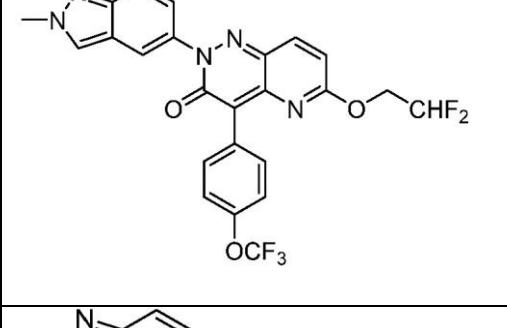
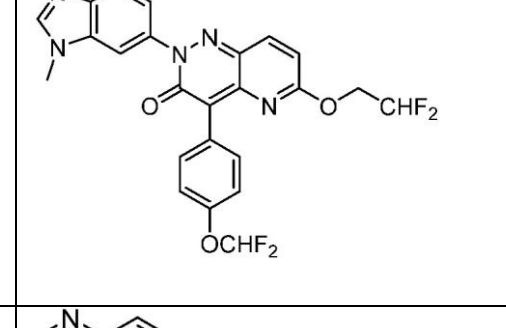
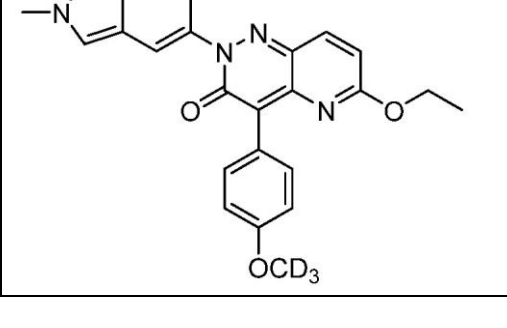
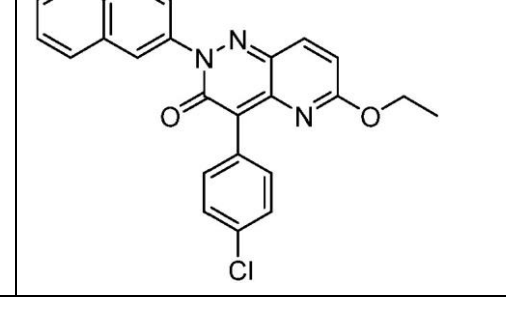
R^3 është sipas dëshirës e zëvendësuar nga 3- në 14-anëtarë heterocikloalkil ose sipas dëshirës e zëvendësuar me 5- në 10-anëtarë heteroaril ku 1 në 3 anëtarë heterocikloalkil ose heteroaril janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga N, O, dhe S; dhe

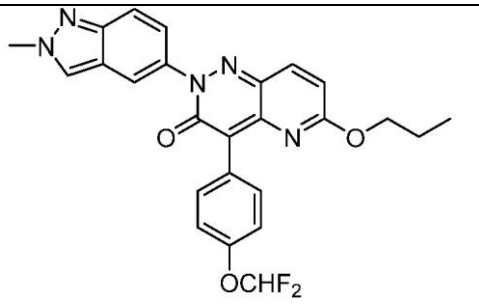
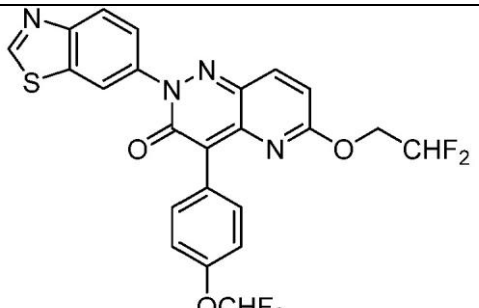
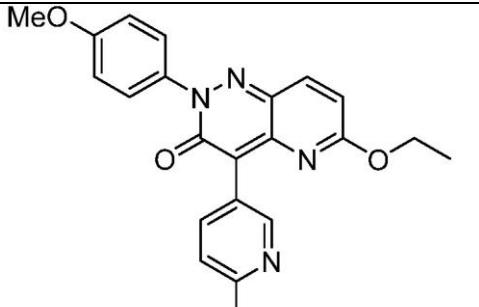
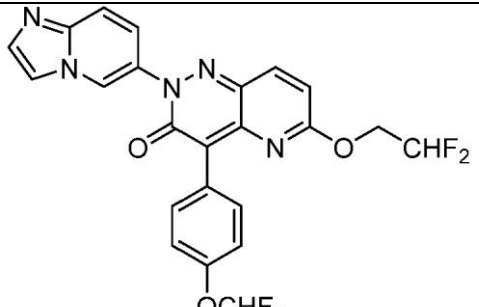
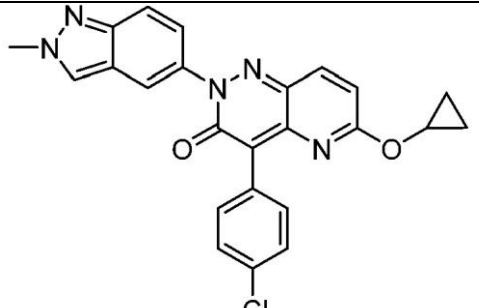
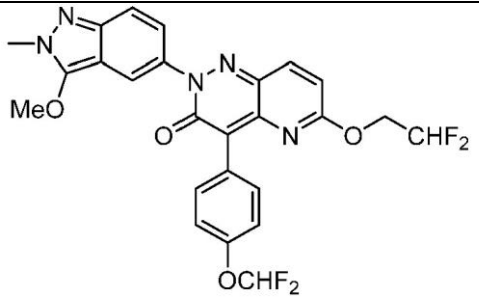
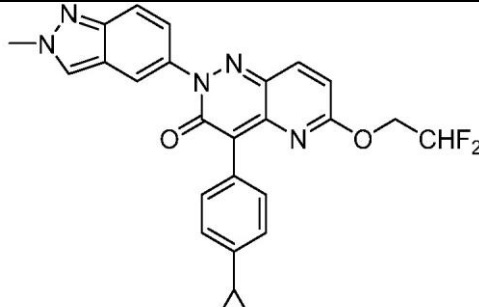
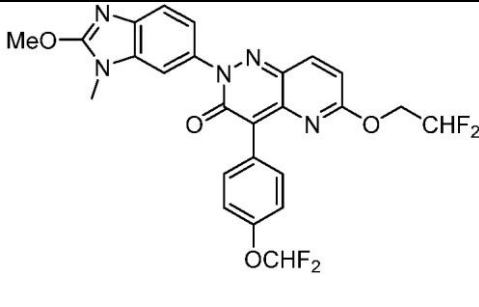
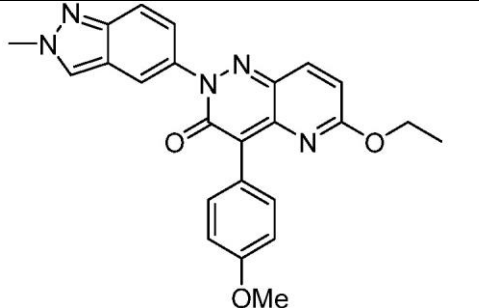
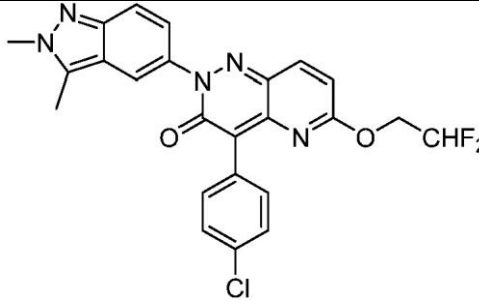
secila prej R^4 dhe R^5 është H,

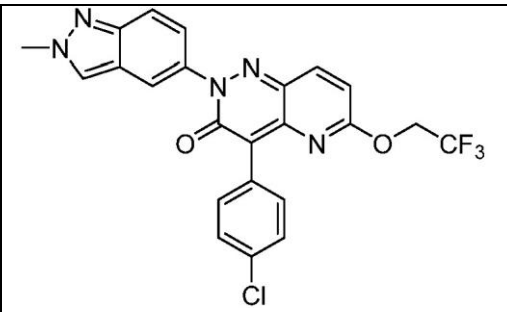
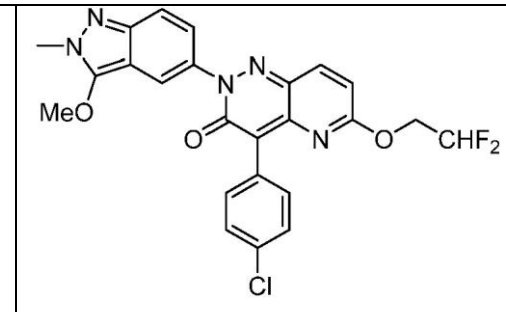
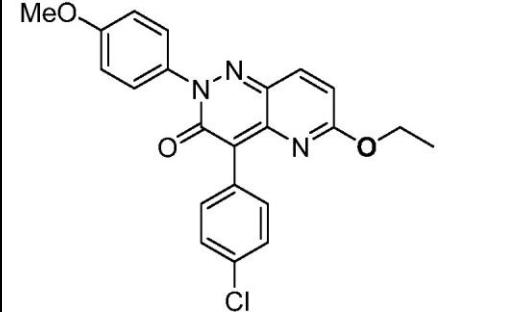
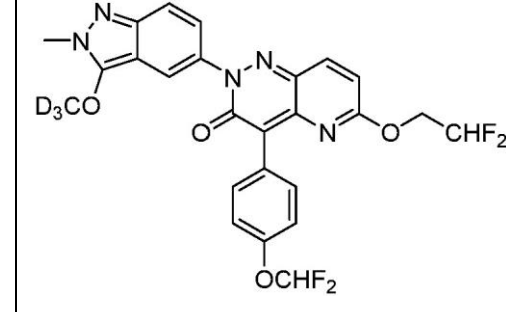
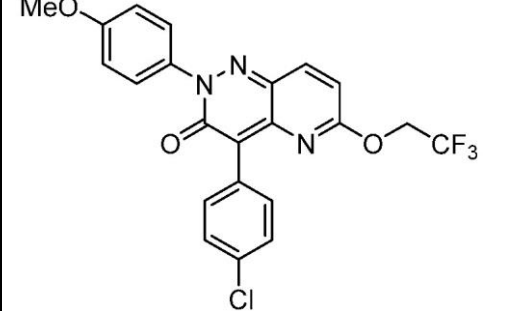
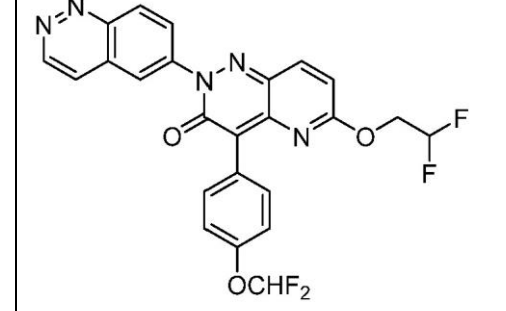
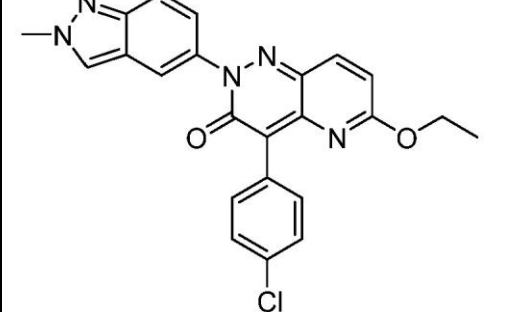
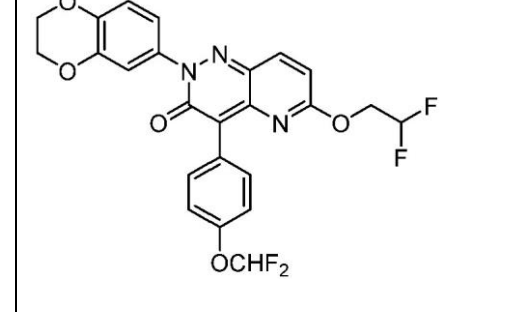
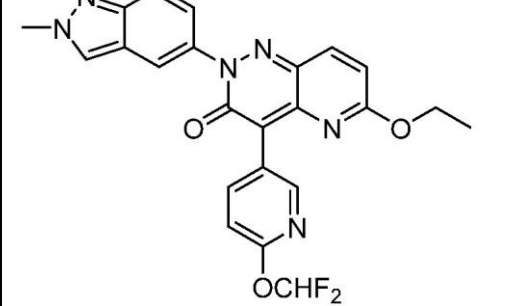
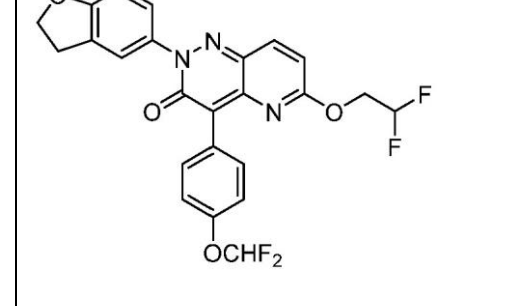
sipas dëshirës ku L është NR.

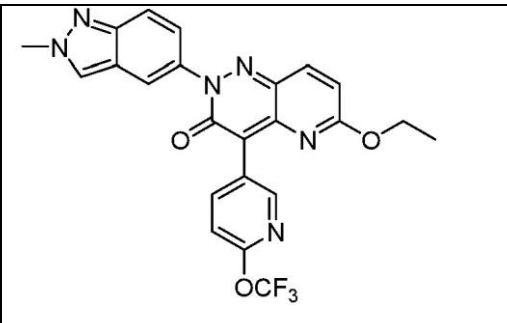
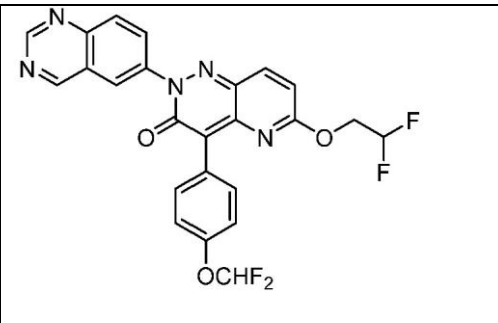
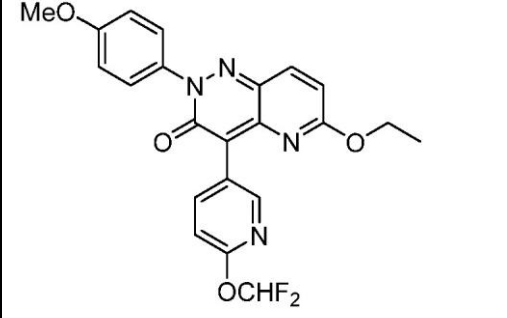
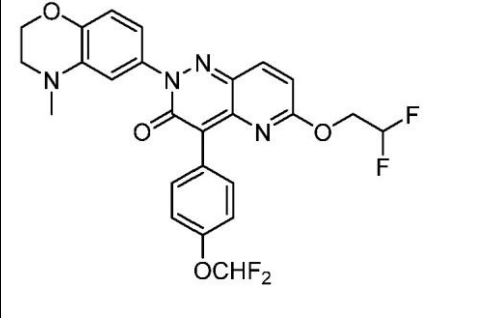
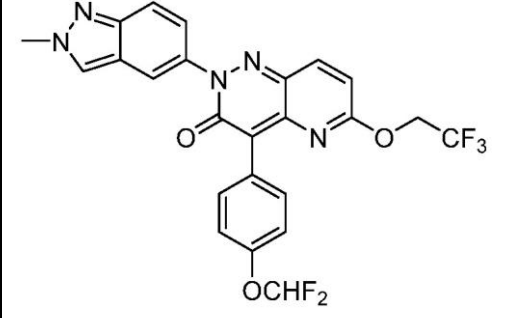
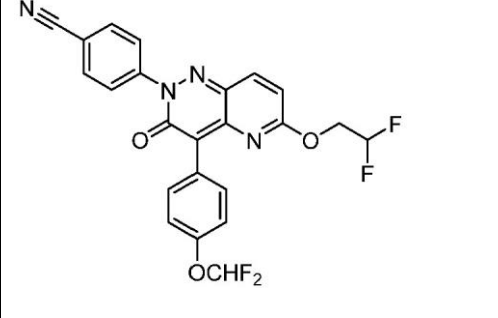
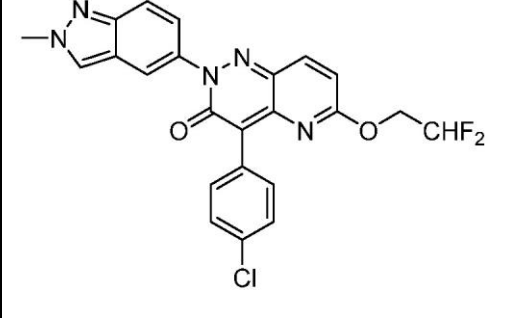
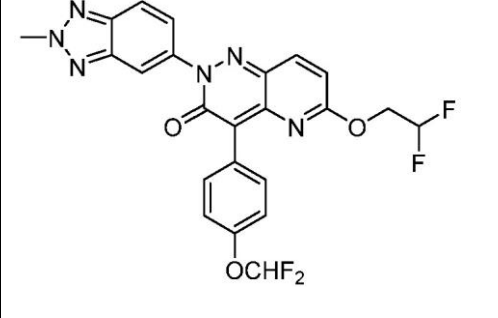
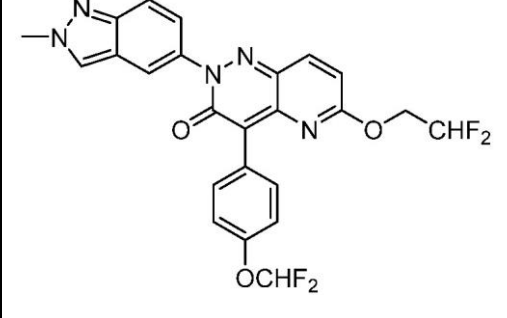
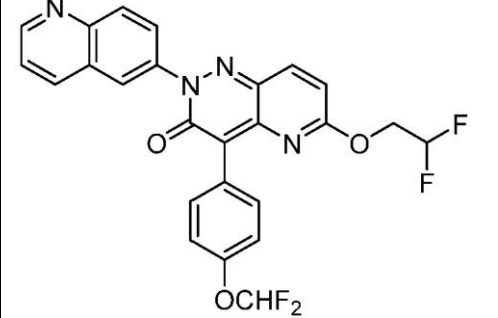
9. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi është zgjedhur nga tabela e mëposhtme:

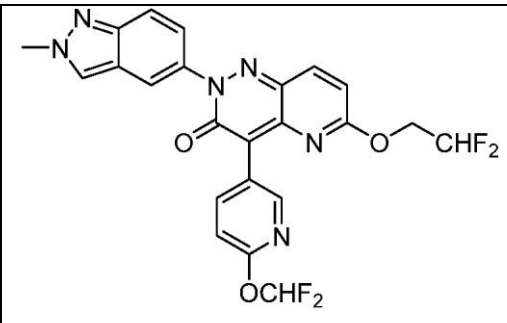
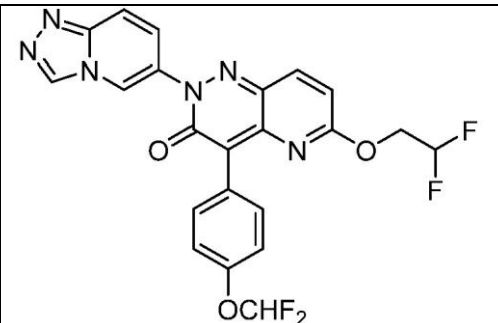
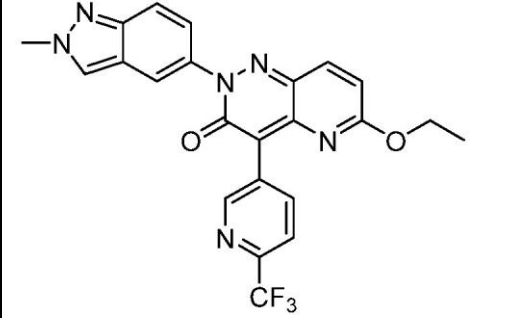
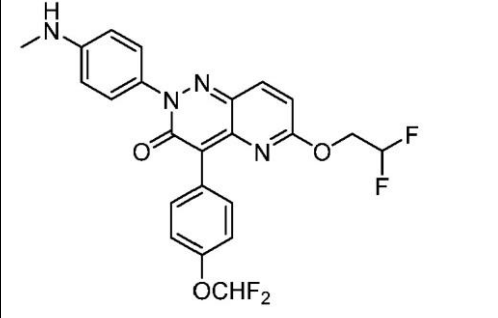
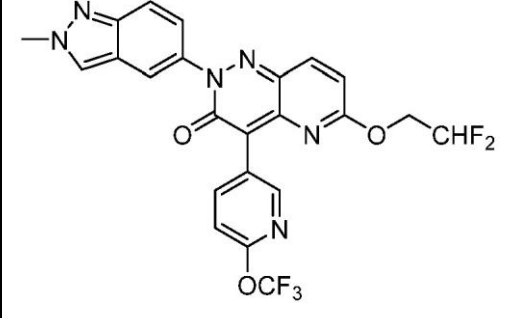
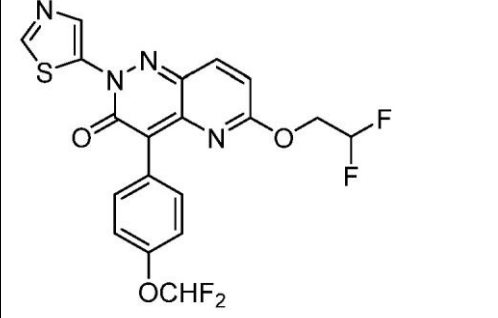
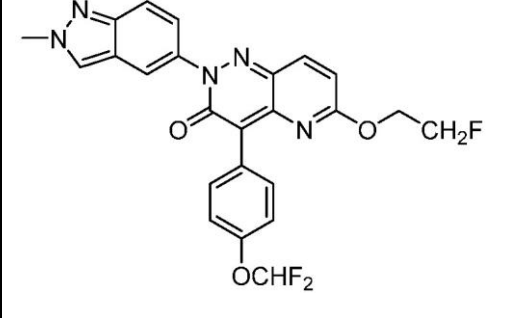
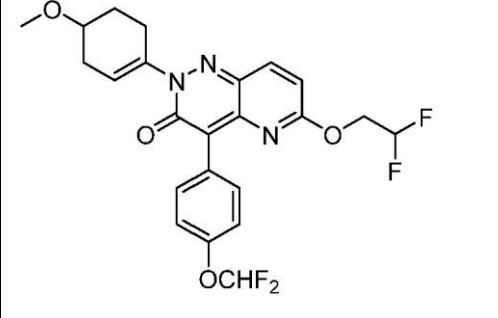
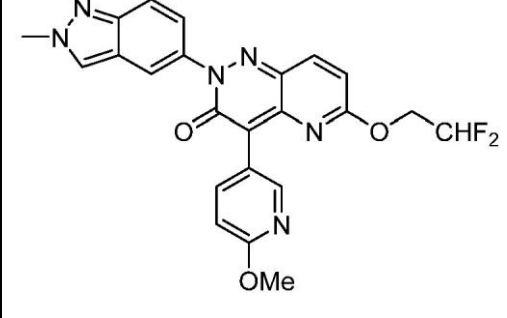
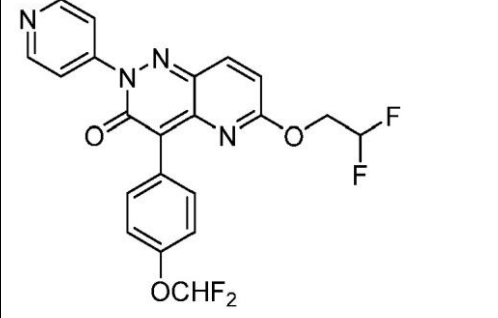
101		159	
102		160	
103		161	
104		162	
105		163	

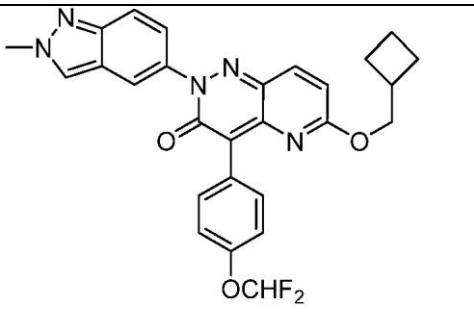
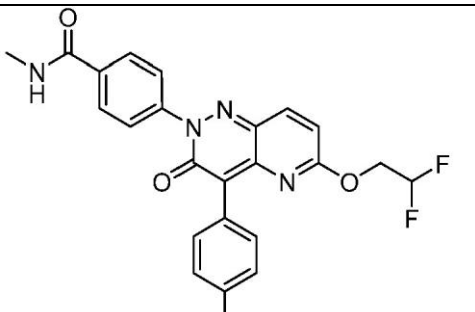
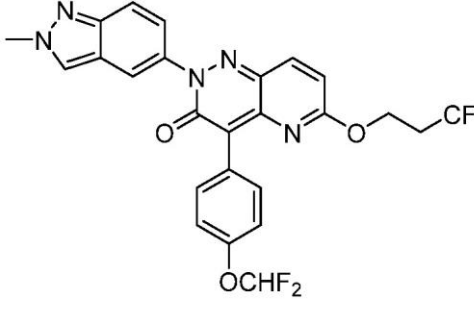
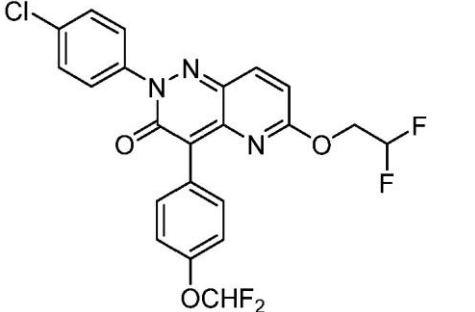
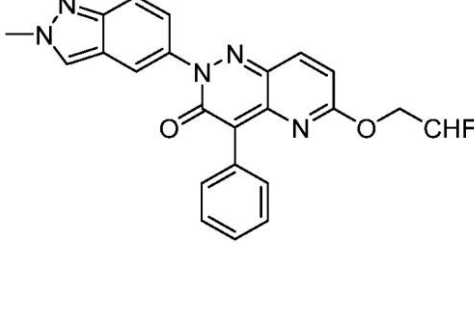
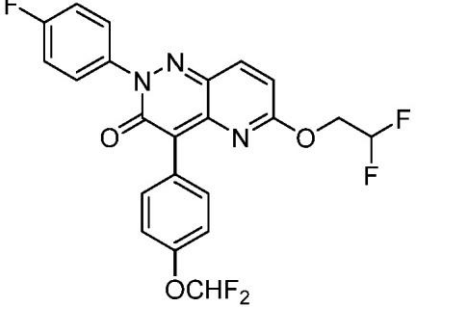
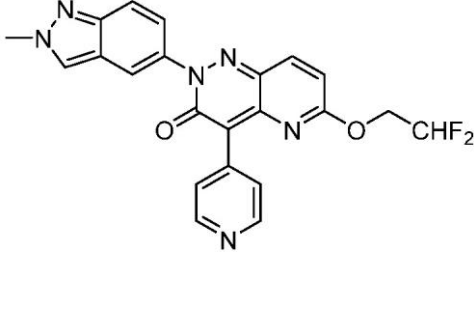
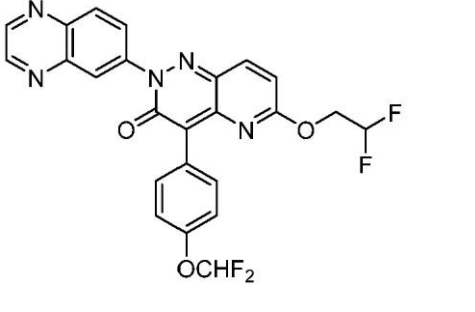
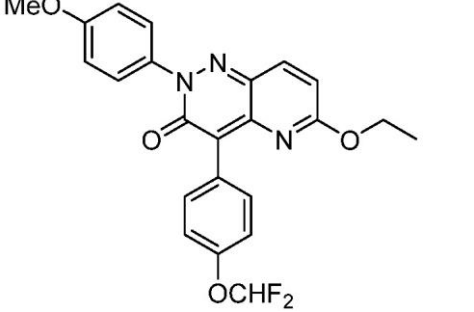
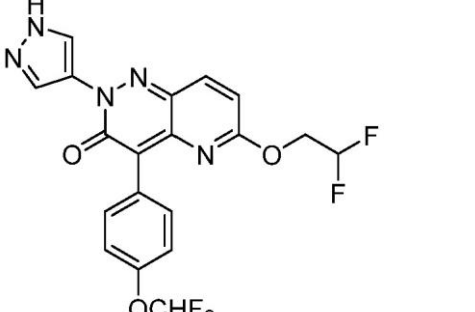
106		164	
107		165	
108		166	
109		167	
110		168	

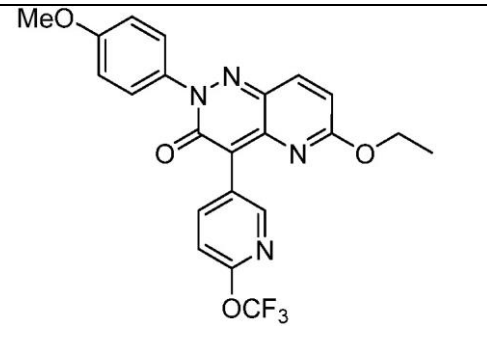
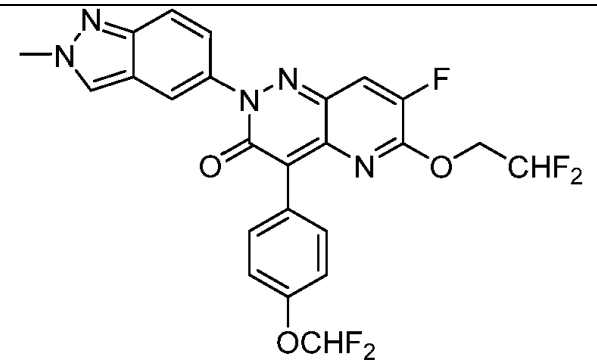
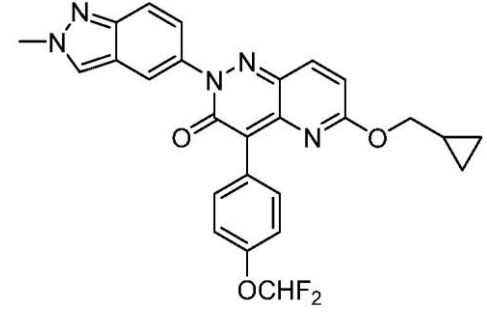
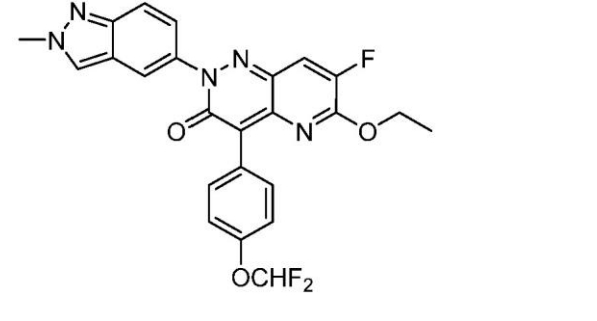
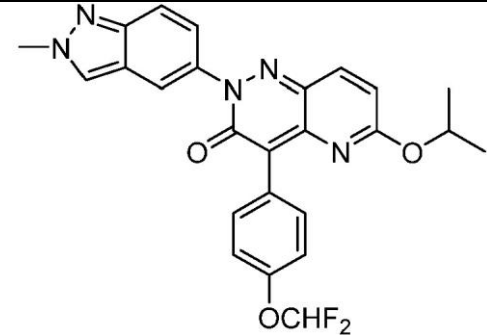
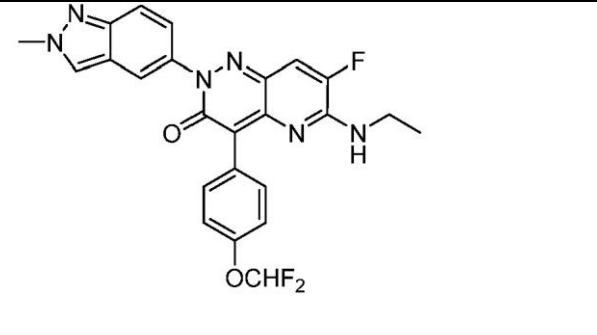
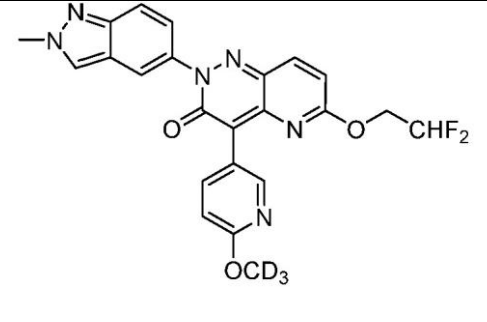
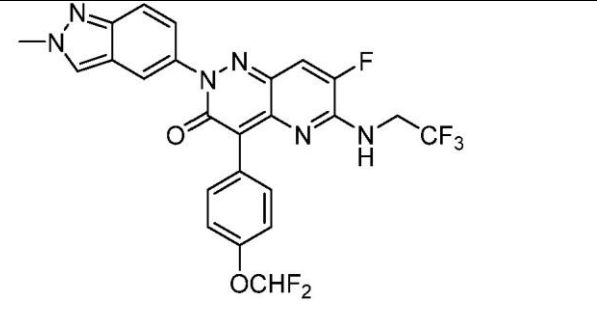
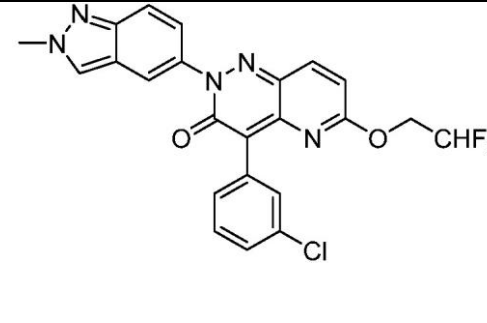
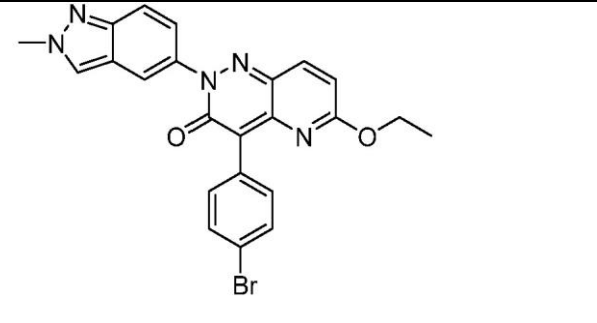
111		169	
112		170	
113		171	
114		172	
115		173	

116		174	
117		175	
118		176	
119		177	
120		178	

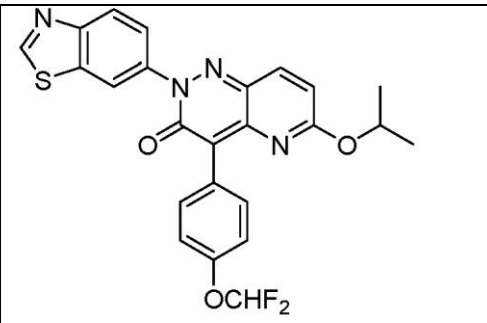
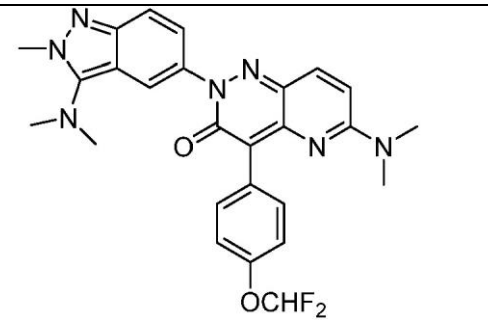
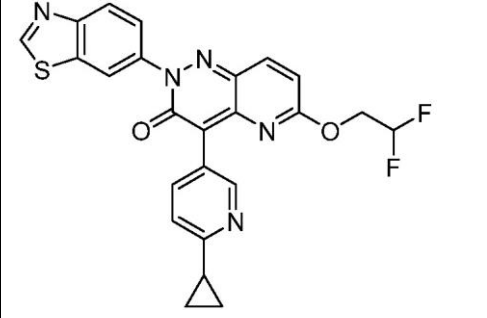
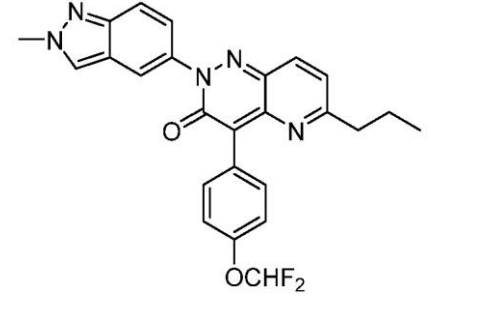
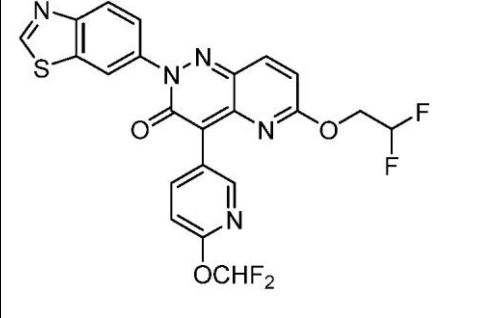
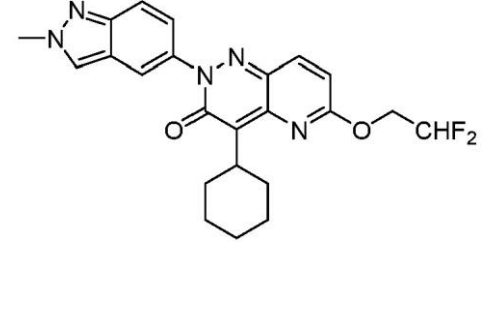
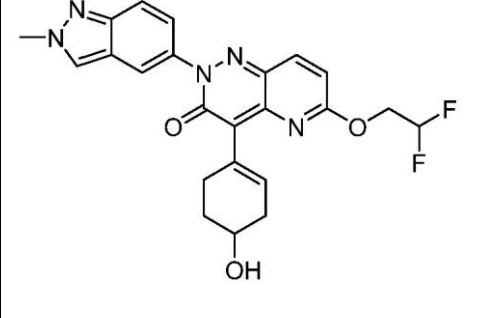
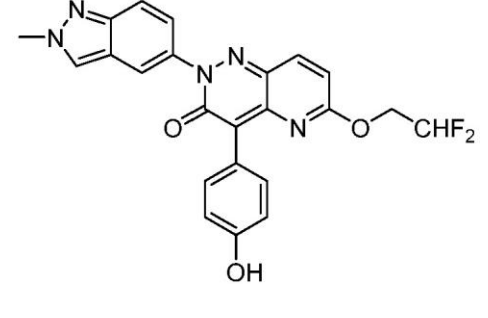
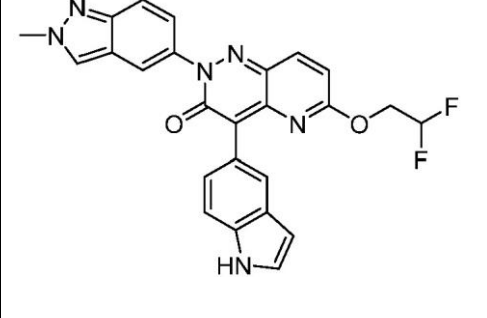
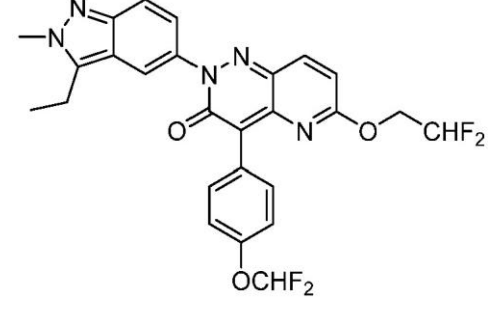
121		179	
122		180	
123		181	
124		182	
125		183	

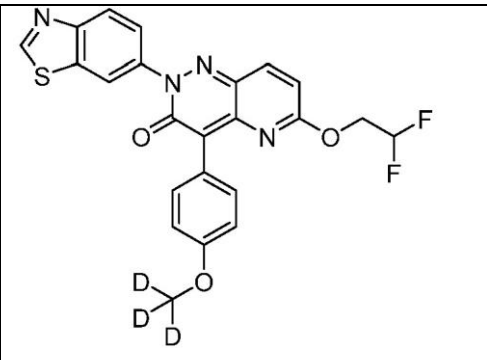
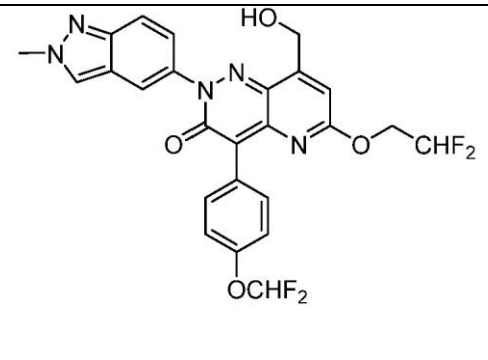
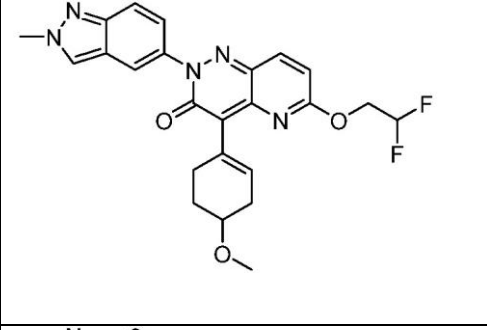
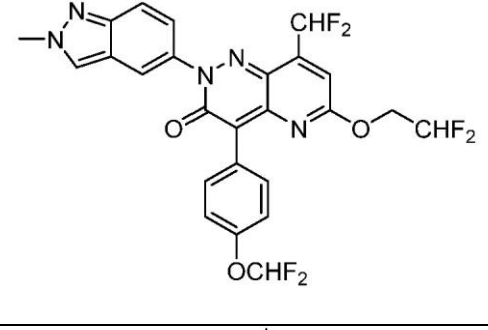
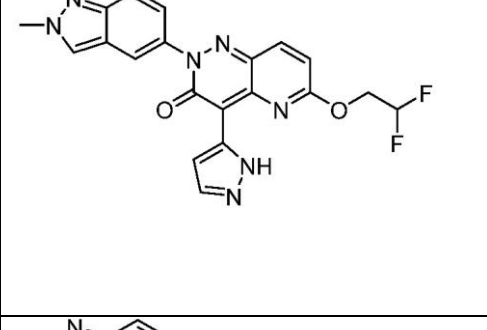
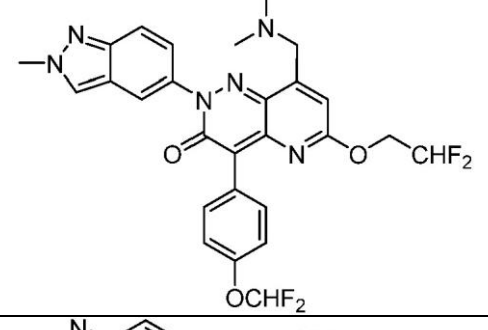
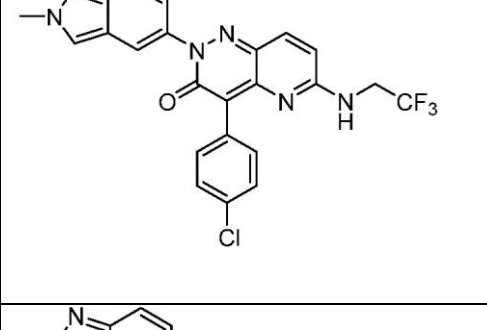
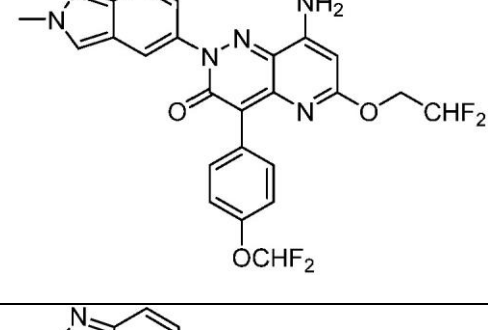
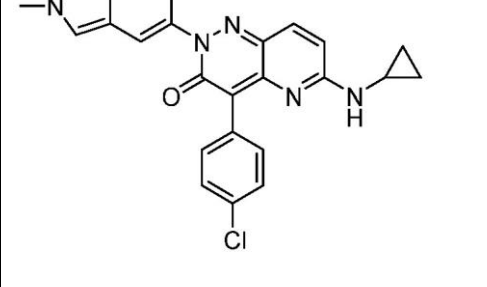
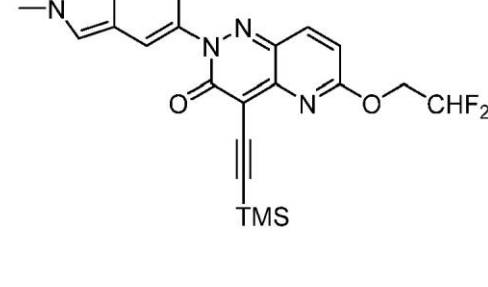
126		184	
127		185	
128		186	
129		187	
130		188	

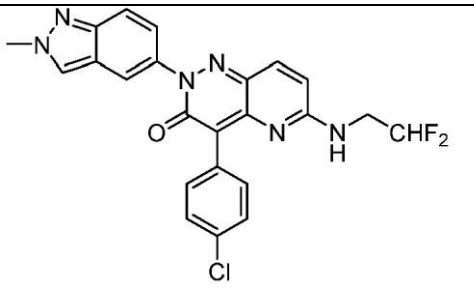
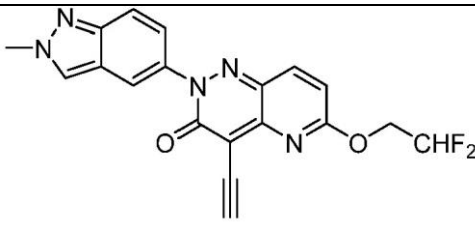
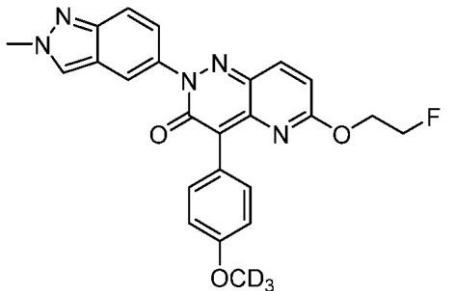
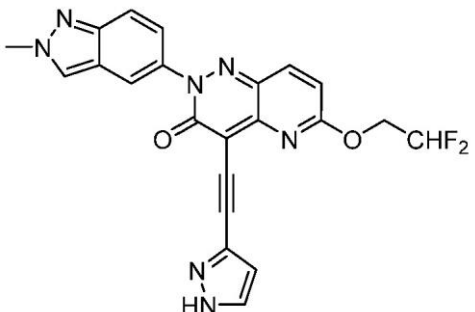
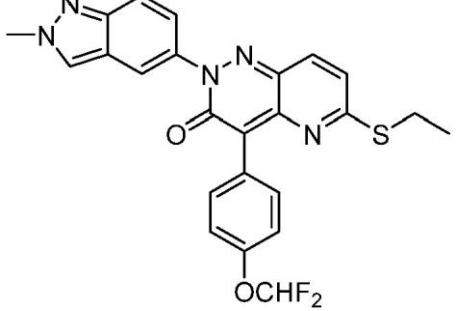
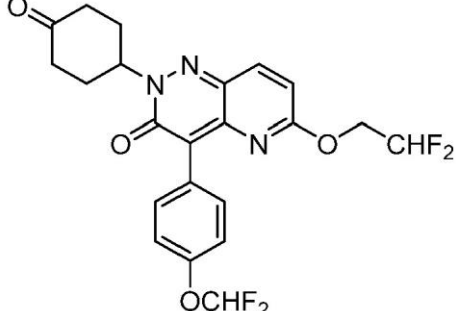
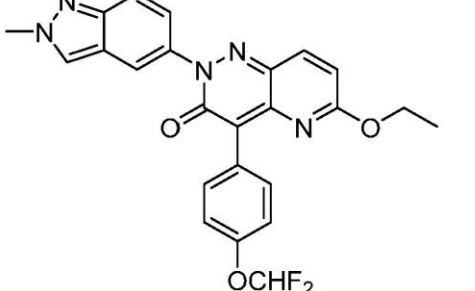
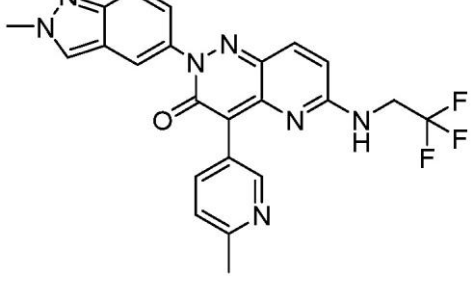
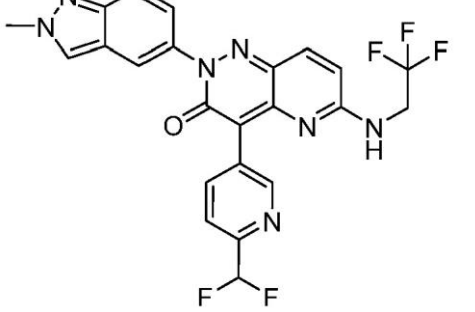
131		189	
132		190	
133		191	
134		192	
135		193	

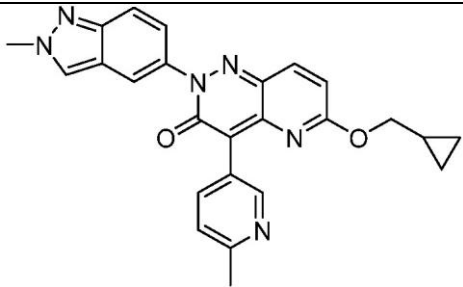
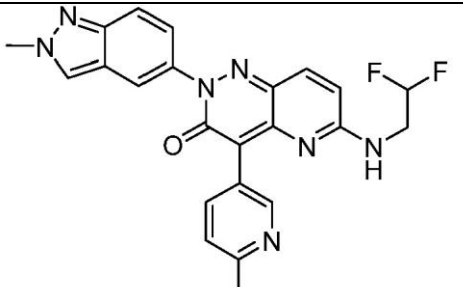
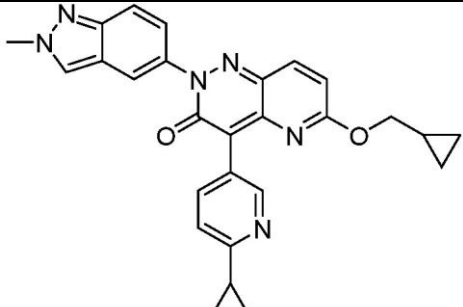
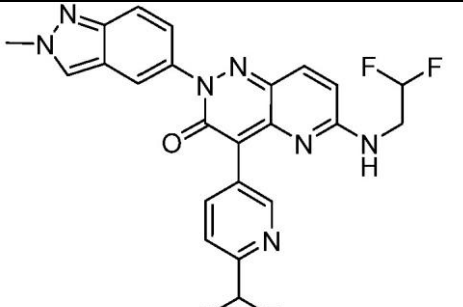
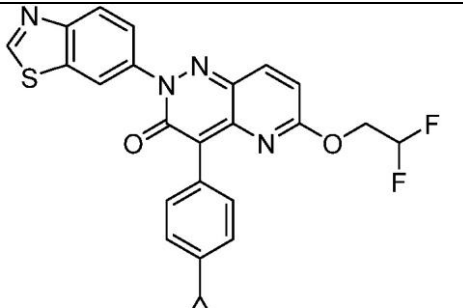
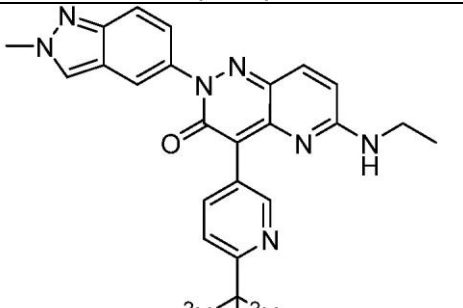
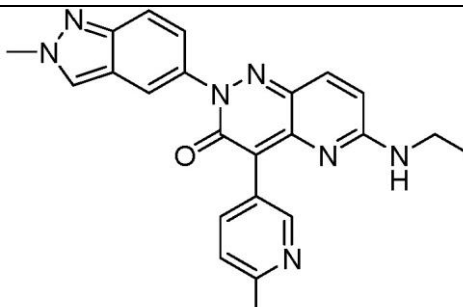
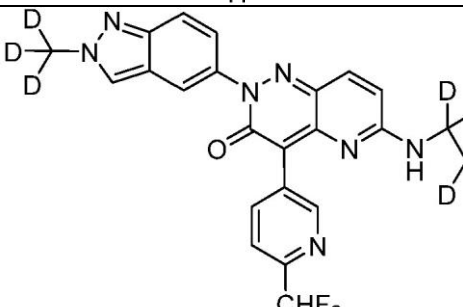
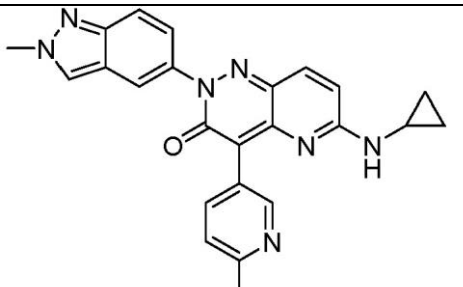
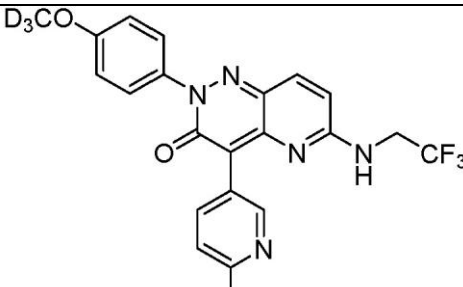
136		194	
137		195	
138		196	
139		197	
140		198	

141	 <chem>CC(C)COc1nc2c(nc(=O)n2c1C3=CC=C(C=C3)OC(F)F)N4=CN=CN=C4</chem>	199	 <chem>CC(C)COc1nc2c(nc(=O)n2c1C3=CC=C(C=C3)Br)N4=CN=CN=C4</chem>
142	 <chem>COCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)OC(F)F</chem>	200	 <chem>COCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)Br</chem>
143	 <chem>COCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)Cl</chem>	201	 <chem>COCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)Br</chem>
144	 <chem>COCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)F</chem>	202	 <chem>CC(C)COc1nc2c(nc(=O)n2c1C3=CC=C(C=C3)F)N4=CN=CN=C4</chem>
145	 <chem>CCOCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)OC(F)F</chem>	203	 <chem>COCCOC1=CN=CN=C1C(=O)N2=CN=CN=C2C3=CC=C(C=C3)OC(F)F</chem>

146		204	
147		205	
148		206	
149		207	
150		208	

151		209	
152		210	
153		211	
154		212	
155		213	

156		214	
157		215	
158		216	
		217	
301		317	

302		318	
303		319	
304		320	
305		321	
306		322	

307		323	
308		324	
309		325	
310		326	
311		327	

312		328	
313		329	
314		330	
315		331	
316		332	

10. Një përbërje farmaceutike përmban një sasi terapeutikisht efektive të një përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9 ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
11. Një përbërës frenues MAT2A ose një kripë e tij farmaceutikish e pranueshme sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9 për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit në një subjekt që vuan prej tij, përfshin administrimin te subjekti të një sasie efektive të përbërësit frenues MAT2A ose një kripë e tij farmaceutikish e pranueshme sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9.
12. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 11, ku kanceri është një kancer i eliminuar nga MTAP.
13. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ose një kripë e tij farmaceutikish e pranueshme, për përdorim në trajtimin e një kanceri në një subjekt që vuan prej tij.
14. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 13, ose një kripë e tij farmaceutikish e pranueshme, ku kanceri është:
- (a) një kancer i eliminuar nga MTAP; dhe/ose
 - (b) i zgjedhur nga grupi i përbër nga mesotelioma, neuroblastoma, karcinoma e rektumit, karcinoma e zorrës së trashë, karcinoma e polipozës familjare adenomatoze dhe kanceri kolosektal trashëgues jo polipoz, karcinoma e ezofagut, karcinoma labiale, karcinoma e laringut, karcinoma hipofaringe, karcinoma e gjuhës, karcinoma e gjëndrave të pështymës, karcinoma e stomakut, adenokarcinoma, karcinoma e tiroides medulare, karcinoma e tiroides papilare, karcinoma e veshkave, karcinoma e parenkimës së veshkave, karcinoma ovariane, karcinoma e qafës së mitrës, karcinoma e kosepusit të mitrës, karcinoma e endometrit, karcinoma e korionit, karcinoma e pankreasit, karcinoma e prostatës, karcinoma e fshikëzës, karcinoma e testisit, karcinoma e gjirit, karcinoma urinare, melanoma, tumoret e trurit, limfoma, kanceri i kokës dhe qafës, leuçemia akute limfocitare (ALL), leuçemia kronike limfatike (CLL), leuçemia akute mieloide (AML), leuçemia kronike mieloide (CML), karcinoma hepatoqelizore, karcinoma e fshikëzës së tëmthit, karcinoma bronkiale, karcinoma e mushkërive me qeliza të vogla, karcinoma e mushkërive me qeliza jo të vogla, mieloma e shumëfishtë, basalioma, teratoma, retinoblastoma, melanoma e koroidesë, seminoma, sarkoma rabdomio, osteosarkoma, kondrosarkoma, miosarkoma, liposarkoma, fibrosarkoma, Sarkoma Ewing, dhe plazmocitoma; dhe/ose
 - (c) i zgjedhur nga grupi i përbër nga leuçemia limfocitare akute e qelizave B (B-ALL), mesotelioma, limfoma, karcinoma e pankreasit, kanceri i mushkërive, kanceri i stomakut, kanceri i ezofagut, karcinoma e fshikëzës, kanceri i trurit, kanceri i kokës dhe qafës, melanoma dhe kanceri i gjirit,
sipas dëshirës ku kanceri është:
 - (i) një kancer në mushkëri i zgjedhur nga grupi i përbër nga kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, adenokarcinoma e mushkërive dhe karcinoma skuamoze e mushkërive; ose
 - (ii) kanceri i gjirit trefish negativ (TNBC); ose
 - (iii) një tumor në tru i zgjedhur nga grupi i përbër nga glioma, glioblastoma, astrocitoma, meningioma, meduloblastoma, tumozat neuroektodermale periferike, dhe kraniofaringioma; ose

(iv) një limfomë e zgjedhur nga grupi i përbër nga limfoma e qelizave mantel, limfoma Hodgkin, limfoma j Hodgkin, limfoma Burkitt, limfoma difuze me qeliza të mëdha B (DLBCL), dhe leucemia/limfoma e qelizave T të rriturve.

(11) **11478**

(97) EP3728207 / 01/02/2023

(96) 18833588.9 / 20/12/2018

(22) 13/02/2023

(21) AL/P/ 2023/65

(54) **KUINAZOLINONET SI FRENUESIT PARP14**

07/07/2023

(30) 201762608747 P 21/12/2017 US and 201862691025 P 28/06/2018 US

(71) Ribon Therapeutics Inc.

35 Cambridgepark Drive Suite 300, Cambridge MA 02140, US

(72) KUNTZ, Kevin Wayne (8 New Village Road, Woburn, Massachusetts 01801); VASBINDER,

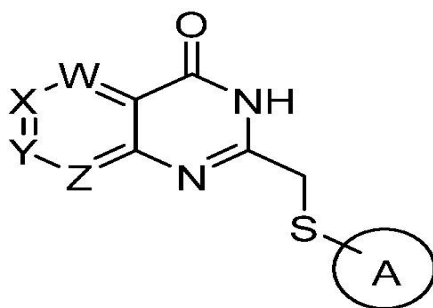
Melissa Marie (7 Beecher Place, Newton, Massachusetts 02459); SCHENKEL, Laurie B. (17 Hammond Street 1, Somerville, Massachusetts 02143) ;SWINGER, Kerren Kalai (9 Chase Ave., Lexington, Massachusetts 02421)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërës i Formulës II:



II

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

W është CR^W ose N;

X është CR^X ose N;

Y është CR^Y ose N;

Z është CR^Z ose N;

ku jo më shumë se dy prej W, X, Y, dhe Z janë njëkohësisht N;

Unaza A është C_{3-14} cikloalkil monociklik ose policiklik ose Unaza A është 4-18 anëtarë heterocikloalkil monociklik ose policiklik, ku Unaza A është sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A , dhe Unaza A është e lidhur te pjesa -S- e Formulës II nëpërmjet një unaze jo aromatike kur Unaza A është policiklike;

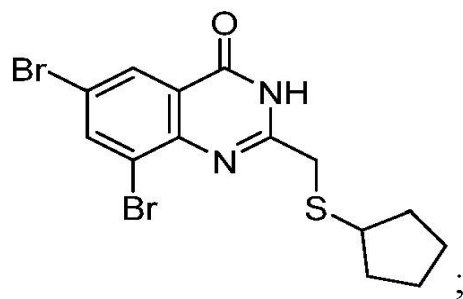
çdo R^A është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril- C_{1-4} alkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{e1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, dhe $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril- C_{1-4} alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil në fjalë e R^A janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga Cy^1 , Cy^1 - C_{1-4} alkil, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{e1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, dhe $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^W , R^X , R^Y , dhe R^Z është secila, në mënyrë të pavarur, e zgjedhur nga H, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril- C_{1-4} alkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{e2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, dhe $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril- C_{1-4} alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil në fjalë e R^W , R^X , R^Y , ose R^Z janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga Cy^2 , Cy^2 - C_{1-4} alkil, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{e2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, dhe $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

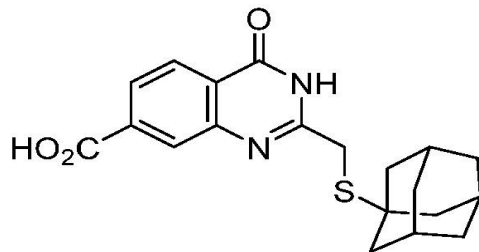
ku kur W është CR^W , X është CR^X , Y është CR^Y , dhe Z është CR^Z , atëherë të paktën njëra prej R^W , R^X , R^Y , dhe R^Z është ndryshe nga H;

çdo Cy^1 është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil, secila sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril- C_{1-4} alkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{e1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, dhe $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

secila Cy^2 është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil, secila sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril- C_{1-4} alkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{e2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$,



dhe



ku heteroarili i referohet një pjese hidrokarburi aromatike monociklik ose policiklik, që ka një ose më shumë anëtarë të unazës së heteroatomit në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga azoti, sqfuri dhe oksigjeni;

ku heterocikloalkil i referohet një unaze jo aromatike ose sistemi unazor, të cilat mund të përmbajnë sipas dëshirës një ose më shumë grupe alkenilene ose alkinilene si pjesë e strukturës unazore, e cila ka të paktën një anëtarë të unazës së heteroatomit në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga azoti, sqfuri, oksigjeni, dhe fosfori.

2. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme: ku:

- W është CR^W ; X është CR^X ; Y është CR^Y ; dhe Z është CR^Z ;
- W është N; X është CR^X ; Y është CR^Y ; dhe Z është CR^Z ;
- W është CR^W ; X është N; Y është CR^Y ; dhe Z është CR^Z ;
- W është CR^W ; X është CR^X ; Y është N; dhe Z është CR^Z ; ose
- W është CR^W ; X është CR^X ; Y është CR^Y ; dhe Z është N.

3. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- Unaza A është C_{3-14} cikloalkil monociklik ose policiklik sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A , ku Unaza A është e lidhur te pjesa -S- e Formulës II nëpërmjet një unaze jo aromatike kur Unaza A është policiklike;
- Unaza A është C_{3-7} cikloalkil monociklik sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A ;
- Unaza A është ciklobutil, ciklopentil, cikloheksil, ose cikloheptil sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A ;
- Unaza A është cikloheksil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A ;
- Unaza A është 4-18 anëtarë heterocikloalkil monociklik ose policiklik sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A , dhe ku Unaza A është e lidhur te pjesa -S- e Formulës II nëpërmjet një unaze jo aromatike kur Unaza A është policiklike;

- f) Unaza A është 4-7 anëtarë heterocikloalkil monociklik sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A;
- g) Unaza A është oksetanil, tetrahidropiranil, oksepanil, azetidini, piperidinil, piperidinil, azepanil, ose tetrahidrotiopiranil sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A;
- h) Unaza A është oksetanil, tetrahidropiranil, oksepanil, azetidini, piperidinil, piperidinil, ose azepanil, sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A;
- i) Unaza A është piperidinil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A;
- j) Unaza A është piperidin-4-il sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A;
- k) Unaza A është tetrahidropiranil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A; ose
- l) Unaza A është tetrahidropiran-4-il sipas dëshirës e zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 R^A.
4. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- a) secila R^A është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, halo, C₁₋₆ haloalkil, OR^{al}, C(O)R^{bl}, C(O)NR^{cl}R^{d1}, C(O)OR^{al}, NR^{cl}R^{d1}, S(O)₂R^{bl}, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil dhe 5-10 anëtarë heteroaril-C₁₋₄ alkil; ku C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil dhe 5-10 anëtarë heteroaril-C₁₋₄ alkil në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga Cy^l, Cy^l-C₁₋₄ alkil, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{al}, SR^{al}, C(O)R^{bl}, C(O)NR^{cl}R^{d1}, C(O)OR^{al}, OC(O)R^{bl}, OC(O)NR^{cl}R^{d1}, C(=NR^{el})NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}C(=NR^{el})NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}C(O)R^{bl}, NR^{cl}C(O)OR^{al}, NR^{cl}C(O)NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}S(O)R^{bl}, NR^{cl}S(O)₂R^{bl}, NR^{cl}S(O)₂NR^{cl}R^{d1}, S(O)R^{bl}, S(O)NR^{cl}R^{d1}, S(O)₂R^{bl}, dhe S(O)₂NR^{cl}R^{d1};
- b) secila R^A është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C₁₋₆ alkil, OR^{al}, C(O)R^{bl}, NR^{cl}R^{d1}, dhe S(O)₂R^{bl}; ku C₁₋₆ alkil në fjalë është sipas dëshirës e zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga Cy^l, Cy^l-C₁₋₄ alkil, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, OR^{al}, SR^{al}, C(O)R^{bl}, C(O)NR^{cl}R^{d1}, C(O)OR^{al}, OC(O)R^{bl}, OC(O)NR^{cl}R^{d1}, C(=NR^{el})NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}C(=NR^{el})NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}C(O)R^{bl}, NR^{cl}C(O)OR^{al}, NR^{cl}C(O)NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}S(O)R^{bl}, NR^{cl}S(O)₂R^{bl}, NR^{cl}S(O)₂NR^{cl}R^{d1}, S(O)R^{bl}, S(O)NR^{cl}R^{d1}, S(O)₂R^{bl}, dhe S(O)₂NR^{cl}R^{d1};
- c) secila R^A është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halo, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, 5-10 anëtarë heteroaril-C₁₋₄ alkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil, CN, OR^{al}, NR^{cl}R^{d1}, C(O)NR^{cl}R^{d1}, NR^{cl}C(O)R^{bl}, C(O)R^{bl}, C(O)OR^{al}, dhe S(O)₂R^{bl}, ku C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, 5-10 anëtarë heteroaril-C₁₋₄ alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halo, CN, OR^{al}, NR^{cl}R^{d1}, C(O)R^{bl}, dhe NR^{cl}C(O)R^{bl};
- d) secila R^A është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halo, C₁₋₆ haloalkil, OR^{al}, C(O)NR^{cl}R^{al}, dhe C(O)OR^{al}; ose
- e) R^A është OR^{al}.
5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^{al} është H, C₁₋₆ alkil, ose C₁₋₆ haloalkil.
6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- a) secila R^W, R^X, R^Y, dhe R^Z është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga H, halo, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, CN, OR^{a2},

$C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, dhe $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, dhe C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil në fjalë e R^W , R^X , R^Y , dhe R^Z janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga Cy^2 , Cy^2-C_{1-4} alkil, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, dhe $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ose

- b) secila R^W , R^X , R^Y , dhe R^Z është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga H, halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, CN, OR^{a2} , $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, dhe $NR^{c2}C(O)R^{b2}$; ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, dhe C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil of R^W , R^X , R^Y , dhe R^Z në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga Cy^2 , Cy^2-C_{1-4} alkil, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO_2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, dhe $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$.

7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- W është CR^W dhe R^W është ndryshe nga H;
- W është CR^W dhe R^W është H;
- R^W është zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, halo, dhe OR^{a2} , ku C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me OR^{a2} ,
- R^W është sipas dëshirës C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, CN, halo, dhe OR^{a2} , ku C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me OR^{a2} ;
- R^W është halo; ose
- R^W është F.

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

- X është CR^X dhe R^X është ndryshe nga H;
- X është CR^X dhe R^X është H; ose
- R^X është zgjedhur nga C_{1-6} alkil, halo, dhe OR^{a2} .

9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 8, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- Y është CR^Y dhe R^Y është ndryshe nga H;
- Y është CR^Y dhe R^Y është H;
- Y është CR^Y dhe R^Y është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C_{1-6} alkil, OR^{a2} , $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, dhe $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;
- Y është CR^Y dhe R^Y është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, halo, CN, OR^{a2} , SR^{a2} , $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, dhe

$\text{NR}^{\text{c}2}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$, ku C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, 5-10 anëtarë heteroaril, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil në fjalë e R^{Y} janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, CN, NO_2 , $\text{OR}^{\text{a}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$, dhe $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b}2}$;

- e) Y është CR^{Y} dhe R^{Y} është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga $\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$, $\text{C}(=\text{NR}^{\text{a}2})\text{R}^{\text{b}2}$, $\text{C}(=\text{NR}^{\text{e}2})\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{C}(=\text{NR}^{\text{e}2})\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{S}(\text{O})\text{R}^{\text{b}2}$, $\text{NR}^{\text{c}2}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b}2}$, dhe $\text{NR}^{\text{c}2}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$; ose
- f) Y është CR^{Y} dhe R^{Y} është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C_{1-6} alkil dhe $\text{OR}^{\text{a}2}$.

10. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku $\text{R}^{\text{a}2}$ është zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, halo, CN, $\text{OR}^{\text{a}3}$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b}3}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a}3}$ dhe $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b}3}$.

11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 8, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Y është CR^{Y} dhe R^{Y} është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga $\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$ dhe $\text{NR}^{\text{c}2}\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b}2}$.

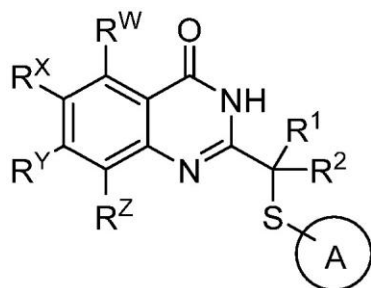
12. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku $\text{R}^{\text{c}2}$ dhe $\text{R}^{\text{d}2}$ janë secila në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, ku C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-7} cikloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-7} cikloalkil- C_{1-4} alkil, dhe 4-10 anëtarë heterocikloalkil- C_{1-4} alkil në fjalë janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, halo, CN, $\text{OR}^{\text{a}3}$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{b}3}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{a}3}$ dhe $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{b}3}$.

13. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

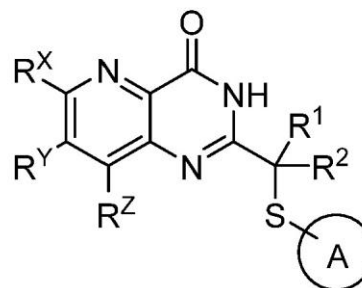
- a) Z është CR^{Z} dhe R^{Z} është ndryshe nga H;
 b) Z është CR^{Z} dhe R^{Z} është H;
 c) Z është CR^{Z} dhe R^{Z} është C_{1-6} alkil; ose
 d) Z është CR^{Z} dhe R^{Z} është C_{1-6} alkil, halo, ose CN.

14. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13:

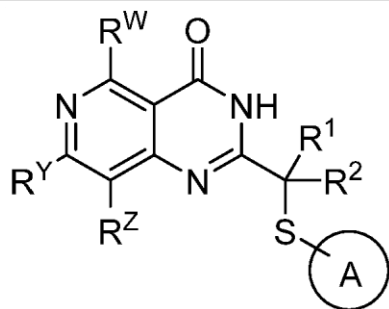
- a) ka Formulën IIIA, IIIB, IIIC, IIID, ose IIIE, ku R^1 dhe R^2 janë H:



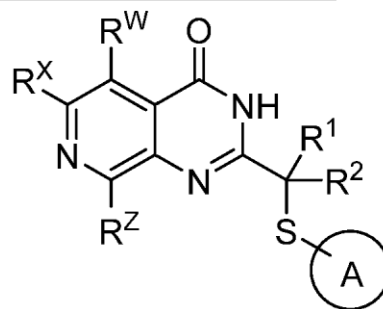
IIIA



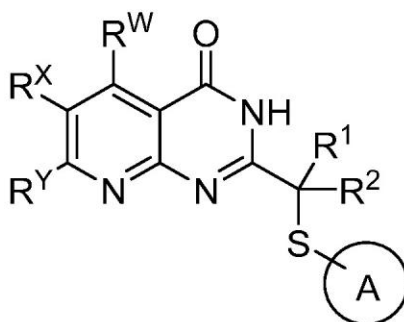
IIIB



III C



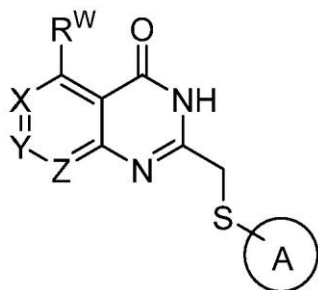
III D



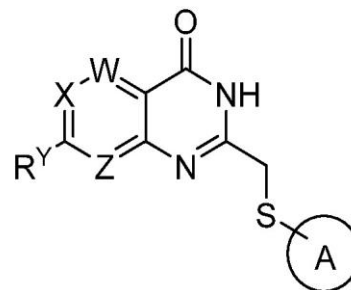
III E

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose

b) ka Formulën IVA ose IVB:



IVA



IVB

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

15. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, i zgjedhur nga:

a)

4-Okso-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazoline-7-karbonitril;
 8-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 6-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 6-metoksi-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

8-klor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-metoksi-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 5-fluor-8-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 5-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-benzil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-benzil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8- Metil-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një trifluoracetat;
 8-Metil-2-(((1-metilpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-((pirrolidin-3-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-metilpirrolidin-3-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-Acetilpiperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-((Azepan-4-iltio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((4-(Dimetilamin)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2 ((Azetidn-3-iltio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans)-4-Metoksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis)-4-Metoksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 4-Okso-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazoline-8-karbonitril;
 7-Fenoksi-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-Fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-Metoksi-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-metilpiperidin-3-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-Fluor-8-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 5-Klor-8-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-5-(trifluormetil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((Tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4(3H)-një;
 2-(((Tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[3,4-d]pirimidin-4(3H)-një;
 2-(((trans)-3-(Benziloksi)ciklobutil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-((oksetan-3-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((Tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[4,3-d]pirimidin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[3,4-d]pirimidin-4(3H)-një;
 2-(((Tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-një;
 6-Klor-8-metil-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7,8-Difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-Fluor-2-(((trans)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-3-Hidroksiciklobutil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-((piperidin-3-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-Amincikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-Amincikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 5-Fluor-8-metil-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-3-Aminciklobutil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((4-Amincikloheptil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-Amincikloheptil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-Amincikloheptil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 5-Fluor-2-(((4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 5-Fluor-2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 5-Fluor-2-(((cis-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;

2-(((4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metil-5-(trifluormetil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metil-5-(trifluormetil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-8-metil-5-(trifluormetil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((4-(Aminmetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-(Aminmetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-(Aminmetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((4-((Dimetilamin)metil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-((Dimetilamin)metil)cikloheksil)tio)metil)-8-metil kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-((Dimetilamin)metil)cikloheksil)tio)metil)-8-metil kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-3-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin -4(3H)-një;
 2-(((cis-3-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis)-3-((Dimetilamin)metil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((trans-4-((metilamin)metil)cikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-Amin-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 N-(4-Okso-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-il)acetamid;
 N-(4-Okso-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-il)benzamid;
 N-Metil-4-okso-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-karboksamid;
 4-Okso-N-fenil-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-karboksamid;
 7-(Fenilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Piridin-3-ilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Piridin-2-ilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((4-Metoksifenil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((3-Metoksifenil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((2-Metoksifenil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Pirazin-2-ilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Piridin-4-ilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Pirimidin-5-ilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((1-Metil-1H-imidazol-2-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-
 një;
 2-(((Tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-(tiazol-2-ilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((2-Metilpiridin-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((4-Metilpiridin-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((5-Metilpiridin-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(4-Amin-1H-pirazol-1-il)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(isoksazol-3-ilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-7-(fenilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Benziloksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(fenilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(fenilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(fenilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(piridin-3-ilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(piridin-3-ilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklopentilamin)-2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklopentilamin)-2-(((cis-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-7-(fenilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-7-(fenilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((cis-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-7-(piridin-3-ilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)-7-(piridin-3-ilamin) kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Cikloheksilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(Dimetilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Metilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-Morfolin-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(4-Metilpiperazin-1-il)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((1-Metilpiperidin-4-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((Tetrahydro-2H-piran-4-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklopentilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(isopropilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((Piridin-4-ilmetil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((Piridin-2-ilmetil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Benzilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((1-Fenilethil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((Tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-3-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklobutilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((Piridin-3-ilmetil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklopropilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Cikloheksil(metil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-[(1-Benzil-3-piperidil)amin]-2-(tetrahidropiran-4-ilsulfanilmetil)-3H-kuinazolin-4-një;
 7-(3-Piperidilamin)-2-(tetrahidropiran-4-ilsulfanilmetil)-3H-kuinazolin-4-një;
 7-((1-Benzilpiperidin-4-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Piperidin-4-ilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Pirrolidin-3-ilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((1-Acetilpiperidin-4-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një
 ;
 7-((1-Acetilpiperidin-3-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((1-Metilpiperidin-3-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një
 7-((1-Acetilpirrolidin-3-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-7-Fenoksi-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Cikloheksilamin)-2-(((trans-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Cikloheksilamin)-2-(((cis-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 N-(4-((4-(((8-Metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)metil)fenil)acetamid;
 2-(((1-(4-(Dimetilamin)benzil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 4-((4-(((8-Metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)metil)benzonitril;
 2-(((1-((1H-Pirazol-3-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((1-metil-1H-indazol-3-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-((1,3-Dimetil-1H-pirazol-4-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((6-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((3-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-fenetilpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((3-metil-1H-pirazol-4-il)metil)piperidin-4 il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

N-(3-((4-(((8-Metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)metil)fenil)acetamid;
 2-(((1-((1H-Pyrrolo[3,2-c]piridin-3-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-(Imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-((1-Benzil-1H-imidazol-5-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-((1-Benzil-1H-pirazol-4-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(2-((4-(((8-Metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)metil)Fenoksi)acetonitrile;
 8-Metil-2-(((1-((2-oksoindolin-6-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-((5-Metoksipiridin-2-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-((4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-7-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 (S)-2-(((1-(2,3-Dihidroksipropil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 (R)-2-(((1-(2,3-Dihidroksipropil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një; (S)-8-Metil-2-(((1-(pirrolidin-2-il)metil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-(2-Hidroksietil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-(2-Aminetil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 N-(2-(4-(((8-Metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)etil) pikolinamid;
 2-(((1-(3-Aminpropil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((Glicil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-(3-Aminpropanoil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-(3-(Dimetilamin)propanoil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 (R)-1-(4-Amin-5-(4-(((8-metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)-5-okso-pentil)guanidin;
 (S)-1-(4-Amin-5-(4-(((8-metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidin-1-il)-5-okso-pentil)guanidin;
 2-(((1-(L-Lisil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((1-(D-Lisil)piperidin-4-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-(3-(piridin-2-il)propanoil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-Metil-2-(((1-(piridin-2-ilsulfonil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklopentilamin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(Ciklobutilamin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 N-(((trans)-4-(((8-metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)metil)acetamid;
 7-(ciklopentilamin)-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-2-(((1R,4R)-4-(Hidroksimetil)cikloheksil)tio)-metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans)-4-(2-aminetil)cikloheksil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((3-(aminmetil)ciklobutil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((trans)-3-(2-aminetil)ciklopentil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1R,4R)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-një;
 (S)-7-(((tetrahidro-2H-piran-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[3,2-d]pirimidin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[4,3-d]pirimidin-4(3H)-një;
 2-((azepan-4-iltio)metil)-7-(ciklopentilamin)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-(((3-(aminmetil)ciklopentil)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;
 7-((3-metilisoksazol-5-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 (R)-7-((1-(metilsulfonyl)piperidin-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklobutilamin)-2-(((1R,4R)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((1-(metilsulfonyl)azetidin-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 (R)-7-((1-(metilsulfonyl)piperidin-3-il)amin)-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentiloksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 8-metil-2-((oksepan-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-2-(((1R,4R)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-5-(trifluormetil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklobutilamin)-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një; dhe (R)-7-((1-(metilsulfonyl)piperidin-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)pirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-një;

b)

7-isobutil-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-metil-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
cis-4-(((8-metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksan-1-karboksamid;
trans-4-(((8-metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksan-1-karboksamid;
 5-klor-7-(ciklopentilamin)-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-metoksi-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 metil 4-(((7-(ciklopentilamin)-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)piperidine-1-karboksilat;
 2-((*trans*)-4-(((8-metil-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*trans*-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((3*S*,4*S*)-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((3*R*,4*R*)-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*cis*)-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((3*R*,4*S*)-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((3*S*,4*R*)-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-(2-hidroxiacetil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 2-((cikloheksiltio)metil)-7-(ciklopentilamin)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;
cis-4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksan-1-acid karboksilik;
trans-4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksan-1-acid karboksilik;
trans-4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksan-1-karboksamid;
 7-(ciklopropilmetoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)-N,N-dimetilpiperidine-1-karboksamid;

2-(((*Cis*-6-(Hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*trans*-3-(trifluormetil)piperidin-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*cis*-4-fluorpirrolidin-3-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-(Hidroksimetil)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-(fluormetil)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-6-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*trans*-2-(trifluormetil)piperidin-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*cis*-2-(trifluormetil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-2-((piperidin-4-iltio)metil)pirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-një;

7-((ciklobutilmetil)amin)-6-metoksi-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((2,2-difluorciklopentil)amin)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5,6-difluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*trans*-4-morfolinocikloheksil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*cis*-4-morfolinocikloheksil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilmetoksi)-5-metil-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahidrofuran-3-il)metoksi) kuinazolin-4(3H)-një;

(R)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahidrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

(S)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahidrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*trans*-6-fluorazepan-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*cis*-6-fluorazepan-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(((*cis*)-6-(aminmetil)tetrahidro-2H-piran-3-il)tio)metil)-7-(ciklopentilamin)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

2-(((*trans*-4-(aminmetil)-4-fluorcikloheksil)tio)metil)-7-(ciklopentilamin)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

2-(((*cis*-4-(aminmetil)-4-fluorcikloheksil)tio)metil)-7-(ciklopentilamin)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

6-fluor-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil) kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-metilpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(cikloheksilamin)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(cikloheksilamin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(cikloheksilamin)-5-fluor-2-(((1r,4r)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

(R)-5-fluor-7-((1-(metilsulfonil)piperidin-3-il)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilamin)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((2-ciklopentiletil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-klor-7-(ciklopentilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((1-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-(oksetan-3-il)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((2-(tetrahydro-2H-piran-4-il)etil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-metil-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((1-(3,3,3-trifluorpropil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(((cis-6-(Hidroksimetil)tetrahydro-2H-piran-2-il)tio)metil)-8-metilkuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklobutilmetil)amin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(((2,2-difluorciklopropil)metil)amin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((1-(2,2-difluorpropil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklopropilmetil)amin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(((3,3-difluorciklopentil)amin)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(((R)-1-(metilsulfonil)piperidin-3-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

(R)-2-(((1-acetilpiperidin-4-il)tio)metil)-7-(((1-(metilsulfonil)piperidin-3-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(((R)-1-(metilsulfonil)piperidin-3-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)tio)metil)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklopropilmetil)amin)-5-fluor-2-(((trans-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)-7-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-2-(((1-(1,1-dioksidotietan-3-il)piperidin-4-il)tio)metil)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklopropilmetil)amin)-5-fluor-2-(((1-(oksetan-3-il)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-(2-(metilsulfonil)etil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((2-morfolinoetil)amin)-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një ;

7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-(2-hidroksi-2-metilpropanoil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilmetoksi)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((1-(piperidin-2-ilmetil)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilmetoksi)-5-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio) piperidin-1-il)-N-metilacetamid;

7-(((2,2-difluorciklopropil)metil)amin)-5-metil-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio) piperidin-1-il)acetonitrile;

2-(*trans*-4-(((7-(ciklopentilamin)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;

5-fluor-7-((2-morfolinoetil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((1-(2,2,2-trifluoretil) piperidin-4-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklobutilmetil)amin)-6-fluor-2-((piperidin-4-iltio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(cikloheksilamin)-6-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklopropilmetil)amin)-6-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-6-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5,6-difluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-2-(((*cis*-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklobutilmetil)amin)-2-(((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)tio)metil)-6-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-2-(((*trans*-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((1-(3,3,3-trifluorpropil)piperidin-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-(2,2-difluorpropil)piperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-(2,2-difluoretil)piperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((1-(oksetan-3-il)piperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((1-(oksetan-3-il)piperidin-4-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklobutilmetil)amin)-6-fluor-2-(((*cis*-3-fluorpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilmetoksi)-2-(((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)tio)metil)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((*trans*-2-fluorciklopentil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-isobutoksi-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilmetoksi)-5-fluor-2-(((1-(2-hidroxiacetyl)piperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilmetoksi)-2-(((2,2-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklobutilmetoksi)-2-((cikloheksil)tio)metil)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

2-((cikloheksil)tio)metil)-7-(ciklopentilamin)-5,6-difluorkuinazolin-4(3H)-një;

trans-4-(((7-(ciklobutilmetoksi)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksan-1-karboksamid;

7-((1-(2,2-difluoretil)piperidin-3-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-5,6-difluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilmetoksi)-5-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-((2,2-difluorciklopropil)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 7-(ciklopentilamin)-2-(((1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)tio)metil)-5,6-difluorkuinazolin-4(3H)-një;
 7-((3,3-difluorciklobutil)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;
 5-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydro-2H-piran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;
 5-fluor-7-((tetrahydro-2H-piran-3-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një; dhe
 5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-2-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një; ose

c)

(*R*)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-2-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

(*S*)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-2-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-(((tetrahydrofuran-3-il)metil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

(*S*)-5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-(((tetrahydrofuran-3-il)metil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

(*R*)-5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-(((tetrahydrofuran-3-il)metil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(((*R*)-tetrahydrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*trans*-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(((*S*)-tetrahydrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*trans*-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((3*S*,4*S*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((3*R*, 4*R*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(((*cis*)-3-metoksiciklobutil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

N-(((*cis*)-4-(((7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;

N-(((*trans*)-4-(((7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;

7-(((*cis*)-3-etoksiciklobutil)amin)-5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*cis*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(((*trans*)-4-(aminmetil)-4-fluorcikloheksil)tio)metil)-7-(ciklobutilmetoksi)-5-fluorkuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((3*S*,4*S*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((3*R*,4*R*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklopropilmetil)amin)-5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((ciklobutilmetil)amin)-2-(((1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)tio)metil)-5,6-difluorkuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*trans*)-2-fluorciklopentil)amin)-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*cis*)-2-fluorciklopentil)amin)-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(oksetan-3-ilmetoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1,4-dioksan-2-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((2,2-difluorcikloheksil)amin)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(((*trans*)-4-(4-metilpiperazin-1-il)cikloheksil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(((*cis*)-4-(4-metilpiperazin-1-il)cikloheksil)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

(*R*)-5,6-difluor-7-((tetrahidro-2H-piran-3-il)amin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(((*R*)-1-acetilpirrolidin-3-il)amin)-5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((2,2-difluorciklopentil)amin)-5-fluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*trans*)-3-fluorpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-klor-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-((1-(3,3,3-trifluorpropil) piperidin-4-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((5,5-dimetiltetrahidrofuran-3-il)metoksi)-5-fluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*trans*)-4-metoksicikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*cis*)-4-metoksicikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*cis*)-2-hidroksiciklopentil)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

(*trans*)-4-((5,6-difluor-4-okso-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-il)amin)cikloheksan-1-karbonitril;

(*cis*)-4-((5,6-difluor-4-okso-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-il)amin)cikloheksan-1-karbonitril;

5,6-difluor-7-(((*trans*)-3-metoksiciklobutil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(((*cis*)-3-metoksiciklobutil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

5-metil-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*cis*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

2-(((4,4-difluorcikloheksil)tio)metil)-5-fluor-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpirrolidin-3-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(2-cikloheksiletil)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(((1-acetilpiperidin-4-il)metil)amin)-5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)tio)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*cis*)-4-fluorpirrolidin-3-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((*cis*)-4-fluor-1-metilpirrolidin-3-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*cis*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-2-(((*cis*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)tio)metil)-7-(((*cis*)-3-metoksiciklobutil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)-2-(((*trans*)-4-(trifluormetoksi)cikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-brom-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-((tetrahydrofuran-3-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)-7-(((*trans*)-4-metoksicikloheksil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

N-((*trans*)-4-(((7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)propionamid;

5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)metil)-7-(((*cis*)-4-metoksicikloheksil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

N-(4-(((7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)-1-metilcikloheksil)acetamid;

5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)metil)-7-(((*R*)-tetrahidro-2H-piran-3-il)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*trans*)-3-Hidroksiciklobutil)metil)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

4-okso-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)tio)-7-((tetrahidrofuran-3-il)metoksi)-3,4-dihidrokuinazolin-5-karbonitril;

5,6-difluor-7-(neopentilamin)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)kuinazolin-4(3H)-një);

5-fluor-7-(((*cis*)-3-hidroksi-3-metilciklobutil)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)kuinazolin-4(3H)-një);

5-fluor-7-(((*trans*)-3-hidroksi-3-metilciklobutil)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)kuinazolin-4(3H)-një);

N-(((*cis*)-3-(((5-fluor-4-okso-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)ciklobutil)acetamid;

5-fluor-7-(((*cis*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)kuinazolin-4(3H)-një);

N-(((*trans*)-4-(((5,6-difluor-7-(((*cis*)-3-metoksiciklobutil)amin)-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;

7-((1-(ciklopropancarbonil)piperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)kuinazolin-4(3H)-një);

N-(((*trans*)-4-(((5-fluor-4-okso-7-((tetrahidrofuran-3-il)metoksi)-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;

N-(((*trans*)-4-(((7-(ciklobutilamin)-5,6-difluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid;

N-(((*trans*)-3-(((5-fluor-4-okso-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)ciklobutil)acetamid;

7-(1-ciklopentiletoksi)-5-fluor-2-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)metoksi)-5,6,7,8-tetrahidrokuinazolin-4(3H)-një;

N-((*trans*)-4-(((7-(ciklopropilmetoksi)-5-fluor-4-okso-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)ciklopropankarboksamid;

7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((1-isobutirilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(piperidin-4-ilmetoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-((1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)etil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpiperidin-3-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-(((*cis*)-3-(trifluormetoksi)ciklobutil)amin)kuinazolin-4(3H)-një;

7-amin-5,6-difluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopropilmetoksi)-2-(((*trans*)-4-(dimetilamin)cikloheksil)tio)metil)-5-fluor-7,8-dihidrokuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((*cis*)-3-Hidroksiciklobutil)tio)metil)-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-((2-metoksi-2-metilpropil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(((*cis*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((*cis*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

metil-4-(((5-fluor-4-okso-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-3,4-dihidrokuinazolin-7-il)oksi)metil)piperidine-1-karboksilat;

5-fluor-2-(((*trans*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)tio)metil)-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*trans*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(ciklopentilamin)-5-fluor-2-(((*cis*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((4-metilmosepholin-2-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(neopentiloksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((*trans*)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)-2-(((*cis*)-4-(trifluormetoksi) cikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-(((1-acetilpiperidin-4-il)metil)amin)-5,6-difluor-2-(((*trans*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(metilamin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)-7-(3,3,3-trifluor-2,2-dimetilpropoxy)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((*cis*)-4-Hidroksicikloheksil)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-klor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5-fluor-7-((1-(2-metoksiacetil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

5,6-difluor-7-(((*trans*)-3-fluor-1-metilpiperidin-4-il)metil)amin)-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një;

N-((*trans*)-4-(((5-fluor-4-okso-7-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metoksi)-3,4-dihidrokuinazolin-2-il)metil)tio)cikloheksil)acetamid; dhe

7-((3,3-difluor-1-metilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një.

16. Përbërësi i pretendimit 1, që është 7-((1-acetilpiperidin-4-il)metoksi)-5-fluor-2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)tio)metil)kuinazolin-4(3H)-një, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

17. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
18. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit në një pacient që ka nevojë për trajtim, përfshin administrimin te pacienti në fjalë të një sasie terapeutikisht efektive të përbërësit në fjalë, ose kripën e tij në fjalë farmaceutikisht e pranueshme.
19. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 18 ku kanceri në fjalë është mieloma, DLBCL, karcinoma hepatoqelizore, kanceri i fshikëzës, kanceri i ezofagut, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i veshkave, kanceri i prostatës, kanceri i rektumit, kanceri i stomakut, kanceri i tiroides, kanceri i mitrës, kanceri i gjirit, glioma, limfoma folikulare, kanceri i pankreasit, kanceri i mushkërive, kanceri i zorrës së trashë ose melanoma.
20. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundje inflamatore në një pacient që ka nevojë për trajtim, përfshin administrimin te pacienti në fjalë të një sasie terapeutikisht efektive të përbërësit në fjalë, ose kripën e tij në fjalë farmaceutikisht e pranueshme.
21. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 20 ku sëmundjet inflamatore në fjalë janë sëmundja inflamatore e zorrëve, artriti inflamator, sëmundjet inflamatore demielinizuese, psoriaza, alergjia dhe sepsa e astmës, sëmundjet alergjike të rrugëve të frymëmarrjes dhe lupusi.
22. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 21, ku sëmundja alergjike në fjalë e rrugëve të frymëmarrjes është astma

(11) **11479**

(97) EP3685847 / 11/01/2023

(96) 20157916.6 / 07/12/2016

(22) 18/02/2023

(21) AL/P/ 2023/75

(54) **MODULATORËT E AKTIVITETIT PLOTËSUES**

07/07/2023

(30) 201562268360 P 16/12/2015 US; 201662331320 P 03/05/2016 US and 201662347486 P 08/06/2016 US

(71) RA Pharmaceuticals, Inc.

87 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140, US

(72) Hoarty, Michelle Denise (14 Ellingwood Avenue, Billerica, MA Massachusetts 01821); Ricardo, Alonso (5 Plymouth Road, Winchester, MA Massachusetts 01890); Treco, Douglas A. (87 Brantwood Road, Arlington, MA Massachusetts 02476); Demarco, Steven James (80 King George Drive, Boxford, MA Massachusetts 01921); Parker, Grace Victoria (112 Belle Ave., Medford, MA Massachusetts 02155); Tobe, Sylvia (3 Dodge Street, Cambridge, MA Massachusetts 02139)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike e lëngshme përmban

një polipeptid frenues C5 që ka sekuencën qendrore SEQ ID NO: 1;
një kripë; dhe
një agjent tampon.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku kripa përmban klorur natriumi.
3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose 2, ku agjenti tampon përmban fosfat natriumi.
4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 2 ose 3, ku përbërja farmaceutike përmban klorur natriumi në një përqendrim nga 25 mM deri në 100 mM.
5. Përbërja farmaceutike e pretendimit 3 ose 4, ku përbërja farmaceutike përmban fosfat natriumi në një përqendrim nga 10 mM deri në 100 mM.
6. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-5:
 - (a) ku polipeptidi është i pranishëm në një përqendrim nga 1 mg/mL në 400 mg/mL ;
 - (b) ka një pH nga 6.5 në 7.5;
 - (c) ku polipeptidi lidhet me C5 me një konstante të shpërbërjes së ekuilibrit (K_D) nga 0.1 nM në 1 nM;
 - (d) ku polipeptidi bllokon prodhimin e C5a pas aktivizimit të rrugës alternative të aktivizimit plotësues; ose
 - (e) ku polipeptidi bllokon formimin e grupit të sulmit membranor (MAC) pas aktivizimit të rrugës klasike, rrugës alternative ose rrugës së lektinës të aktivizimit plotësues.
7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6, ku polipeptidi është i pranishëm në një përqendrim prej 40 mg/mL.
8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6 ose 7, ku përbërja farmaceutike përmban 75.7 mM klorur natriumi dhe 50 mM fosfat natriumi dhe pH e përbërjes është nga 6.7-7.3.
9. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8 për përdorim si një ilaç.
10. Përbërja farmaceutike për përdorim e pretendimit 9, ku përbërja farmaceutike merret nënëkurë (SC) ose nëpërmjet venës (IV).
11. Përbërja farmaceutike për përdorim e pretendimit 9 ose 10, ku subjekti nuk është i kolonizuar nga *Neisseria meningitides*.
12. Përbërja farmaceutike për përdorim e ndonjë prej pretendimeve nga 9-11, ku subjektit i jepet një ose më shumë antibiotikë njëkohësisht për të minimizuar rrezikun e infektimit me *Neisseria meningitides*, ku, sipas dëshirës, një ose më shumë antibiotikë përfshijnë ciprofloksacinën, ku, sipas dëshirës, ciprofloksacina merret nga goja me një dozë nga rreth 100 mg në rreth 1000 mg.
13. Përbërja farmaceutike për përdorim e ndonjë prej pretendimeve nga 9-12, ku përbërja farmaceutike jepet në kombinim me ekulizumab-in.
14. Një pajisje auto-injektuese që përmban përbërjen farmaceutike të secilit prej pretendimeve nga 1-8.

(11) **11465**

(97) EP3644999 / 14/12/2022

(96) 18823719.2 / 29/06/2018

(22) 23/02/2023

(21) AL/P/ 2023/85

(54) **KOMPOZIME DHE METODA TË PËRDORIMIT TË 2-(4-KLOROFENIL)-N-((2-(2,6-DIOKSOPIPERIDIN-3-IL)-1-OKSOISOINDOLIN-5-IL) METIL)-2,2-DIFLUOROACETAMIDIT**

04/07/2023

(30) 201762527744 P 30/06/2017 US; 201862653436 P 05/04/2018 US and 201862673064 P 17/05/2018 US

(71) Celgene Corporation

86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) MACBETH, Kyle (1356 Stevenson Street, San Francisco CA 94103); POURDEHNAD, Michael (4365 23rd Street, San Francisco CA 94114); BUCHHOLZ, Tonia, J. (594 Kelmore Street, Moss Beach CA 94038); CARMICHAEL, James (11 Cherry Tree Lane, Edwalton NG12 4AL); CARRANCIO, Soraya (5205 Fiore Terrace, Apt. B419, San Diego CA 92122); FAN, Jinhong (1740 Eisenhower Street, San Mateo CA 94403); GUPTA, Rajan (9 Ten Broek Court, Bridgewater NJ 08807); LU, Gang (6681 Dondero Trail, San Diego CA 92130); PACE, Emily (18 Loma Vista Drive, Orinda CA 94563); PIERCE, Daniel (3406 Lodge Drive, Belmont CA 94002); PU, Yu (17 Brentwood Drive, East Hanover NJ 07936); WANG, Peng (1113 Irving Avenue, Westfield NJ 07090); WU, Naijun (109 York Drive, Princeton NJ 08540); YAO, Sheena (1320 12th Avenue, San Francisco CA 94122)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një formulim që përfshin: (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre në një sasi prej rreth 0.01 deri në rreth 0.15%, dhe hidroksipropil β-ciklodekstrin ose sulfobutil eter-beta-ciklodekstrin në një sasi prej rreth 99.1 deri në rreth 99.99%, bazuar në peshën totale të formulimit, ku termi "rreth" parashikon përqindjen e peshës brenda 10%, ose 5% të përqindjes së peshës e cila është qarkuar.
2. Formulimi i pretendimit 1 që përfshin: (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre në një sasi prej rreth 0.08 deri në rreth 0.15%, dhe hidroksipropil β-ciklodekstrin ose sulfobutil eter-beta-ciklodekstrin në një sasi prej rreth 99.1 deri në rreth 99.9%, bazuar në peshën totale të formulimit.
3. Formulimi i pretendimit 1, që përfshin (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre në sasinë nga rreth 0.1 deri në rreth 0.13%, ose ku (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre është i pranishëm në sasinë prej rreth 0.12% bazuar në peshën totale të formulimit.
4. Formulimi i pretendimit 1 që përfshin: (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e

stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre në një sasi prej rreth 0.01 deri në rreth 0.08%, dhe hidroksipropil β -ciklodekstrin në një sasi prej rreth 99.40 deri në rreth 99.99%.

5. Formulimi i pretendimit 1, që përfshin (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre nga rreth 0.01 deri në rreth 0.08%, hidroksipropil β -ciklodekstrin nga rreth 99.40% deri në rreth 99.99%, dhe acid formik nga rreth 0.1 deri në rreth 0.3% bazuar në peshën totale të formulimit.
6. Formulimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 më tej që përfshin acid formik në një sasi prej jo më shumë se rreth 0.5% bazuar në peshën totale të kompozimit.
7. Formulimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, që përfshin një formë të ngurtë të (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide) ose një formë amorge të (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide).
8. Një formulim ujq që përfshin formulimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 dhe një hollues, opsionalisht ku holluesi është ujë ose $\frac{1}{2}$ kripë normale, ose ku holluesi është kripë normale.
9. Formulimi ujq i pretendimit 8, që përfshin (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide), ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomereve, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer, tretësirë, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf i tyre në një sasi prej rreth 0.1 deri në 0.3 mg/mL.
10. Formulimi ujq i pretendimit 8, ku tretësira ujqore ka një pH në një interval nga rreth 3.0 deri në rreth 3.6, ose ku tretësira ujqore ka një pH në një interval nga rreth 4.2 deri në rreth 4.4.
11. Formulimi ujq i pretendimit 8, ku tretësira ujqore ka një osmolalitet prej rreth 260-280 mOsm/kg ose ku tretësira ujqore ka një osmolalitet prej rreth 310-380 mOsm/kg.
12. Formulimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose formulimi ujq i pretendimit 8 për përdorim në një metodë të trajtimit të një kanceri në një gjitar.
13. Formulimi ujq për përdorim i pretendimit 12, ku metoda përfshin administrimin e formulimit ujq në mënyrë intravenoze.
14. Formulimi për përdorim i pretendimit 12 ose formulimi ujq për përdorim i pretendimit 12 ose 13, ku kanceri është leuçemi, opsionalisht leuçemia është leuçemi limfocitike kronike, leuçemi mielocitike kronike, leuçemi limfoblastike akute ose leuçemi mieloide akute.
15. Formulimi për përdorim i pretendimit 12, ose formulimi ujq për përdorim i pretendimit 12 ose 13, më tej që përfshin administrimin e një sasie terapeutikisht efektive të një agjenti aktiv sekondar tjetër ose një terapi të kujdesit mbështetës, opsionalisht ku agjenti aktiv sekondar tjetër është një antitrop terapeutik që lidhet në mënyrë specifike të një antigjen kanceri, faktor i rritjes hematopoitike, citokinë, agjent anti-kancer, antibiotik, frenues i cox-2, agjent imunomodulator, agjent immunosupresiv, kortikosteroid ose një mutant farmakologjikisht aktiv ose deriavat i tyre.

16. Një proces për përgatitjen e formulimit të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 që përfshin: tretjen e (2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide) në acid formik për të përfunduar një parapërzierje, tretjen e hidroksipropil β-ciklodekstrinës në ujë për të përfunduar një tretësirë, shtimin e parapërzierjes të tretësira për të përfunduar një tretësirë medikamenti.
17. Proçesi i pretendimit 16 më tej që përfshin liofilizimin e tretësirës për të prodhuar një formulim të liofilizuar.

(11) **11480**

(97) EP3840731 / 05/04/2023

(96) 20707328.9 / 26/02/2020

(22) 24/04/2023

(21) AL/P/ 2023/159

(54) **"METODË PËR MBUSHJEN E KONTENIERËVE ME MATERIAL PЛУHUR"**

10/07/2023

(30) 201900002857 27/02/2019 IT

(71) NTC S.r.l.

Via Luigi Razza, 3, 20124 Milano, IT

(72) MARCELLONI, Luciano (c/o NTC S.R.L. Via Luigi Razza, 3, 20124 Milano) ;BERTOCCHI, Federico (c/o NTC S.R.L. Via Luigi Razza, 3, 20124 Milano)

(74) Vladimir NIKA

Rr. Fadil Rrada, Pall Gener 2, Shk.C, Ap.4, Tiranë

(57)

1. Metodë për mbushjen e kontejnerëve me një përbërje që përfshin ose, në mënyrë alternative, mund të përbëhet nga manitol në formë pluhuri;

ku metoda e lartpërmendur përfshin hapat e mëposhtëm:

a) copëtimin e një mase koherente pluhuri manitol, në mënyrë që të përftohet një masë e copëtuar nga masa koherente në fjalë;

b) mbushja e një numri kontejnerësh me masën e thyer sipas hapit a);

ku hapi a) përfshin një ndarje të kryer me një forcë centrifugale të ushtruar përmes një site daulleje centrifugale dhe ku densiteti i masës koherente është më i vogël se densiteti i masës së copëtuar.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku densiteti i pjesës më të madhe të masës koherente është më i vogël se densiteti i masës së copëtuar me një përqindje nga 1% në 40%, mundësisht nga 1% në 30%, madje më e preferueshme nga 5% në 15%, në lidhje me densitetin e masës së copëtuar.

3. Metoda sipas pretendimit 1, ku hapi a) përfshin nën-hapat e mëposhtëm:

a. i) sitja e masës koherente të pluhurit të manitolit; dhe

a. ii) paketimi i produktit të nënhapit a.i).

4. Metoda sipas pretendimit 3, ku - në nën-hapin a.ii) - pluhuri i manitolit futet me forcë përmes një rrjete me një hapësirë të kalueshme të përbërë nga 2,0 deri në 5,0 milimetra, preferohet të përbëhet nga 2,0 në 4,0 milimetra, më e preferueshme të përbëhen nga 2,5 deri në 3,5 milimetra, edhe më e preferueshme prej 3,0 milimetra.

5. Metoda sipas pretendimit 3, ku densiteti i pjesës më të madhe të pluhurit të manitolit në fund të nën-hapit a.ii) përbëhet nga 0,66 në 0,90 g/ml, mundësisht nga 0,66 në 0,84 g/ml, më e preferueshme të përbëhet nga 0,68 deri në 0,78 g/ml, edhe më e preferuar nga 0,70 deri në 0,75 g/ml.

6. Metoda sipas pretendimit 1, ku, në fund të hapit b) pluhuri i manitolit në enë ka një densitet të përbërë nga 0,40 në 0,65 g/ml.

7. Metoda sipas pretendimit 1, ku, në fund të hapit b) pluhuri i manitolit përmban një sasi të përbërë nga 90% në 100% ndaj peshës së grimcave pluhur me një madhësi mesatare grimcash të përbërë nga 1 mm në 500 mm, mundësisht të përbërë nga 1 mm deri në 400 mm, më e preferuar nga 1 mm në 300 mm.

8. Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërja është një përbërje me një dozë të vetme pa eksipientë dhe/ose substanca pirogjene.

9. Metoda sipas pretendimit 1, ku kontejneri (1) kufizon një ndarje kontejneri (4), ku ndarja e kontejnerit (4) përfshin një fraksion të parë vëllimor dhe një fraksion të dytë vëllimor, dhe ku - në fund të hapit b)

- fraksioni i parë vëllimor është i zënë nga përbërja me një dozë të vetme, dhe fraksioni i dytë vëllimor i ndarjes së përmendur nuk përmban nga përbërja e përmendur, dhe mundësisht ku fraksioni i parë vëllimor është rreth dy të tretat e një vëllimi total të brendshëm të ndarjes së kontejnerit (4), pjesa e dytë vëllimore është rreth një e treta e vëllimit të përgjithshëm të brendshëm.

(11) **11481**

(97) EP3672631 / 29/03/2023

(96) 18762749.2 / 22/08/2018

(22) 19/04/2023

(21) AL/P/ 2023/160

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE QË PËRMBAJNË ANTITRUPA ANTI-BETA AMILOID**
10/07/2023

(30) 201762548583 P 22/08/2017 US

(71) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) GUPTA, Kapil (Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge Massachusetts 02142); LANTZ, Steven Andrew (Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge Massachusetts 02142); SULE, Shantanu (Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge Massachusetts 02142) ;ZUNIC, Adnan (Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge Massachusetts 02142)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike që përfshin

një antitруп anti-beta amiloid (A β) në një përqendrim prej 75 mg/ml deri në 225 mg/ml;

hidroklorur arginine (Arg.HCl) në një përqendrim prej 150 mM;

metioninë në një përqendrim prej 10 mM;

histidinë në një përqendrim prej 20 mM; dhe

polisorbato-80 (PS80) në një përqendrim prej 0,01% deri në 0,1%,

ku përbërja farmaceutike ka një pH prej 5,2 deri në 6,2;

ku antitрупi anti-A β përfshin një zinxhir të rëndë imunoglobuline dhe një zinxhir të lehtë imunoglobuline, ku zinxhiri i rëndë përfshin sekuencën e aminoacideve të përcaktuar në SEK me nr. ID: 9 dhe zinxhiri i lehtë përfshin sekuencën e aminoacideve të përcaktuar në SEK me nr. ID: 10.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike përfshin antitрупin anti-A β në një përqendrim prej:

(i) 175 mg/ml;

(ii) 150 mg/ml; ose

(iii) 100 mg/ml.

3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja farmaceutike përmban PS80 në një përqendrim prej 0,03% deri në 0,08%.

4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 3, ku përbërja farmaceutike përfshin PS80 në një përqendrim prej 0,05%.
5. Përbërja farmaceutike e cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja farmaceutike ka një pH prej 5,3 deri në 5,7.
6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 5, ku përbërja farmaceutike ka një pH prej 5,5.
7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja përfshin antitropin anti-A β në një përqendrim prej 150 mg/ml; dhe PS80 në një përqendrim prej 0,05%.
8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja përfshin antitropin anti-A β në një përqendrim prej 100 mg/ml; dhe PS80 në një përqendrim prej 0,05%.
9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 7 ose 8, ku përbërja farmaceutike ka një pH prej 5,5.
10. Përbërja farmaceutike e cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në trajtimin e sëmundjes së Alzheimerit në një subjekt njerëzor që ka nevojë për të.
11. Përbërja farmaceutike për përdorimin e pretendimit 10, ku përbërja farmaceutike duhet të administrohet në mënyrë nënlëkurore te subjekti njerëzor.
12. Përbërja farmaceutike për përdorimin e pretendimit 10, ku përbërja farmaceutike duhet të administrohet në mënyrë intravenoze te subjekti njerëzor.

(11) **11482**

(97) EP3328891 / 22/02/2023

(96) 16756952.4 / 01/08/2016

(22) 25/04/2023

(21) AL/P/ 2023/166

(54) **KONSTRUKTE ANTITRUP PËR FLT3 DHE CD3**

10/07/2023

(30) 201562199944 P 31/07/2015 US and 201662290861 P 03/02/2016 US

(71) Amgen Research (Munich) GmbH

Staffelseestrasse 2, 81477 München, DE

(72) RAUM, Tobias (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); KUFER, Peter (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); WOLF, Andreas (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); HOFFMANN, Patrick (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); PENDZIALEK, Jochen (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); BLUEMEL, Claudia (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); DAHLHOFF, Christoph (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); NAHRWOLD, Elisabeth (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); MUENZ, Markus (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); BROZY, Johannes (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); FRIEDRICH, Matthias (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); RATTEL, Benno (c/o Amgen Research (Munich) GmbH,

Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); BOGNER, Pamela (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); POMPE, Cornelius (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich); BOTT, Franziska (c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një konstrukt antittrupash që përfshin një domen të parë lidhës që lidhet me FLT3 humane në sipërfaqen e një qelize të synuar dhe një domen të dytë lidhës që lidhet me CD3 humane në sipërfaqen e një qelize T, ku domeni i parë lidhës lidhet me një epitop të FLT3 i cili është i përfshirë brenda rajonit siç përshkruhet në SEQ ID NR: 819, ku konstrukti i antittrupave në fjalë është të paktën bispecifik.

2. Konstruksioni i antittrupave sipas pretendimit 1, ku domeni i parë lidhës lidhet me FLT3 humane dhe makaku.

3. Konstruksioni i antittrupave sipas pretendimit 1 ose 2, ku konstrukti i antittrupave është në një format të zgjedhur nga grupi i përbërë nga (scFv)₂, mAb me një domen scFv, diatrupat dhe oligomerët e atyre formateve.

4. Konstrukti i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku domeni i parë lidhës përfshin një rajon VH që përfshin CDR-H1, CDR-H2 dhe CDR-H3 dhe një rajon VL që përfshin CDR-L1, CDR-L2 dhe CDR-L3 i zgjedhur nga grupi i përbërë nga:

SEQ ID NR: 151-156, SEQ ID NR: 161-166, SEQ ID NR: 171-176, SEQ ID NR: 181-186, SEQ ID NR: 191-196, SEQ ID NR: 201-206, SEQ ID NR: 211-216, SEQ ID NR: 221-226, SEQ ID NR: 231-236, SEQ ID NR: 241-246, SEQ ID NR: 251-256, SEQ ID NR: 261-266, SEQ ID NR: 271-276, SEQ ID NR: 281-286, SEQ ID NR: 291-296, SEQ ID NR: 301-306, SEQ ID NR: 311-316, SEQ ID NR: 321-326, SEQ ID NR: 331-336, SEQ ID NR: 341-346, SEQ ID NR: 351-356, SEQ ID NR: 361-366, SEQ ID NR: 371-376, SEQ ID NR: 381-386, SEQ ID NR: 391-396, SEQ ID NR: 401-406, SEQ ID NR: 411-416, SEQ ID NR: 421-426, SEQ ID NR: 431-436, SEQ ID NR: 441-446, SEQ ID NR: 451-456, SEQ ID NR: 461-466, SEQ ID NR: 471-476, SEQ ID NR: 481-486, SEQ ID NR: 491-496, SEQ ID NR: 501-506, SEQ ID NR: 511-516, SEQ ID NR: 521-526, SEQ ID NR: 531-536, SEQ ID NR: 541-546, SEQ ID NR: 551-556, SEQ ID NR: 561-566, SEQ ID NR: 571-576, SEQ ID NR: 581-586, SEQ ID NR: 591-596, SEQ ID NR: 601-606, SEQ ID NR: 611-616, SEQ ID NR: 621-626, SEQ ID NR: 631-636, SEQ ID NR: 641-646, SEQ ID NR: 651-656, SEQ ID NR: 661-666, SEQ ID NR: 691-696, SEQ ID NR: 701-706, SEQ ID NR: 711-716, SEQ ID NR: 721-726, SEQ ID NR: 731-736, SEQ ID NR: 741-746, and SEQ ID NR: 791-796.

5. Konstrukti i antittrupave sipas pretendimit 4, ku domeni i parë lidhës përfshin një rajon VH të zgjedhur nga grupi i përbërë nga ata që paraqiten në SEQ ID NR: 157, SEQ ID NR: 167, SEQ ID NR: 177, SEQ ID NR: 187, SEQ ID NR: 197, SEQ ID NR: 207, SEQ ID NR: 217, SEQ ID NR: 227, SEQ ID NR: 237, SEQ ID NR: 247, SEQ ID NR: 257, SEQ ID NR: 267, SEQ ID NR: 277, SEQ ID NR: 287, SEQ ID NR: 297, SEQ ID NR: 307, SEQ ID NR: 317, SEQ ID NR: 327, SEQ ID NR: 337, SEQ ID NR: 347, SEQ ID NR: 357, SEQ ID NR: 367, SEQ ID NR: 377, SEQ ID NR: 387, SEQ ID NR: 397, SEQ ID NR: 407, SEQ ID NR: 417, SEQ ID NR: 427, SEQ ID NR: 437, SEQ ID NR: 447, SEQ ID NR: 457, SEQ ID NR: 467, SEQ ID NR: 477, SEQ ID NR: 487, SEQ ID NR: 497, SEQ ID NR: 507, SEQ ID NR: 517, SEQ ID NR: 527, SEQ ID NR: 537, SEQ ID NR: 547, SEQ ID NR: 557, SEQ ID NR: 567, SEQ ID NR: 577, SEQ ID NR: 587, SEQ ID NR: 597, SEQ ID NR: 607, SEQ ID NR: 617, SEQ ID NR: 627, SEQ ID NR: 637, SEQ ID NR: 647, SEQ ID NR: 657, SEQ ID NR: 667, SEQ ID NR: 697, SEQ ID NR: 707, SEQ ID NR: 717, SEQ ID NR: 727, SEQ ID NR: 737, SEQ ID NR: 747, dhe SEQ ID NR: 797.

6. Konstrukti i antittrupave sipas pretendimit 4 ose 5, ku domeni i parë lidhës përfshin një rajon VL të zgjedhur nga grupi i përbërë nga ata që paraqiten në SEQ ID NR: 158, SEQ ID NR: 168, SEQ ID NR:

178, SEQ ID NR: 188, SEQ ID NR: 198, SEQ ID NR: 208, SEQ ID NR: 218, SEQ ID NR: 228, SEQ ID NR: 238, SEQ ID NR: 248, SEQ ID NR: 258, SEQ ID NR: 268, SEQ ID NR: 278, SEQ ID NR: 288, SEQ ID NR: 298, SEQ ID NR: 308, SEQ ID NR: 318, SEQ ID NR: 328, SEQ ID NR: 338, SEQ ID NR: 348, SEQ ID NR: 358, SEQ ID NR: 368, SEQ ID NR: 378, SEQ ID NR: 388, SEQ ID NR: 398, SEQ ID NR: 408, SEQ ID NR: 418, SEQ ID NR: 428, SEQ ID NR: 438, SEQ ID NR: 448, SEQ ID NR: 458, SEQ ID NR: 468, SEQ ID NR: 478, SEQ ID NR: 488, SEQ ID NR: 498, SEQ ID NR: 508, SEQ ID NR: 518, SEQ ID NR: 528, SEQ ID NR: 538, SEQ ID NR: 548, SEQ ID NR: 558, SEQ ID NR: 568, SEQ ID NR: 578, SEQ ID NR: 588, SEQ ID NR: 598, SEQ ID NR: 608, SEQ ID NR: 618, SEQ ID NR: 628, SEQ ID NR: 638, SEQ ID NR: 648, SEQ ID NR: 658, SEQ ID NR: 668, SEQ ID NR: 698, SEQ ID NR: 708, SEQ ID NR: 718, SEQ ID NR: 728, SEQ ID NR: 738, SEQ ID NR: 748, dhe SEQ ID NR: 798.

7. Konstrukti i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 6, ku domeni i parë lidhës përfshin një rajon VH dhe një rajon VL të zgjedhur nga grupi i përbërë nga çifte të një rajoni VH dhe një rajoni VL siç përshkruhet në SEQ ID NR: 157+158, SEQ ID NR: 167+168, SEQ ID NR: 177+178, SEQ ID NR: 187+188, SEQ ID NR: 197+198, SEQ ID NR: 207+208, SEQ ID NR: 217+218, SEQ ID NR: 227+228, SEQ ID NR: 237+238, SEQ ID NR: 247+248, SEQ ID NR: 257+258, SEQ ID NR: 267+268, SEQ ID NR: 277+278, SEQ ID NR: 287+288, SEQ ID NR: 297+298, SEQ ID NR: 307+308, SEQ ID NR: 317+318, SEQ ID NR: 327+328, SEQ ID NR: 337+338, SEQ ID NR: 347+348, SEQ ID NR: 357+358, SEQ ID NR: 367+368, SEQ ID NR: 377+378, SEQ ID NR: 387+388, SEQ ID NR: 397+398. , SEQ ID NR: 407+408, SEQ ID NR: 417+418, SEQ ID NR: 427+428, SEQ ID NR: 437+438, SEQ ID NR: 447+448, SEQ ID NR: 457+458, SEQ ID NR: 467+468, SEQ ID NR: 477+478, SEQ ID NR: 487+488, SEQ ID NR: 497+498, SEQ ID NR: 507+508, SEQ ID NR: 517+518, SEQ ID NR: 527+528, SEQ ID NR: 537+538, SEQ ID NR: 547+548, SEQ ID NR: 557+558, SEQ ID NR: 567+568, SEQ ID NR: 577+578, SEQ ID NR: 587+588, SEQ ID NR: 597+598, SEQ ID NR: 607+608, SEQ ID NR: 617+618, SEQ ID NR: 627+628, SEQ ID NR: 637+638, SEQ ID NR: 647+648, SEQ ID NR: 657+658, SEQ ID NR: 667+668, SEQ ID NR: 697+698, SEQ ID NR: 707+708, SEQ ID NR: 717+718, SEQ ID NR: 727+728, SEQ ID NR: 737+738, SEQ ID NR: 747+748, dhe SEQ ID NR: 797+798.

8. Konstrukti i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 7, ku domeni i parë lidhës përfshin një polipeptid të zgjedhur nga grupi i përbërë nga ata që paraqiten në SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799.

9. Konstrukti i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku domeni i dytë lidhës lidhet te epsilon CD3 human dhe te *Callithrix jacchus*, *Saguinus Oedipus* ose epsilon CD3 *sciureus Saimiri*.

10. Konstrukti i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, që përfshin:

(a) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

• një polipeptid që ka një sekuençë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR:

309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;

- një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 1-9;

dhe

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103; dhe

- në mënyrë opsionale një etiketim His, si ai i paraqitur në SEQ ID NR 10;

(b) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;

- në mënyrë opsionale një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 1-9;

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 104-134;

dhe

- në mënyrë opsionale një etiketim His, siç është ai i paraqitur në SEQ ID NR 10;

(c) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka sekuencën e aminoacideve QRFVTGHFGGLX1PANG (SEQ ID NR: 135) ndërsa X₁ është Y ose H; dhe

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID

NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;

- një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet SEQ ID NR: 1-9;
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103;
- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide QRFVTGHFGGLHPANG (SEQ ID NR: 137) ose QRFCTGHFGGLHPCNG (SEQ ID NR: 139); dhe
- në mënyrë opsionale një etiketim His, siç është ai i paraqitur në SEQ ID NR 10;

(d) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 17, SEQ ID NR: 26, SEQ ID NR: 35, SEQ ID NR: 44, SEQ ID NR: 53, SEQ ID NR: 62, SEQ ID NR: 71, SEQ ID NR: 80, SEQ ID NR: 89, SEQ ID NR: 98, and SEQ ID NR: 101;
- një lidhës peptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 8;
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 158, SEQ ID NR: 168, SEQ ID NR: 178, SEQ ID NR: 188, SEQ ID NR: 198, SEQ ID NR: 208, SEQ ID NR: 218, SEQ ID NR: 228, SEQ ID NR: 238, SEQ ID NR: 248, SEQ ID NR: 258, SEQ ID NR: 268, SEQ ID NR: 278, SEQ ID NR: 288, SEQ ID NR: 298, SEQ ID NR: 308, SEQ ID NR: 318, SEQ ID NR: 328, SEQ ID NR: 338, SEQ ID NR: 348, SEQ ID NR: 358, SEQ ID NR: 368, SEQ ID NR: 378, SEQ ID NR: 388, SEQ ID NR: 398, SEQ ID NR: 408, SEQ ID NR: 418, SEQ ID NR: 428, SEQ ID NR: 438, SEQ ID NR: 448, SEQ ID NR: 458, SEQ ID NR: 468, SEQ ID NR: 478, SEQ ID NR: 488, SEQ ID NR: 498, SEQ ID NR: 508, SEQ ID NR: 518, SEQ ID NR: 528, SEQ ID NR: 538, SEQ ID NR: 548, SEQ ID NR: 558, SEQ ID NR: 568, SEQ ID NR: 578, SEQ ID NR: 588, SEQ ID NR: 598, SEQ ID NR: 608, SEQ ID NR: 618, SEQ ID NR: 628, SEQ ID NR: 638, SEQ ID NR: 648, SEQ ID NR: 658, SEQ ID NR: 668, SEQ ID NR: 698, SEQ ID NR: 708, SEQ ID NR: 718, SEQ ID NR: 728, SEQ ID NR: 738, SEQ ID NR: 748, dhe SEQ ID NR: 798

dhe një mbetje serine në C-fundore;

- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 140; dhe një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore;
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 157, SEQ ID NR: 167, SEQ ID NR: 177, SEQ ID NR: 187, SEQ ID NR: 197, SEQ ID NR: 207, SEQ ID NR: 217, SEQ ID NR: 227, SEQ ID NR: 237, SEQ ID NR: 247, SEQ ID NR: 257, SEQ ID NR: 267, SEQ ID NR: 277, SEQ ID NR: 287, SEQ ID NR: 297, SEQ ID NR: 307, SEQ ID NR: 317, SEQ ID NR: 327, SEQ ID NR: 337, SEQ ID NR: 347, SEQ ID NR: 357, SEQ ID NR: 367, SEQ ID NR: 377, SEQ ID NR: 387, SEQ ID NR: 397, SEQ ID NR: 407, SEQ ID NR: 417, SEQ ID NR: 427, SEQ ID NR: 437, SEQ ID NR: 447, SEQ ID NR: 457, SEQ ID NR: 467, SEQ ID NR: 477, SEQ ID NR: 487, SEQ ID NR: 497, SEQ ID NR: 507, SEQ ID NR: 517, SEQ ID NR: 527, SEQ ID NR: 537, SEQ ID NR: 547, SEQ ID NR: 557, SEQ ID NR: 567, SEQ ID NR: 577, SEQ ID NR: 587, SEQ ID NR: 597, SEQ ID NR: 607, SEQ ID NR: 617, SEQ ID NR: 627, SEQ ID NR: 637, SEQ ID NR: 647, SEQ ID NR: 657, SEQ ID NR: 667, SEQ ID NR: 697, SEQ ID NR: 707, SEQ ID NR: 717, SEQ ID NR: 727, SEQ ID NR: 737, SEQ ID NR: 747, dhe SEQ ID NR: 797;
- një lidhës peptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 8;
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 18, SEQ ID NR: 27, SEQ ID NR: 36, SEQ ID NR: 45, SEQ ID NR: 54, SEQ ID NR: 63, SEQ ID NR: 72, SEQ ID NR: 81, SEQ ID NR: 90, SEQ ID NR: 99, dhe SEQ ID NR: 102 dhe një mbetje serine në C-fundore;

- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të përshkruar në SEQ ID NR: 141;

(e) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 17, SEQ ID NR: 26, SEQ ID NR: 35, SEQ ID NR: 44, SEQ ID NR: 53, SEQ ID NR: 62, SEQ ID NR: 71, SEQ ID NR: 80, SEQ ID NR: 89, SEQ ID NR: 98, dhe SEQ ID NR: 101;
- një lidhës peptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 8;
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 158, SEQ ID NR: 168, SEQ ID NR: 178, SEQ ID NR: 188, SEQ ID NR: 198, SEQ ID NR: 208, SEQ ID NR: 218, SEQ ID NR: 228, SEQ ID NR: 238, SEQ ID NR: 248, SEQ ID NR: 258, SEQ ID NR: 268, SEQ ID NR: 278, SEQ ID NR: 288, SEQ ID NR: 298, SEQ ID NR: 308, SEQ ID NR: 318, SEQ ID NR: 328, SEQ ID NR: 338, SEQ ID NR: 348, SEQ ID NR: 358, SEQ ID NR: 368, SEQ ID NR: 378, SEQ ID NR: 388, SEQ ID NR: 398, SEQ ID NR: 408, SEQ ID NR: 418, SEQ ID NR: 428, SEQ ID NR: 438, SEQ ID NR: 448, SEQ ID NR: 458, SEQ ID NR: 468, SEQ ID NR: 478, SEQ ID NR: 488, SEQ ID NR: 498, SEQ ID NR: 508, SEQ ID NR: 518, SEQ ID NR: 528, SEQ ID NR: 538, SEQ ID NR: 548, SEQ ID NR: 558, SEQ ID NR: 568, SEQ ID NR: 578, SEQ ID NR: 588, SEQ ID NR: 598, SEQ ID NR: 608, SEQ ID NR: 618, SEQ ID NR: 628, SEQ ID NR: 638, SEQ ID NR: 648, SEQ ID NR: 658, SEQ ID NR: 668, SEQ ID NR: 698, SEQ ID NR: 708, SEQ ID NR: 718, SEQ ID NR: 728, SEQ ID NR: 738, SEQ ID NR: 748, dhe SEQ ID NR: 798;
- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 142; dhe një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 157, SEQ ID NR: 167, SEQ ID NR: 177, SEQ ID NR: 187, SEQ ID NR: 197, SEQ ID NR: 207, SEQ ID NR: 217, SEQ ID NR: 227, SEQ ID NR: 237, SEQ ID NR: 247, SEQ ID NR: 257, SEQ ID NR: 267, SEQ ID NR: 277, SEQ ID NR: 287, SEQ ID NR: 297, SEQ ID NR: 307, SEQ ID NR: 317, SEQ ID NR: 327, SEQ ID NR: 337, SEQ ID NR: 347, SEQ ID NR: 357, SEQ ID NR: 367, SEQ ID NR: 377, SEQ ID NR: 387, SEQ ID NR: 397, SEQ ID NR: 407, SEQ ID NR: 417, SEQ ID NR: 427, SEQ ID NR: 437, SEQ ID NR: 447, SEQ ID NR: 457, SEQ ID NR: 467, SEQ ID NR: 477, SEQ ID NR: 487, SEQ ID NR: 497, SEQ ID NR: 507, SEQ ID NR: 517, SEQ ID NR: 527, SEQ ID NR: 537, SEQ ID NR: 547, SEQ ID NR: 557, SEQ ID NR: 567, SEQ ID NR: 577, SEQ ID NR: 587, SEQ ID NR: 597, SEQ ID NR: 607, SEQ ID NR: 617, SEQ ID NR: 627, SEQ ID NR: 637, SEQ ID NR: 647, SEQ ID NR: 657, SEQ ID NR: 667, SEQ ID NR: 697, SEQ ID NR: 707, SEQ ID NR: 717, SEQ ID NR: 727, SEQ ID NR: 737, SEQ ID NR: 747, dhe SEQ ID NR: 797;
- një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 8;
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 18, SEQ ID NR: 27, SEQ ID NR: 36, SEQ ID NR: 45, SEQ ID NR: 54, SEQ ID NR: 63, SEQ ID NR: 72, SEQ ID NR: 81, SEQ ID NR: 90, SEQ ID NR: 99, dhe SEQ ID NR: 102 dhe një mbetje serine në C-fundore;
- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 143;

(f) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID

NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;

- një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 1-9; dhe

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103; dhe

- një polipeptid që ka sekuencë aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 144; dhe një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 145;

(g) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;

dhe

- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 146; dhe një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103;

dhe

- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 147;

(h) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, and SEQ ID NR: 799; dhe

- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 148; dhe një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:

- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103; dhe

- një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 149;
- (i) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, dhe SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;
 - një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 1-9; dhe
 - një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103; dhe
 - një polipeptid që ka sekuencën aminoacide të paraqitur në SEQ ID NR: 150; ose
- (j) një polipeptid të përfshirë në rendin e mëposhtëm duke filluar nga N-fundore:
- një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga SEQ ID NR: 159, SEQ ID NR: 169, SEQ ID NR: 179, SEQ ID NR: 189, SEQ ID NR: 199, SEQ ID NR: 209, SEQ ID NR: 219, and SEQ ID NR: 229, SEQ ID NR: 239, SEQ ID NR: 249, dhe SEQ ID NR: 259, SEQ ID NR: 269, SEQ ID NR: 279, dhe SEQ ID NR: 289, SEQ ID NR: 299, SEQ ID NR: 309, SEQ ID NR: 319, dhe SEQ ID NR: 329, SEQ ID NR: 339, SEQ ID NR: 349, dhe SEQ ID NR: 359, SEQ ID NR: 369, SEQ ID NR: 379, dhe SEQ ID NR: 389, SEQ ID NR: 399, SEQ ID NR: 409, SEQ ID NR: 419, dhe SEQ ID NR: 429, SEQ ID NR: 439, SEQ ID NR: 449, dhe SEQ ID NR: 459, SEQ ID NR: 469, SEQ ID NR: 479, dhe SEQ ID NR: 489, SEQ ID NR: 499, SEQ ID NR: 509, SEQ ID NR: 519, dhe SEQ ID NR: 529, SEQ ID NR: 539, SEQ ID NR: 549, dhe SEQ ID NR: 559, SEQ ID NR: 569, SEQ ID NR: 579, dhe SEQ ID NR: 589, SEQ ID NR: 599, SEQ ID NR: 609, SEQ ID NR: 619, dhe SEQ ID NR: 629, SEQ ID NR: 639, SEQ ID NR: 649, dhe SEQ ID NR: 659, SEQ ID NR: 669, SEQ ID NR: 699, SEQ ID NR: 709, SEQ ID NR: 719, dhe SEQ ID NR: 729, SEQ ID NR: 739, SEQ ID NR: 749, dhe SEQ ID NR: 799;
 - një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 1-9; dhe
 - një polipeptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 19, SEQ ID NR: 28, SEQ ID NR: 37, SEQ ID NR: 46, SEQ ID NR: 55, SEQ ID NR: 64, SEQ ID NR: 73, SEQ ID NR: 82, SEQ ID NR: 91, SEQ ID NR: 100, dhe SEQ ID NR: 103;
 - një lidhës peptid që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 1-9; dhe
 - domeni i tretë që ka një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NR: 843-850.

11. Ndërtimi i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, që përfshin ose i përbërë nga një polipeptid siç paraqitet në çdonjërin nga SEQ ID NR: 856 deri në 871.

12. Konstrukti i antittrupave sipas pretendimit 1, që përfshin ose i përbërë nga një polipeptid siç paraqitet në SEQ ID NR: 862.

13. Një polinukleotid që kodon një konstrukt antittrupash siç përcaktohet në çdonjërin nga pretendimet e mësipërme.
14. Një vektor që përfshin një polinukleotid siç përcaktohet në pretendimin 13.
15. Një qelizë bujtëse e transformuar ose e transfektuar me polinukleotidin siç përcaktohet në pretendimin 13 ose me vektorin siç përcaktohet në pretendimin 14.
16. Një proces për prodhimin e një konstrukti antittrupash sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, proces në fjalë që përfshin kultivimin e një qelize bujtëse siç përcaktohet në pretendimin 15, nën kushte që lejojnë shprehjen e ndërtimit të antittrupave siç përkufizohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 12 dhe rikuperimi i konstruksionit të antittrupave të prodhuar nga kultura.
17. Një kompozim farmaceutik që përfshin një konstrukt antittrupash sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose prodhuar sipas procesit të pretendimit 16.
18. Konstrukti i antittrupave sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose i prodhuar sipas procesit të pretendimit 16, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një sëmundjeje të kancerit hematologjik ose një sëmundjeje të kancerit metastatik.
19. Konstrukti i antittrupave për përdorim sipas pretendimit 18, ku sëmundja e kancerit hematologjik është sëmundje kanceri AML ose një metastatike e derivuar nga çdonjëri nga sa më sipër.
20. Një komplet që përfshin një konstrukt antittrupash sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, një konstrukt antittrupash i prodhuar sipas procesit të pretendimit 16, një polinukleotid siç përcaktohet në pretendimin 13, një vektor siç përcaktohet në pretendimin 14, dhe/ose një qelizë bujtëse siç përcaktohet në pretendimin 15.

(11) **11483**

(97) EP3518930 / 08/03/2023

(96) 17781429.0 / 28/09/2017

(22) 25/04/2023

(21) AL/P/ 2023/167

(54) **TERAPI E KOMBINUAR ME AGONISTË CNP ME ÇLIRIM TË KONTROLLUAR**

10/07/2023

(30) 16191456 29/09/2016 EP

(71) Ascendis Pharma Growth Disorders A/S

Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup, DK

(72) SPROGØE, Kennett (c/o Ascendis Pharma A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup); HOLTEN-

ANDERSEN, Lars (c/o Ascendis Pharma A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup); MILLER

BREINHOLT, Vibeke (c/o Ascendis Pharma A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kombinim i një agonisti CNP me çlirim të kontrolluar, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar çliron të paktën një agonist CNP, agonisti CNP duke qënë CNP, nën kushte fiziologjike me një gjysmëjetë çlirimi të paktën 6 orë dhe të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin të një çrregullimi që përfiton nga stimulimi i rritjes, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është hormoni i rritjes.

2. Kombinimi për përdorim i pretendimit 1, ku CNP ka sekuencën e SEQ ID NR:2, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 32, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 91 ose 92.

3. Kombinimi për përdorim i pretendimit 1 ose 2, ku CNP ka sekuencën e SEQ ID NR:24.

4. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është hormoni i rritjes njerëzore.

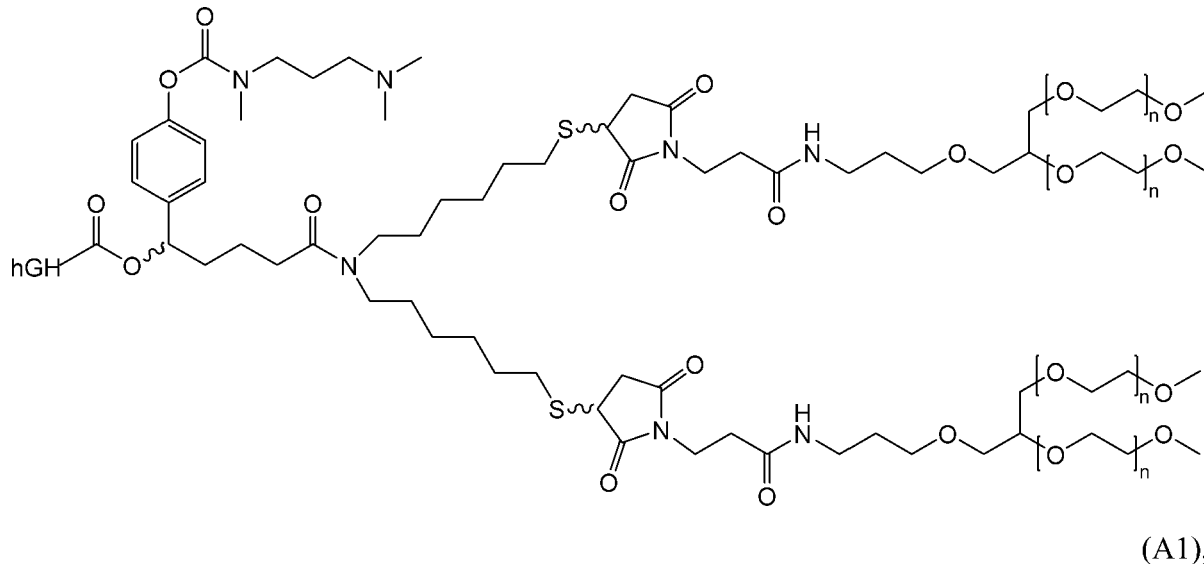
5. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është hormoni i rritjes njerëzore që ka sekuencën e SEQ ID NR:99.

6. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv ose është në formën e tij të lirë.

7. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është në formën e një konjugati të qëndrueshëm.

8. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është një përbërje me çlirim të kontrolluar.

9. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 8, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është i formulës (A1):



ku $n = 200 - 250$.

10. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku CNP dhe të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv janë formuluar për administrim të njëkohshëm, të ndarë ose sekuencial.

11. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku CNP dhe të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv janë formuluar në një kompozim farmaceutik për administrim të njëkohshëm.

12. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku çrregullimi që përfiton nga stimulimi i rritjes është zgjedhur nga grupi i përbërë nga akondroplazia, hipokondroplazia, shtati i

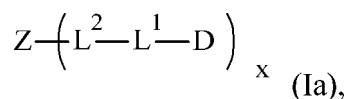
shkurtër, xhuxhizëm, osteokondrodisplazitë, displazia thanatoforike, osteogjeneza imperfekta, akondrogjeneza, kondrodisplazia punktata, akondroplazia homozigote, displazia kamptomelike, hipofosfatasi letale kongjenitale, lloji letal perinatal i osteogjenezës imperfekta, sindromat e polidaktilisë me brinjë të shkurtër, tipi rizomelik i kondrodisplazisë punktata, displazia metafizeale tipi Jansen, displazia spondiloepifizare kongjenita, atelosteogjeneza, displazia diastrofike, femuri i shkurtër kongjenital, displazia mesomelike e tipit Langer, displazia mesomelike e tipit Nievergelt, sindroma Robinow, sindroma e Reinhardt, akrodisostosis, disostosis periferike, sindroma Kniest, fibrokondrogjeneza, sindroma Roberts, displazia akromesomelike, mikromelia, sindroma Morquio, sindroma Kniest, displazia metatrofike dhe displazia spondiloepimetafizare.

13. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku çrregullimi që përfiton nga stimulimi i rritjes është akondroplazia.

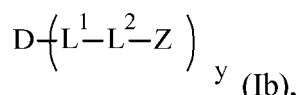
14. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i tretshëm në ujë.

15. Kombinimi për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i formulës (Ia)

ose (Ib):4



ku



-D është një pjesë CNP;

-L¹- është një pjesë lidhëse e kthyeshme e promedikamentit;

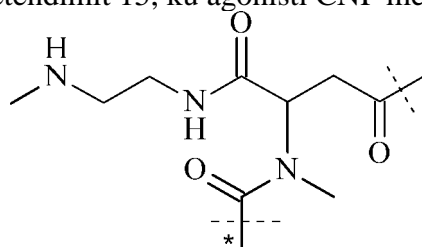
-L²- është një lidhje kimike e vetme ose një pjesë ndarëse;

-Z është një pjesë mbartëse e tretshme në ujë;

x është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë nga 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 dhe 16; dhe

y është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë nga 1, 2, 3, 4 dhe 5.

16. Kombinimi për përdorim i pretendimit 15, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i formulës (II f):



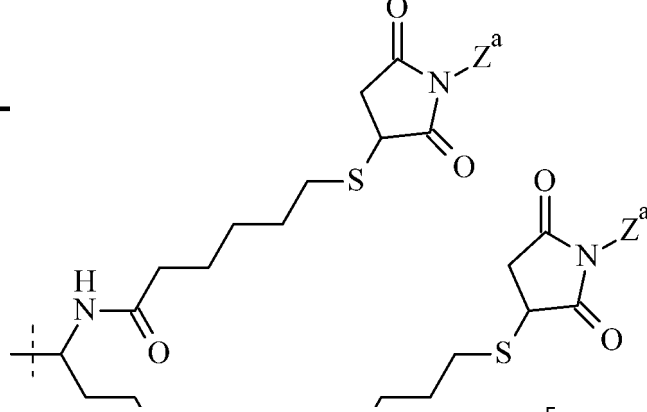
ku

vija e ndërprerë e pashënuar t

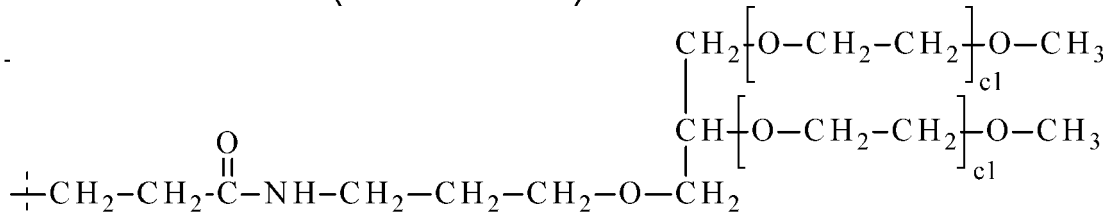
sekuencën e SEQ ID NR:24, duke formuar një lidhje amide; dhe

vija e ndërprerë e shënuar me yll tregon lidhjen me -Z që ka strukturën

(II f), është një pjesë CNP që ka



ku
ku çdo -



ku
çdo c1 është një numër i plotë që varion në mënyrë të pavarur nga 200 në 250.

17. Një kompozim farmaceutik që përfshin të paktën një agonist CNP me çlirim të kontrolluar, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar çliron të paktën një agonist CNP, agonisti CNP duke qënë CNP, nën kushte fiziologjike me një gjysmëjetë çlirimi prej të paktën 6 orësh, ku kompozimi farmaceutik përfshin të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv, dhe ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është hormoni i rritjes.

18. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 17, ku CNP ka sekuencën SEQ ID NR:2, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 32, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 91 ose 92.

19. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 17 ose 18, ku CNP ka sekuencën SEQ ID NR:24.

20. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri 19, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është hormoni i rritjes njerëzore.

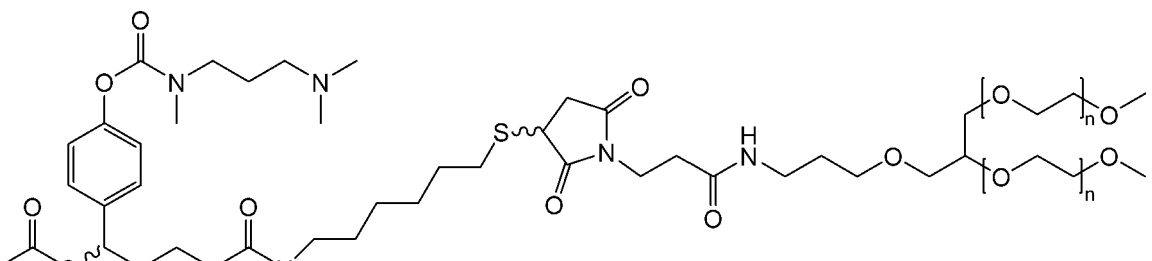
21. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 20, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është një hormon i rritjes njerëzore që ka sekuencën e SEQ ID NR:99.

22. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 21, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është një ilaç në formën e tij të lirë.

23. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 21, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është në formën e një konjugati të qëndrueshëm.

24. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 21, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv është në formën e një përbërjeje me çlirim të kontrolluar.

25. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 21 ose 24, ku të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv ose është i formulës (A1):



ku $n = 200 - 250$.

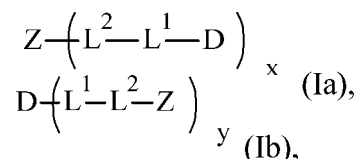
26. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 25, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar dhe të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv janë formuluar për administrim të njëkohshëm, të ndarë ose sekuencial.

27. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 26, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar dhe të paktën një pjesë ose bar tjetër biologjikisht aktiv janë formuluar në një kompozim farmaceutik për administrim të njëkohshëm.

28. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 27, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i patretshëm në ujë.

29. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 27, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i tretshëm në ujë.

30. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 27 ose 29, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i formulës (Ia) ose (Ib):



ku

-D është një pjesë CNP;

-L¹- është një pjesë lidhëse e kthyeshme e promedikamentit;

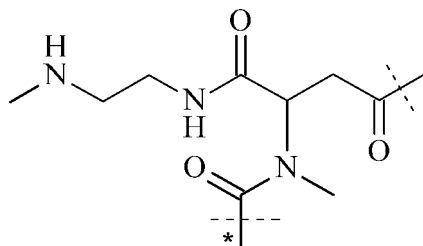
-L²- është një lidhje kimike e vetme ose një pjesë ndarëse;

-Z është një pjesë mbartëse e tretshme në ujë;

x është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë nga 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 dhe 16; dhe

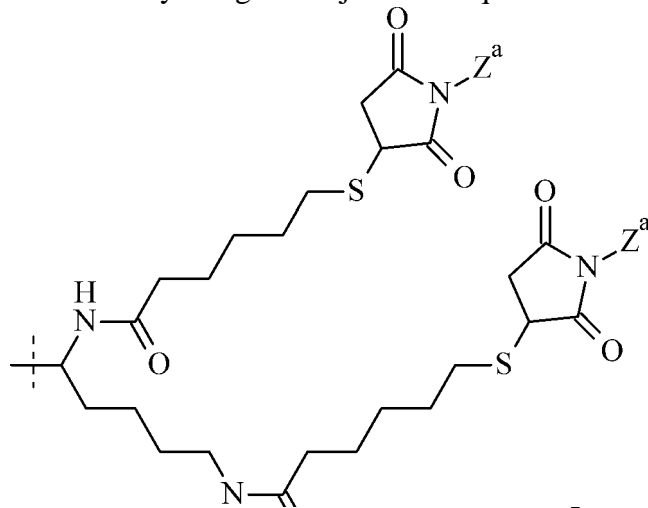
y është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë nga 1, 2, 3, 4 dhe 5.

31. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 30, ku agonisti CNP me çlirim të kontrolluar është i formulës (IIf):

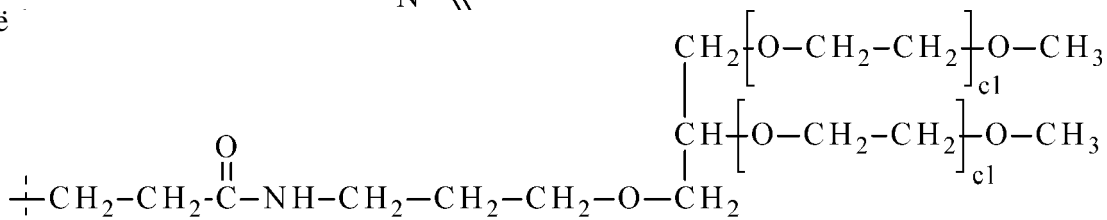


(IIf),

ku
 vija e ndërprerë e pashënuar tregon lidhjen me një nitrogen të -D që është një pjesë CNP që ka sekuencën SEQ ID NR: 24, duke formuar një lidhje amide; dhe
 vija e ndërprerë e shënuar me yll tregon lidhjen me -Z që ka strukturën



ku
 çdo -Z^a ë



ku
 çdo c1 është një numër i plotë që varion në mënyrë të pavarur nga 200 në 250.

32. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri në 31 për përdorim si një medikament.

33. Kompozimi farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 17 deri 31 për përdorim në trajtimin e një pacienti që vuan nga një çrregullim që përfiton nga stimulimi i rritjes.

34. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 33, ku çrregullimi që përfiton nga stimulimi i rritjes është zgjedhur nga grupi i përbërë nga akondroplazia, hipokondroplazia, shtati i shkurtër, xhuxhizëm, osteokondrodisplazitë, displazia thanatoforike, osteogjeneza imperfekta, akondrogjeneza, kondrodisplazia punktata, akondroplazia homozigote, displazia kamptomelike, hipofosfatasi letale kongjenitale, lloji letal perinatal i osteogjenezës imperfekta, sindromat e polidaktilisë me brinjë të shkurtër, tipi rizomelik i kondrodisplazisë punktata, displazia metafizeale tipi Jansen, displazia spondiloepifizare kongjenita, atelosteogjeneza, displazia diastrofike, femuri i shkurtër kongjenital, displazia mesomelike e tipit Langer, displazia mesomelike e tipit Nievergelt, sindroma Robinow, sindroma e Reinhardt, akrodisostosis, disostosis periferike, sindroma Kniest, fibrokondrogjeneza, sindroma Roberts, displazia akromesomelike, mikromelia, sindroma Morquio, sindroma Kniest, displazia metatrofike dhe displazia spondiloepimetafizare.

35. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 33 ose 34, ku çrregullimi që përfiton nga stimulimi i rritjes është akondroplazia.

(11) 11484

(97) EP3921228 / 12/04/2023

(96) 20709709.8 / 07/02/2020

(22) 27/04/2023

(21) AL/P/ 2023/168

(54) **ANIJE UJI SIPËRFAQËSORE/ZHYTËSE**

10/07/2023

(30) 201901786 08/02/2019 GB

(71) SubSea Craft Limited

The Camber East Street, Portsmouth, Hampshire PO1 2JJ, GB

(72) ALLEN, Graham (, Edinburgh EH10 5BW)

(74) Aleksandra Meçaj

Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5, Ap.70/4 Tiranë, 100

(57)

1. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse, (1) që përfshin:

- një byk, (2,3)
- mjete për shtytje të zhytur të ofruara brenda ose mbi byk,
- mjete për shtytje sipërfaqësore (2013) të parashikuara në ose mbi byk,
- akomodim i ekuipazhit i përmbytshëm në zhytje dhe një dhomë motori (209) e parashikuar në byk,
- gjela uji për nivelin e ulët të detit dhe porte ajrore për nivelin e lartë të parashikuara për bykun, ku gjatë zhytjes akomodimi i ekuipazhit (106) dhe dhoma e motorit mund të mbushen me ujë nëpërmjet gjelave të detit nga poshtë me daljen lart të ajrit përmes porteve ajrore dhe në sipërfaqen e dhomës së akomodimit dhe motorit mund të kullohet uji nëpërmjet gjelave të detit nga poshtë me hyrje të ajrit nëpër portet ajrore, dhe
- një tendë (107) e rregulluar për mbylljen e akomodimit të ekuipazhit që mund të përmbytet për të mbrojtur ekuipazhin nga rrjedha e ujit përtej mjetit lundrues, ku tenda është e hapur për daljen e ekuipazhit nga anija ndërsa është zhytur në një destinacion.

2. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse (1) siç pretendohet në pretendimin 1, ku e gjithë pjesa e brendshme e bykut, përveç vetëm hapësirave të ruajtjes për pajisjet që duhet të mbahen të thata, dhe rezervuarët e çakëllit dhe të zburimit janë të përmbytshme në zhytje në ujë.

3. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 1, ku rezervuarët e çakëllit dhe të zburimit (2032, 2033) janë të përmbytshme në zhytje nga brenda bykut dhe fryhen në byk.

4. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 1, pretendimin 2 ose pretendimin 3, ku një motor i mjeteve shtytëse sipërfaqësore sigurohet në një dhomë motori të përmbytur, (209) me motorin që preferohet të jetë një motor me djegie të brendshme dhe i pajisur me një hyrje ajri të mbyllur dhe një shkarkim të mbyllur, ku mund të mbyllet për zhytje gjatë zhytjes dhe të rifillojë me daljen në sipërfaqe dhe kullimin e dhomës së motorit.

5. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 1, pretendimin 2 ose pretendimin 3, ku një motor i mjeteve shtytëse sipërfaqësore është një motor elektrik (121) i siguruar në një hapësirë ruajtjeje të mbyllur që mbyll motorin.

6. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku një dhomë motori është e pajisur me gjela deti të nivelit të ulët dhe porta ajri të nivelit të lartë, ku gjatë zhytjes dhoma e motorit mund të mbushet me ujë nëpërmjet gjelave të saj të detit nga poshtë me daljen lart të ajrit përmes portave të tij të ajrit dhe në sipërfaqen e dhomës së motorit mund të drenazohet uji përmes gjelit të detit nga poshtë me hyrjen e ajrit përmes portave të tij ajrore, gjelat e detit mundësisht të mbyllen kur nuk përdoren.

7. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 6, ku gjelat e detit janë të pajisur me mjete drejtimi për tërheqjen e ujit në ambientet e ekuipazhit dhe dhomën e motorit, aty ku është parashikuar, gjatë zhytjes dhe/ose nxjerrjes së ujit nga akomodimi i ekuipazhit dhe dhoma e motorit në sipërfaqe.
8. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 7, ku mjetet e drejtimit mund të tërhiqen nga rrjedha e ujit përtej bykut kur nuk janë në përdorim.
9. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 7 ose pretendimin 8, ku sigurohet një grup i vetëm mjetesh drejtimi dhe është i rregullueshëm për tërheqjen dhe nxjerrjen e ujit jashtë.
10. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 7 ose pretendimin 8, ku sigurohen dy grupe mjetesh drejtimi, një për tërheqjen e ujit dhe tjetri për nxjerrjen e ujit jashtë.
11. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 9, ku mjetet e drejtimit përfshijnë:
- të paktën një përplasje për mbylljen normale të një hapjeje të bykut,
 - të paktën një lidhje që lidh në mënyrë pivotale një pjesë të pasme të kapakut me bykun përpara hapjes,
 - të paktën një lidhje që lidh në mënyrë pivotale një pjesë të përparme të kapakut me bykun pas hapjes,
 - mjete për lëvizjen e pjesës së pasme të kapakut poshtë për të hapur hapjen e pasme të kapakut për tërheqjen e ujit nga byku dhe
 - mjetet për lëvizjen e pjesës së përparme të kapakut poshtë për të hapur hapjen përpara të kapakut për tërheqjen e ujit në byk.
12. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 9, ku mjetet e drejtimit përfshijnë:
- të paktën një krah që shtrihet nga brenda bykut poshtë në një hapje të bykut rreth së cilës është mbyllur,
 - një kanal përkatës të rregulluar në mënyrë të lëvizshme brenda krahut, kanali ka:
 - një skaj të poshtëm të mbyllur,
 - një portë mbi skajin e poshtëm të mbyllur dhe
 - një skaj të sipërm të hapur,
 - mjete për avancimin e kanalit për t'u shtrirë nën fundin e bykut dhe tërheqjen e kanalit për skajin e poshtëm të mbyllur, për të vulosur hapjen e bykut dhe
 - mjetet plotësuese dhe përcjellëse në mëngë dhe kanal për
 - drejtimin e kanalit për të ekspozuar portën prapa në avancimin fillestar të kanalit për thithjen e ujit nga byku kur lëvizet përpara dhe për
 - kthimin e kanalit për të kthyer portën përpara në avancimin e mëtejshëm të kanalit për tërheqjen e ujit në byk kur lëvizet përpara.
13. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku mjeti shtytës i zhytur është elektrik me helikë (116, 117) mbi vijën normale të ujit kur del në sipërfaqe.
14. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku mjetet shtytëse sipërfaqësore përfshijnë një lëvizje avionësh. (110)

15. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku byku është formuar për shpejtësi të konsiderueshme më shumë në sipërfaqe sesa në zhytje dhe mundësisht ka një formë byku që shpon ose sheshon valën.

16. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku byku është i pajisur me fletë uji për lëvizje sipërfaqësore, ku fletët e ujit mund të tërhiqen për udhëtime nën ujë.

17. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku byku përfshin kuvertën anësore (2022) që plotësohet mbrapa me formën e rrafshimit të bykut, kuvertat anësore preferohet të jenë të kënduara për lart.

18. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 17, ku kuvertat anësore dhe pjesa e poshtme e bykut bien nga prapa në forma bishti të zgjatura anash, (2026) mundësisht të pajisura me sipërfaqe të rregullueshme të pjerrësisë.

19. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 17 ose pretendimin 18, duke përfshirë shtytës të orientuar vertikalisht (216) të montuar në hapje në kuvertën anësore, hapjet preferohet të mbyllen për kalimin në sipërfaqe.

20. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, duke përfshirë anët e sipërme të ngushtuara prapa në një formë të drejtë të bishtit të këmbës, mundësisht të pajisur me një timon.

21. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, duke përfshirë hidroplanët përpara (2034) të montuar mbi vijën sipërfaqësore të ujit, hidroplanët mundësisht të përfshijnë shtytës vertikale të montuar në to.

22. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 21, ku hidroplanët janë të zgjatur dhe tërhiqen në mënyrë teleskopike në strehëza të vendosura anash bykut, mundësisht njëra pas tjetrës për të lejuar që secila prej strehëve të fiksohet në të dyja anët e bykut.

23. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku tenda është një guaskë molusku me dy pjesë që mbyllet mbi akomodimin e ekuipazhit dhe siguron një dalje lart.

24. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 22, ku tenda është krah dypjesësh i pulëbardhës për dalje anësore, mundësisht në kombinim me dyert anësore poshtë skajeve të largëta të krahëve.

25. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 22, ku tenda është në formë dypjesëshe, me pjesë që janë pjesërisht rrethore dhe të rregulluara për t'u hapur me lëvizje rrethore, nga mbi akomodimin e ekuipazhit deri në të paktën pjesërisht nën të.

26. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në pretendimin 23, pretendimin 24 ose pretendimin 25, ku tenda përfshin një pjesë të varur të pasme mbi një palë sedilje të përparme të ekuipazhit.

27. Një anije uji sipërfaqësore/zhytëse siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, duke përfshirë sediljet e ekuipazhit me shpinore të formuar për të vendosur paketat e ri-frymëmarrjes së zhytësve ose shishet e ajrit.

(11) 11485

(97) EP3886820 / 12/04/2023

(96) 19889873.6 / 27/11/2019

(22) 27/04/2023

(21) AL/P/ 2023/170

(54) FORMULIME TË KAPSULAVE

11/07/2023

(30) 201862773848 P 30/11/2018 US

(71) ChemoCentryx, Inc.

One Amgen Drive, Thousand Oaks, CA 91320, US

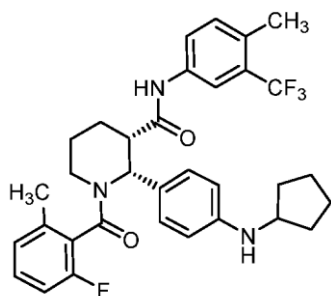
(72) LELETI, Manmohan Reddy (4205 Kelton Street, Dublin, California 94568) ;POWERS, Jay P. (745 Rockaway Beach Avenue, Pacifica, California 94044)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Kutia Postare 8198

(57)

1. Formulim i një kapsule me tretësirë të ngurtë që përmban Përgatesën 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale ose në formën e një kripe farmaceutikisht të pranueshme



(Compound 1)

dhe një bartës që përmban

të paktën një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej të paktën 10, dhe të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë me një pikë shkrirjeje në ose mbi 37° C.

2. Kapsula me tretësirë të ngurtë e pretendimit 1, ku:

(a) bartësi përmban rreth 97 deri në 99% peshë të peshës totale të mbushjes së kapsulës me tretësirë të ngurtë në fjalë, e preferueshme është ku bartësi përmban rreth 98 % peshë të peshës totale të mbushjes të kësaj kapsule me tretësirë të ngurtë; ose

(b) kapsula me tretësirë të ngurtë përmban rreth 1 deri 3 % të Përgatesës 1 peshë të peshës mbushëse totale të kësaj kapsule me tretësirë të ngurtë, e preferueshme është ku kapsula me tretësirë të ngurtë përmban rreth 2% peshë me Përgatesën 1 të peshës totale të mbushjes të kësaj kapsule me tretësirë të ngurtë.

3. Kapsula me tretësirë të ngurtë e pretendimit 1 ose 2, ku pesha totale e bartësit përbën një raport prej 30:70 deri 65:35, e preferueshme një raport 35:65 deri 65:35 ose të paktën një surfaktant jo-

jonik me një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej të paktën 10 deri në të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë që ka një temperaturë shkrirëse në ose mbi 37° C.

4. Kapsula me tretësirë të ngurtë e pretendimit 1 ose 2, ku pesha totale e bartësit përbën një raport prej 40:60 deri 60:40, e preferueshme një raport 45:55 deri 55:45 i të paktën një surfaktanti jo-jonik me një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej të paktën 10 deri në të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë që ka një temperaturë shkrirëse në ose mbi 37° C.

5. Kapsula me tretësirë të ngurtë e pretendimit 1 ose 2, ku pesha totale e bartësit përbën një raport prej rreth 50:50, i të paktën një surfaktanti jo-jonik që ka një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej të paktën 10 deri në të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë me një temperaturë shkrirëse në ose mbi 37° C.

6. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku:

(a) të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 përmban një derivat polioksietileni të një acidi yndyror që përbëhet nga rreth 8 deri 22 atome karboni, e preferueshme ku acidi yndyror është acid ricinoleik; ose

(b) të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është një vaj ricini i hidrogjenizuar polioksietilen ose një vaj ricini polioksietilen; ose

(c) të paktën ai një surfaktanti jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është macrogol-40-glicerol hidroksistearate ose macrogol-glicerol ricinoleat.

7. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është macrogol-40-glicerol hidroksistearat.

8. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 7, ku:

(a) të paktën ai një agjent tretës i tretshëm në ujë me temperaturën e shkrirjes në ose mbi 37° C përzgjidhet nga grupi i përbërë nga PEG-1000, PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, PEG-8000, PEG-10000, PEG-20000, poloksamer 188, poloksamer 237, poloksamer 338 dhe poloksamer 407, e preferueshme të përzgjidhet nga grupi i përbërë nga PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000.

9. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 7, ku të paktën ai një agjent tretës me temperaturën e shkrirjes në ose mbi 37° C është PEG-4000.

10. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është macrogol-40-glicerol hidroksistearate dhe të paktën ai një agjent tretës i tretshëm në ujë që ka një temperaturë shkrirëse në ose mbi 37° C është PEG-4000.

11. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 10, ku

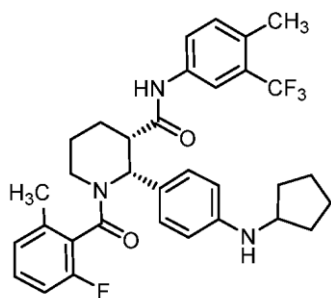
(a) pesha totale e mbushjes së kapsulës me tretësirë të ngurtë në fjalë është nga rreth 130 mg

deri në 900 mg, preferohet rreth 500 mg; ose

(b)madhësia e kapsulës përzgjidhet nga grupi i përbërë nga #00, #0, #1, #2, #3, #4, ose #5, e preferueshme ku madhësia e kapsulës të jetë #0; ose

(c)kapsula është një kapsulë e ngurtë .

12. Metodë për përgatitjen e një kapsule me tretësirë të ngurtë që përmban Përgatesën 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale ose në formën e një kripe farmaceutikisht të pranueshme



(Compound 1)

dhe një bartës që përmban

të paktën një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej

të paktën 10, dhe

të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë me një pikë shkrirjeje në ose mbi 37° C;

metodë kjo, e cila përfshin

(a)shkrirjen e bartësit;

(b)kombinimin e bartësit të shkrirë të përfshirë në hapin (a) me Përgatesën 1 për të formuar një tretësirë medikamenti;

(c)kapsulimin e tretësirës së medikamentit në një guackë kapsule; dhe

(d)ftohjen e tretësirës së medikamentit të kapsuluar për të formuar një kapsulë me tretësirë të ngurtë që përmban Përgatesën 1.

13. Metoda e pretendimit 12, ku:

1)hapi (a) përfshin nxehjen e bartësit në një temperaturë prej rreth 50° C deri në 85° C; ose

2)hapi (a) përfshin

(i)nxehjen e të paktën një surfaktanti jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 për të formuar një surfaktant të shkrirë;

(ii)nxehjen e të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë për të formuar një agjent tretës të shkrirë; dhe

(iii)kombinimi i agjentit tretës të shkrirë me surfaktantin e shkrirë për të formuar një bartës të shkrirë;

preferohet ku hapi (i) përfshin nxehjen e atij të paktën një surfaktanti jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 në një temperaturë prej rreth 50° C deri në 70° C, dhe/ose hapi (ii) përfshin nxehjen e atij të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë në një temperaturë prej rreth 80° C deri në 85° C.

14. Metoda e pretendimit 12 ose 13, ku:

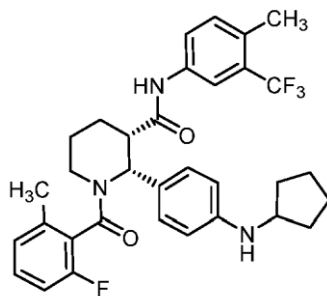
(a) të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është një vaj ricini i hidrogjenizuar polioksietileni ose një vaj ricini polioksietileni; ose
(b) të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është macrogol-40-glicerol hidroksistearate ose macrogol-glicerol ricinoleate, preferohet macrogol-

40-glicerol hidroksistearat; ose

(c) të paktën ai një agjent tretës i tretshëm në ujë që ka një temperaturë shkrirjeje në ose mbi 37° C përzgjidhet nga grupi i përbërë nga PEG-1500, PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, poloksamer 188, poloksamer 237, poloksamer 338 dhe poloksamer 407, preferohet të përzgjidhet nga grupi i përbërë nga PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000 dhe PEG-6000, më shumë e preferueshme është PEG-4000.

15. Metoda e pretendimit 12 ose 13, ku të paktën ai një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të HLB prej të paktën 10 është macrogol-40-glicerol i hidrogjenizuar dhe të paktën ai një agjent tretës i tretshëm në ujë është polietilen glykol 4000 (PEG-4000).

16. Kapsulë me tretësirë të ngurtë që përmban Përgatesën 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale ose në formën e një kripe farmaceutikisht të pranueshme



(Compound 1)

dhe një bartës që përmban

të paktën një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej të paktën 10, dhe
të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë me një pikë shkrirjeje në ose mbi 37° C;

kapsula me tretësirë të ngurtë në fjalë e përfutueshme sipas metodës të çdonjerit prej pretendimeve 12 deri 15.

17. Kapsula me tretësirë të ngurtë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 11 ose 16, ku Përgatesa 1 është një bazë e lire, në formën e saj neutrale.

18. Kapsulë me tretësirë të ngurtë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 11 ose 16 deri 17 për t'u përdorur për trajtimin e një individi që vuan nga ose që dyshohet të vuajë nga një sëmundje ose çrregullim që përfshin aktivizimin pathologjik të receptorëve C5a, metodë e cila përfshin përdorimin tek një individ të një sasive efektive të kapsulës me tretësirë të ngurtë.

19. Kapsula me tretësirë të ngurtë për t'u përdorur sipas pretendimit 18, ku:

(a) sëmundja apo çrregullimi është një sëmundje ose çrregullim inflamator, preferohet ku sëmundja apo çrregullimi të përzgjidhet nga grupi që përfshin neutropenia, sepsis, traumën septike, sëmundjen e Alzheimerit, sklerozën multiple, damllanë, sëmundjen inflamatore të zorrëve, degjenerimin macular lidhur me moshën, çrregullimin obstruktiv kronik pulmonar, inflamacionin e shoqëruar me djegjet, dëmtimin e mushkërive, osteoarthritis, dermatitin

atopic, urticarian kronike, dëmtimin ischemia-reperfusion, sindromën e ankthit respirator akut, sindromën e reagimit inflamator sistemik, sindromën multiple të disfunkcionit të organit, refuzimin e indit të organit për transplant, kancerin dhe refuzimin hiperakut të organeve të transplantuara; ose

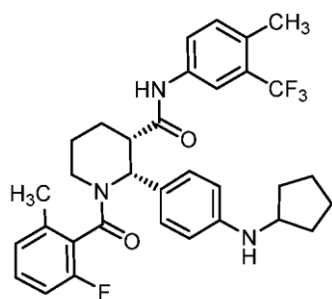
(b) sëmundja apo çrregullimi është një çrregullim kardiovaskular ose cerebrovaskular, e preferueshme ku sëmundja apo çrregullimi të përzgjidhet nga grupi që përfshin infarktën e miokardit, thrombosis koronare, bllokimin vaskular, riblokimin vaskular post-operacional, artherosklerozën, dëmtimin e sistemit nervor qëndror traumatik dhe sëmundjen ischemike të zemrës; ose

(c) sëmundja apo çrregullimi është një çrregullim autoimun, preferohet ku sëmundja apo çrregullimi të përzgjidhet nga grupi që përfshin artritin rheumatoid, C3 glomerulopathy (C3G), hidradenitis suppurativa (HS), systemic lupus erythematosus, sindromën Gullain-Barre, pancreatitis, lupus nephritis, lupus glomeronephritis, psoriasis, immunoglobulin A (IgA) neuropathy, sëmundjen e Crohn-it, vasculitis, sindromën e zorrëve të irrituara, dermatomyositis, sklerozën multiple, astmën bronkiale, pemphigus, pemphigoid, scleroderma, myasthenia gravis, gjendjen hemolitike dhe thrombocytopenike autoimmune, sindromën e Goodpasture, immunovasculitis, refuzimi i indeve të organit të transplantit dhe refuzimi hiperakut i organeve të transplantuara; ose

(d) sëmundja apo çrregullimi është një pasojë patologjike e shoqëruar me grupin që përfshin diabetin insulin-vartës, mellitus, lupus nephropathy, Heyman nephritis, membranous nephritis, glomeronephritis, reagimet e sensitivitetit të kontaktit, dhe inflamacioni që ndodh si rezultat i kontaktit të gjakut me sipërfaqe artificiale; ose

(e) sëmundja apo çrregullimi përzgjidhet nga grupi që përfshin anti-neutrophil cytoplasmic antibody associate (ANCA) vasculitis, C3 glomerulopathy, hidradenitis suppurativa, dhe lupus nephritis.

20. Kapsulë me njësi doze të vetme (single) që përmban rreth 2.6 mg deri në 25.2 mg të Përgatesës 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale



dhe një bartës që përmban

të paktën një surfaktant jo-jonik që ka një vlerë të bilancit hidrofilik-lipofilik (HLB) prej të paktën 10, dhe të paktën një agjent tretës të tretshëm në ujë me një pikë shkrirjeje në ose mbi 37° C.

21. Kapsula me njësi doze të vetme (single) e pretendimit 20, ku:

(a) kapsula me njësi doze të vetme përmban rreth 2.6 mg deri në 18 mg, preferohet rreth 10 mg, të Përgatësës 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale; dhe/ose

(b) pesha totale e mbushjes e kapsules me tretësirë të ngurtë në fjalë është nga rreth 130 mg deri në 900 mg.

22. Një kit (Pajisje), që përmban një ose më shumë kapsula me tretësirë të ngurtë të çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 11, 16 ose 17, ose një ose më shumë njësi dozash të vetme (single) të pretendimit 20 ose 21.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 3029

(21) AL/P/ 2009/2996

(54) DOMENE IMUNOGLOBULINE SINTETIKE ME VETI LIDHESE TE MODIFIKUARA NE ZONAT E MOLEKULES, TE NDRYSHME NGA ZONAT QE PERCAKTOJNE KOMPLEMENTARITETIN

(97) EP1772465 / 18/02/2009

(73) f-star Therapeutics Limited

Eddeva B920, Babraham Research Campus, Cambridge, CB22 3AT,, UK

(74) Eno DODBIBA

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

(11) 7955

(21) AL/P/ 2018/750

(54) PAJISJE HEMOSTATIKE

(97) EP2863961 / 29/08/2018

(73) TELEFLEX LIFE SCIENCES LIMITED

171,Old Bakery Street, Valletta VLT 1455,, Malta, MT

(74) Gazmir Isakaj

Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë

(11) 8974

(21) AL/P/ 2020/34

(54) PRODUKTE FENESTRIMI

(97) EP2933419 / 27/11/2019

(73) STORM FAITH NETWORK LIMITED

Jayla Place, Wickhams Cay1,Road Town,, Tortola, British Virgin Islands,, VG

(74) Gentjan Hasa

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

(11) 8974

(21) AL/P/ 2020/34

(54) PRODUKTE FENESTRIMI

(97) EP2933419 / 27/11/2019

(73) STORM FAITH NETWORK LIMITED

Jayla Place, Wickhams Cay1,Road Town,, Tortola, British Virgin Islands,, VG

(74) Gentjan Hasa

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

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 8974

(21) AL/P/ 2020/34

(54) PRODUKTE FENESTRIMI

(97) EP2933419 / 27/11/2019

(73) STORM FAITH NETWORK LIMITED

Jayla Place, Wickhams Cay1,Road Town,, Tortola, British Virgin Islands,, VG

(74) Gentjan Hasa

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

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 3029

(21) AL/P/ 2009/2996

(54) DOMENE IMUNOGLOBULINE SINTETIKE ME VETI LIDHESE TE MODIFIKUARA NE ZONAT E MOLEKULES, TE NDRYSHME NGA ZONAT QE PERCAKTOJNE KOMPLEMENTARITETIN

(97) EP1772465 / 18/02/2009

(73) f-star Therapeutics Limited

Eddeva B920, Babraham Research Campus, Cambridge, CB22 3AT,, UK

(74) Eno DODBIBA

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

NDRYSHIME NE PRETENDIME

(11) 6809

(21) AL/P/ 2017/553

(54) PËRGATITJA E MIKROTHËRMIJAVE POLIACIDE-POLIGLIKOLIDE QË KANË NJË PROFIL ÇLIRUES SIGMOIDAL

(97) EP3010962 / 26/07/2017

(73) Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str. 15351 Pallini Attikis / GR, GR

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një process për përgatitjen e mikrothërmijave të biodegradueshme të poly(D,L lactide-co-glycolide) (PLGA) polimer, që ka një profil çlirues sigmoidal të Risperidone, që përmbahet tek mikrothërmijat, që përmban hapat e mëposhtëm: a. përgatitjen e një shtrese të yndyrshme të brendshme me anën e shpërbërjes së polimerit PLGA dhe Risperidone në një tretës organik i cili është diklorometan, ku përqëndrimi i polimerit në shtresën e yndyrshme të brendshme është në masën nga 5-8% w/w (peshë për peshë); b. përgatitjen e shtresës ujore të jashtme që përbëhet nga uji, alkoli polivinil (PVA), në mënyrë opcionale nga një solucion ndarës uxor për të përshtatur pH (hidrogjen) tek një vlerë që Risperidone duket me tretëshmëri më të ulët, dhe i njëjti tretës organik i përdorur në shtresën e yndyrshme, ku sasia e tretësit organik që shtohet në shtresën e jashtme është e mjaftueshme të absorbojë shtresën e jashtme; c. përzierjen e shtresës së brendshme në shtresën e jashtme ose përmes përzierjes mekanike ose duke përdorur homogjenizues ndarës të lartë; d. transferimin e përzierjes në një mjet mbajtës që e ka temperaturën të vendosur në 5°C dhe të kontrolluar termostatikisht; e. ndarjen e mikrothërmijave të forta që rezultojnë dhe, në mënyrë opcionale larjen e mikrothërmijave, dhe f. tharjen e mikrothërmijave me një hap të vetëm tharjeje pa asnjë hap tjetër larjeje dhe/ose tharjeje.

2. Një process për përgatitjen e mikrothërmijave të biodegradueshme të poly(D,L lactide-co-glycolide) (PLGA) polimer, që ka një profil çlirues sigmoidal të Risperidone, që përmbahet në mikrothërmijat, që përmban hapat e mëposhtëm: a. përgatitjen e një shtrese të yndyrshme të brendshme që ka një viskozitet nga 10-1000cP duke shpërbërë polimerin PLGA dhe Risperidone në një tretës organik, ku përqëndrimi i polimerit në shtresën e yndyrshme të brendshme është në masën nga 5-40% w/w (peshë për peshë); b. përgatitjen e një shtrese ujore të jashtme që përbëhet nga uji, alkoli polivinil (PVA), në mënyrë opcionale nga një solucion ndarës uxor për të përshtatur pH (hidrogjen) tek një vlerë që Risperidone duket me tretëshmëti më të ulët, dhe i njëjti tretës organik i cili është diklorometan i përdorur në shtresën e yndyrshme, ku sasia e tretësit organik të shtuar në shtresën e jashtme është e mjaftueshme të absorbojë shtresën e jashtme; c. përzierjen e shtresës së brendshme në shtresën e jashtme ose nëpërmjet përzierjes mekanike ose duke përdorur një homogjenizues ndarës të lartë; d. transferrimin e përzierjes me anën e një mjeti mbajtës që ka një temperaturë të vendosur në masën nga 30-40°C dhe të kontrollueshëm termostatikisht; e. ndarjen e mikrothërmijave të forta që rezultojnë dhe, në mënyrë opcionale larjen e mikrothërmijave; dhe f. tharjen e mikrothërmijave me një hap të vetëm tharës pa asnjë hap tjetër larjeje dhe/ose tharjeje.

3. Një process për përgatitjen e mikrothërmijave të biodegradueshme të poly(D,L lactide-co-glycolide) (PLGA) polimer, që ka një profil çlirues sigmoidal të Risperidone, që përmbahet në mikrothërmijat, që përmban hapat e mëposhtëm: a. përgatitjen e një shtrese të yndyrshme të brendshme që ka një viskozitet nga 10-1000cP nga shpërbërja e polimerit PLGA dhe Risperidone në një tretës organik i cili është diklorometan, ku përqëndrimi i polimerit në shtresën e yndyrshme të brendshme është në masën nga 5-40% w/w (peshë për peshë); b. përgatitja e një shtrese ujore të jashtme që përbëhet nga uji, alkoli polivinil (PVA), në mënyrë opcionale nga një solucion ndarës uxor për të përshtatur pH (hidrogjen) me vlerën që Risperidone duket me tretëshmëri të ulët, dhe i njëjti tretës organik i përdorur në shtresën e yndyrshme, ku sasia e tretësit organik shtohet në një sasi 2-10 herë mbi pikën e absorbimit; c. përzierjen e shtresës së brendshme në shtresën e jashtme ose nëpërmjet përzierjes mekanike ose duke përdorur një homogjenizues ndarës të lartë; d. transferrimin e përsierjes me anën e një mjeti mbajtës që ka një temperaturë të vendosur në masën në 5°C dhe të kontrollueshëm termostatikisht; e. ndarjen e mikrothërmijave të forta që rezultojnë

dhe, në mënyrë opcionale larjen e mikrothërmijave; dhe f. tharjen e mikrothërmijave me një hap të vetëm tharës pa asnjë hap tjetër larjeje dhe/ose tharjeje.

4. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku volumi i mjetit mbajtës i cili kontrollohet nga 0.7 deri 3 herë të volumit që nevojitet për të shpërbërë të gjithë tretësin organik nga përzierja e mikropikave të yndyrshme.

5. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 2 ose 3, ku përqëndrimi i polimerit PLGA është 5-15% duke dhënë një viskozitetet solucionit nga 10-100 cP.

6. Procesi sipas pretendimit 3 ku sasia e tretësit organik është 4 deri 6 herë e sasisë së tretësit që mund të shpërbëhet në volumin e shtresës ujore.

7. Procesi sipas secilit pretendim të mëparshëm, ku çlirimi sigmoidal është një profil çlirimi epruvete që karakterizohet nga një shtresë druri fillestare, një shtresë çliruese ndërmjetëse e menjëhershme, dhe një shtresë çlirimi finale e sheshtë siç përcaktohet nga një aparat USPII që përdor si mjet çlirues 1000 ml ndarës kripor pH (hidrogjen) 7.4 që përmban 0.03% sodë azide dhe temperatura kontrollohet tek 37°C dhe shpejtësia e pedalimit vendoset në 100 rpm (rrotullime në minutë).

(11) 10040

(21) AL/P/ 2021/233

(54) METODA DHE APARATI PËR PËRGATITJEN E GRIMCAVE TË HIDROKSIDIT TË KALCIUMIT TË VESHURA ME KARBONAT KALCIUMI

(97) EP2766434 / 30/12/2020

(73) Biosenta Inc.

1120 Finch Avenue West, Suite 503 Toronto ON M3J 3H7 / CA, CA

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e përgatitjes së grimcave të hidroksidit të kalçiumit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) me shtresë karbonat kalçiumi (CaCO_3) si një produkt reaksioni që përfshin: futjen e grimcave të hidroksidit të kalçiumit në një enë reaksioni; reaksionin e grimcave të hidroksidit të kalçiumit me dioksid karboni në formën e akullit të thatë duke futur akullin e thatë në enën e reaksionit dhe duke lejuar që dioksidi i karbonit të bashkëpërzihet me grimcat e hidroksidit të kalçiumit dhe të reagojë për të formuar një shtresë karbonat kalçiumi mbi grimcat e hidroksidit të kalçiumit; ku proporcioni i grimcave të hidroksidit të kalçiumit ndaj akullit të thatë është kontrolluar bazuar në matjen e një graviteti specifik të produktit të reaksionit për të siguruar grimcat e hidroksidit të kalçiumit me shtresë karbonat kalçiumi që përfshijnë 70-95% w/w hidroksid kalçiumi dhe 5-30% w/w shtresë sipërfaqësore karbonat kalçiumi.

2. Metoda sipas pretendimit 1 ku bashkimi i grimcave të hidroksidit të kalçiumit me dioksidin e karbonit është nga vendosja e gravitetit të grimcave.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2 ku grimcat e hidroksidit të kalçiumit janë më pak se 75 mikron, në mënyrë të veçantë 44 mikron, dhe janë në formë të një pluhuri.

4. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3 ku proporcioni i akullit të thatë ndaj hidroksidit të kalçiumit është 31.8 kg (70 lb) akull të thatë për 907.2 kg (ton) hidroksid kalçiumi për një shtresë sipërfaqësore me karbonat kalçiumi prej 20% w/w.

5. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4 ku karbonati i kalçiumit formon një shtresë të barabartë në sipërfaqe të hidroksidit të kalçiumit.

6. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-5 ku grimcat e hidroksidit të kalçiumit me shtresë karbonat kalçiumi përfshijnë 15-30% w/w shtresë karbonat kalçiumi, në mënyrë të preferuar 20% w/w shtresë karbonat kalçiumi.

7. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6 ku akulli i thatë është në formën e thekoneve që kanë një rang madhësie grimesh të përafërt prej rreth minus 1680 mikron (12 rrjetë) deri në plus 1000 mikron (18 rrjetë).

8. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-7 ku reaksioni është kryer në lote.
9. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-7 ku reaksioni është kryer në një rrjedhje të vazhdueshme.
10. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1-9 ku grimcat e hidroksidit të kalçiumit kanë një p mesatare të grimcave prej 44 mikron dhe kanë një shpërndarje madhësie të përbërë nga 95% e popullsisë prej 44 mikron grimcash.
11. Një aparat për përgatitjen e grimcave të hidroksidit të kalçiumit të veshura me karbonat kalçiumi që përfshin: një reaktor; një hyrje për grimcat e hidroksidit të kalçiumit; një hyrje për akull të thatë; një matës densiteti për përcaktimin e gravitetit specifik të produktit të reaksionit, ku graviteti specifik i produktit të reaksionit siguron një tregues të përqindjes së sipërfaqes së karbonizuar të formuar nga reaksioni i akullit të thatë dhe hidroksidit të kalçiumit; dhe ku sasia e akullit të thatë të futur në sistem mund të rritet ose zvogëlohet për të siguruar një produkt që ka një gravitet dhe përqindje specifike të zgjedhur të karbonizimit sipërfaqësor.
12. Aparati i pretendimit 11 ku matësi i densitetit është në komunikim me një kompjuter i cili kontrollon hyrjen për $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dhe hyrjen për akullin e thatë për të siguruar një raport të hidroksidit të kalçiumit me akullin e thatë në enën e reaksionit për të arritur një produkt që ka një gravitet specifik të veçantë.
13. Aparati i pretendimit 11 ose 12 që përfshin më tej një dalje për heqjen e produktit grimcë hidroksid kalçiumi të veshur me karbonat. .
14. Aparati i çdonjërit prej pretendimeve 11-13 ku $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dhe akulli i thatë mund të shtohen në enën e reaksionit njëkohësisht për të lejuar përzierjen me gravitet të përbërësve të reaksionit

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **5824**

(97) EP2516394 / 16/03/2016

(96) 10803222.8 / 20/12/2010

(21) AL/P/ 2016/239

(22) 19/05/2016

(54) PROCESËT PËR PRODHIMIN E NJË AGJENTI FARMACEUTIKISHT AKTIV

(73) H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, pall.1/1, Kati II, Tirane, Shqiperi, Tiranë

(11) **6161**

(97) EP2635313 / 30/03/2016

(96) 11791023.2 / 04/11/2011

(21) AL/P/ 2016/322

(22) 29/06/2016

(54) Aparat për gjenerimin e radikaleve hidroksile

(73) Moving Sun Limited

Masters House, 107 Hammersmith Road, London W14 0QH, GB

(74) Eno DODBIBA

Rr. Naim FRASHERI, Pall 60/3, Shk.1, Ap.16, Tirane, Albania, AL

(11) **6140**

(97) EP2655388 / 08/06/2016

(96) 11850773.0 / 21/12/2011

(21) AL/P/ 2016/475

(22) 14/09/2016

(54) INHIBITORET SELEKTIV TE GLIKOSIDAZES DHE PERDORIMET E TYRE

(73) Merck Sharp & Dohme Corp. and Alectos Therapeutics Inc.

126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065, US ;8999 Nelson Way, Burnaby, British Columbia V5A 4B5, CA

(74) Oronc Shpori

P. O Box 8308, Tirana, Albania

(11) **6057**

(97) EP2625201 / 07/09/2016

(96) 11764553.1 / 04/10/2011

(21) AL/P/ 2016/591

(22) 04/11/2016

(54) AGJENTË LIDHËSE CD33

(73) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **6090**

(97) EP2506830 / 24/08/2016

(96) 10785299.8 / 02/12/2010

(21) AL/P/ 2016/614

(22) 11/11/2016

(54) EMULSION OFTALMIK

(73) Alcon Inc.

Rue Louis-d’Affry 6, 1701 Fribourg, Switzerland , CH

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6414**

(97) EP2490532 / 23/11/2016

(96) 10825396.4 / 05/10/2010

(21) AL/P/ 2017/90

(22) 10/02/2017

(54) KOMPOZIME TË REJA PËR PARANDALIMIN DHE/OSE TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE
DEGJENERATIVE TË SISSTEMIT NERVOR QENDROR

(73) Amicus Therapeutics, Inc.

1 Cedar Brook Drive, Cranbury, NJ 08512, US

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6551**

(97) EP2917209 / 08/02/2017

(96) 13794837.8 / 11/11/2013

(21) AL/P/ 2017/199

(22) 06/04/2017

(54) DERIVATE 1-[1-(BENZOIL)-PIROLIDINE-2-KARBONIL]-PIROLIDINE-2-KARBONITRILE

(73) Universitat de Barcelona; Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) and Iproteos S.L. Centro de Patentes UB Baldiri Reixac, 4, Torre D 08028 Barcelona, ES; Baldiri Reixac 10 08028 Barcelona, ES ;Torre R Baldiri Reixac 4 08028 Barcelona, ES

(74) Krenar Loloçi

Rr. “ Dëshmorët e 4 Shkurtit”, Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(11) **6468**

(97) EP2516466 / 15/03/2017

(96) 10798240.7 / 23/12/2010

(21) AL/P/ 2017/212

(22) 12/04/2017

(54) ANTITRUPE NJEREZORE KUNDER PROTEINES ANALOGE ME ANGIOPOIETINEN 4 NJEREZORE

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(74) Vladimir NIKA

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

(11) **6481**

(97) EP2920134 / 01/02/2017

(96) 13802260.3 / 12/11/2013

(21) AL/P/ 2017/215

(22) 12/04/2017

(54) NGARKESA SHTYTËSE TË PAKETUARA TË NDJESHME NDAJ DETONATORËVE PËR PËRDORIM NË TEKNIKA SHPËRTHYESE DHE PËRDORIMI I TYRE

(73) EST Energetics GmbH

Zweite Allee 1, 02929 Rothenburg, DE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **6812**

(97) EP2496735 / 15/02/2017

(96) 10785218.8 / 04/11/2010

(21) AL/P/ 2017/270

(22) 11/05/2017

(54) PRODHIM HIDROKARBURESH

(73) FFGF Limited

Sea Meadow House Road Town, Tortola, VG

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6655**

(97) EP2909192 / 17/05/2017

(96) 13786564.8 / 15/10/2013

(21) AL/P/ 2017/362

(22) 27/06/2017

(54) RREGULLATORË TË ROR-GAMA-T TË TIPIT KUINOLINIL ME BASHKIM METILENI

(73) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **6799**

(97) EP2499725 / 10/05/2017
(96) 11830100.1 / 22/11/2011
(21) AL/P/ 2017/445
(22) 31/07/2017
(54) PROCESI I BIOMASES HIBRIDE ME CIKEL TE NGROHJES
(73) Eif NTE Hybrid Intellectual Property Holding Company, LLC
Three Charles River Place 63 Kendrick Street Suite 101 Needham, MA 02494 / US, US
(74) Ardit Loloçi
Rr. Asim Vokshi, Nr.137, Tiranë

(11) **6778**

(97) EP2909175 / 07/06/2017
(96) 13783363.8 / 15/10/2013
(21) AL/P/ 2017/456
(22) 02/08/2017
(54) TERT-BUTIL N-[2-{4-[6-AMINO-5-(2,4-DIFLUOROBENZOIL)-2-OXSOPIRIDINË-1 (2H)-IL]-3,5-DIFLUOROFENIL}ETIL)-L-ALANINAT OSE NJË KRIPË, HIDRAT OSE SOLVAT I SAJ.
(73) MACROPHAGE PHARMA LIMITED
St. Stephens House Arthur Road Windsor, Berkshire SL4 1RU / GB, GB
(74) Krenar LOLOCI
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2 Tirane

(11) **6732**

(97) EP2917631 / 21/06/2017
(96) 13788981.2 / 07/11/2013
(21) AL/P/ 2017/491
(22) 17/08/2017
(54) MONITORIMI I NJE TUBI KULLUES
(73) Gestra AG
Münchener Straße 77, 28215 Bremen / DE, DE
(74) DRIVALDA BRECANI
RRUGA "TRE VELLEZRIT KONDI", pranë vilave Amerikane, Tiranë, Shqipëri, AL

(11) **6877**

(97) EP2709953 / 16/08/2017
(96) 11865540.6 / 01/12/2011
(21) AL/P/ 2017/503
(22) 24/08/2017
(54) PROCESI I INTEGRUAR PËR PRODHIMIN E NITRATIT TË AMONIT
(73) The University of Sydney and YARA International ASA
Parramatta Road Sydney, NSW 2006 / AU, AU ;Drammensveien 131 0277 Oslo / NO, NO
(74) FATOS DEGA
Rr. Nikolla Tupe, N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(11) **6805**

(97) EP2921166 / 14/06/2017

(96) 13854991.0 / 15/11/2013

(21) AL/P/ 2017/542

(22) 12/09/2017

(54) MIKROSFERA TE BIODEGRADUESHME ME ABSORBIM MEDIKAMENTI ANTIKANCER TE PERMIRESUAR, ME PERMBAJTJE ALBUMINE DHE SULFATI DEKSTRANI, DHE METODA E PERGATITJES SE TYRE

(73) Utah-Inha DDS & Advanced Therapeutics Research Center

4 Fl, BRC Research Institute 9, Songdomirae-ro Yeonsu-gu, Incheon 406-840 / KR, KR

(74) Vladimir NIKA

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

(11) **7329**

(97) EP2906551 / 28/02/2018

(96) 13780287.2 / 11/10/2013

(21) AL/P/ 2018/166

(22) 12/03/2018

(54) FORMAT KRISTALORE TË NJË FRENUESI TË FAKTORIT XIA

(73) Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road Princeton, NJ 08543 / US, US

(74) Fatos Dega

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

(11) **7289**

(97) EP2906563 / 28/02/2018

(96) 13779766.8 / 09/10/2013

(21) AL/P/ 2018/333

(22) 17/05/2018

(54) DERIVATET E PIRROLO[3,2-D]PIRIMIDINËS PËR TRAJTIMIN E INFEKSIONEVE VIRALE DHE SËMUNDJEVE TË TJERA

(73) Janssen Sciences Ireland UC

Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork , IE

(74) Krenar LOLOCI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7882**

(97) EP2906253 / 01/08/2018

(96) 13795435.0 / 11/10/2013

(21) AL/P/ 2018/660

(22) 03/10/2018

(54) ANTITRUPA KONJUGUES PYRROLOBENZODIAZEPINE -ANTI-PSMA

(73) ADC Therapeutics SA and Medimmune Limited

Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, CH ;Milstein Building Granta Park, Cambridge,
Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(74) Rajmonda KARAPICI
Rr."Muhamet GJOLLESHA", Pall1, Shk..2, Ap.5 Tiranë

(11) **8316**

(97) EP2739268 / 31/10/2018
(96) 11870462.6 / 07/11/2011
(21) AL/P/ 2019/34
(22) 15/01/2019
(54) METODA DHE FORMULIMI PËR INHALACIONIN
(73) Monash University
Wellington Road, Clayton, Victoria 3800, AU
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8289**

(97) EP2659558 / 27/02/2019
(96) 11840667.7 / 10/11/2011
(21) AL/P/ 2019/314
(22) 06/05/2019
(54) METODË PËR VENDOSJEN TË PAKTËN TË NJË TUBI/KABLLI KOMUNIKIMI NËN NJË
NJË SIPËRFAQE RRUGE NË NJË ZONË
(73) DellCron Innovation AB
Box 42109, 126 14 Stockholm, SE
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8565**

(97) EP2627713 / 31/07/2019
(96) 11833280.8 / 11/10/2011
(21) AL/P/ 2019/567
(22) 05/08/2019
(54) PERZJERJE POLIMERESH
(73) Novomer, Inc.
1 Bowdoin Square, Suite 300, Boston, Massachusetts 02114, US
(74) Vladimir NIKA
Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane