



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 14/2020

Tiranë më, 18 Maj 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	66
Change of Ownership	
Ndryshime në pretendime.....	68
Change of claims	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

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

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9038**

(97) EP3126391 / 21/08/2019

(96) 15713749.8 / 31/03/2015

(22) 19/11/2019

(21) AL/P/ 2019/811

(54) **ANTITRUPAT KUNDËR HPA-1A**

07/05/2020

(30) GB 201405775 31/03/2014 GB and GB 201417614 06/10/2014 GB

(71) Universitetet i Tromsø - Norges Arktiske Universitet; University Hospital of North Norway and Norinova Technology Transfer AS

PO Box 6050, Langnes, N-9037 Tromsø, NO; PO Box 100, Langnes, 9038 Tromsø, NO ;P.O. Box 6413, Tromsø Science Park, 9294 Tromsø, NO

(72) MICHAELSEN, Terje (Postveien 5, N-1481 Hagan); IHLE, Øistein (Odnaveien 7, N-1406 Ski); STUGE, Tor Brynjar (Blårevsvingen 11, Apt. 307, N-9013 Tromsø); HUSEBEKK, Anne (Hansmarkveien 2, N-9013 Tromsø); TILLER, Heidi (Krognessvegen 5B, N-9006 Tromsø); EKSTEEN, Mariana (Tuftebakken 3B, N-9016 Tromsø) ;SKOGEN, Bjørn Ragnar (Holtveien 21 A, N-9012 Tromsø)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп i izoluar që është i aftë për t'u lidhur te aloantigjeni HPA-1a dhe i cili në mënyrë të konsiderueshme nuk ka lidhje te aloantigjeni HPA-1b, dhe që përfshin të paktën një rajon variabël të zinxhirit të rëndë që përfshin tre CDRs dhe të paktën një rajon variabël të zinxhirit të lehtë që përfshin tre CDRs, ku rajoni variabël i zinxhirit të lehtë përfshin:

(a) një variabël të lehtë (VL) CDR1 që ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:8,

(b) një VL CDR2 që ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:9, dhe

(c) një VL CDR3 që ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:10; dhe ku rajoni variabël i zinxhirit të rëndë të sipërpërmendur përfshin:

(d) një variabël të rëndë (VH) CDR1 që ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:5,

(e) një VH CDR2 që ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:6, dhe

(f) një VH CDR3 që ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:7.

2. Antitrupi sipas pretendimit 1, ku rajoni variabël i zinxhirit të lehtë të sipërpërmendur ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:4, ose një sekuencë që ka të paktën 80% sekuencë të njëjtë me të dhe/ose ku rajoni variabël i zinxhirit të rëndë të sipërpërmendur ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:3, ose një sekuencë që ka të paktën 80% sekuencë të njëjtë me të, në mënyrë të preferueshme rajoni variabël i zinxhirit të lehtë të sipërpërmendur ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:4 dhe rajoni variabël i zinxhirit të rëndë të sipërpërmendur ka sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:3

3. Antitrupi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku antitrupi i sipërpërmendur është një antitруп IgG me gjatësi të plotë.

4. Antitrupi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku antitrupi i sipërpërmendur është një fragment antitrupi, i tillë si një fragment Fab ose një fragment F(ab')₂.

5. Antitrupi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku antitrupi i sipërpërmendur është një antitруп bispesifik.

6. Antitrupi sipas pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur

(i) ka një zinxhir të rëndë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:21 ose një sekuencë që ka të paktën 80% sekuencë të njëjtë me të dhe/ose një zinxhir të lehtë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:22 ose një sekuencë që ka të paktën 80% sekuencë të njëjtë me të, ose

- (ii) ka një zinxhir të rëndë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:25 ose një sekuencë që ka të paktën 80% sekuencë të njëjtë me të dhe/ose një zinxhir të lehtë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:26 ose një sekuencë që ka të paktën 80% sekuencë të njëjtë me të, në mënyrë të preferueshme antitrupi i sipërpërmendur
- (iii) ka një zinxhir të rëndë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:21 dhe një zinxhir të lehtë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:22, ose
- (iv) ka një zinxhir të rëndë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:25 dhe një zinxhir të lehtë që përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO:26.

7. Antitrupi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku antitrupi i sipërpërmendur është i aftë për t'u lidhur te $\alpha V\beta 3$ integrin që përmban antigjenin HPA-1a; dhe/ose ku antitrupi i sipërpërmendur mbetet të paktën 35% lidhur te një $\alpha V\beta 3$ integrin i pastruar dhe i bllokuar nga individët pozitivë HPA-1a në fundin e periudhës së veçimit në një bashkim të Rezonancës së Plazmonit të Sipërfaqes; dhe/ose ku antitrupi i sipërpërmendur lidhet te HPA-1a në trombocitet e padëmtuara; dhe/ose ku antitrupi i sipërpërmendur është i aftë për t'u lidhur te trombocitet e pastruara $\alpha IIb\beta 3$ integrin nga individët pozitivë HPA-1a; dhe/ose ku antitrupi i sipërpërmendur është i aftë për të nxitur fagocitozën e trombociteve pozitive HPA-1a; dhe/ose ku antitrupi i sipërpërmendur nuk frenon grumbullimin e trombociteve HPA-1bb; dhe/ose ku antitrupi i sipërpërmendur ka një funksion efektiv të reduktuar ose të hequr.

8. Një molekulë acidi nukleik që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon një antitrop sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7.

9. Një kompozim që përfshin një ose më shumë antitropa sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 në përzierjen me një tretës, bartës ose ekscipient të përshtatshëm.

10. Një metodë për prodhimin e një antitrupi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, që përfshin hapat e

(i) kutivimit të një qelize pritëse që përfshin një ose më shumë molekula të acidit nukleik siç përcaktohen në pretendimin 8 ose një ose më shumë vektorë të shprehjes rekombinant që përfshijnë një ose më shumë prej molekulave të acidit nukleik të sipërpërmendura nën gjendjet e përshtatshme për shprehjen e antitritpit të koduar; dhe

(ii) izolimit ose marrjes së antitritpit ose proteinës nga qeliza pritëse ose nga supernatanti/mjedisi i rritjes.

11. Një antitrop sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në terapi, në mënyrë të preferueshme terapia e sipërpërmendur është trajtimi ose profilaksi i trombocitopenisë aloimune të embrionit dhe të porsalindurit (FNAIT).

12. Një antitrop sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në parandalimin e aloimunizimit me HPA-1a në një subjekt.

13. Një metodë *in vitro* për përcaktimin e HPA-1a, që përfshin kontaktimin e një kompozimi që dyshohet që përmban HPA-1a me një antitrop sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, nën gjendjet efektive për të lejuar formacionin e komplekseve të antitritpit/HPA-1a dhe përcaktimin e komplekseve të formuara në këtë mënyrë.

14. Një metodë për analizimin për praninë ose mungesën e HPA-1a në një mostër që është marrë nga një subjekt, metoda e sipërpërmendur përfshin hapat e

- ♦ R1 përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆)linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆)të degëzuar linear, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkil -S- (C₁-C₆), një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup ciano, -NR₁₁R₁₁', -Cy₆, ose një atom halogjen,
- ♦ R₂, R₃, R₄ dhe R₅ në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂ -C₆) linear ose të degëzuar, një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkil -S- (C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆)-NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀, -C(O)-OR₉, -OC(O)-R₉, -C(O)-NR₉R₉', -NR₉-C(O)-R₉', -NR₉-C(O)-OR₉', -alkil (C₁-C₆)-NR₉-C(O)-R₉', -SO₂-NR₉R₉', - SO₂-alkil (C₁-C₆), ose zëvendësuesit e një prej çifteve (R₂, R₃), (R₃, R₄), (R₄, R₅), kur futen në dy atome fqinje të karbonit, formojnë së bashku me atomet e karbonit që i mban një unazë aromatike ose jo aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente të unazës, të cilat mund të përmbajnë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke ditur se unaza rezultuese mund të zëvendësohet nga një grup i zgjedhur nga një grup alkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, -NR₁₁R₁₁', - alkil (C₀-C₆)-Cy₁, ose një okso,
- ♦ R₆ dhe R₇ në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil(C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil(C₂-C₆) linear ose të degëzuar, polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, një grup alkil S-(C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil(C₀-C₆)-NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆)-NR₉R₉', -O-Cy₁, -alkyl (C₀-C₆)-Cy₁, -alkenil (C₂-C₆)-Cy₁, -alkinil (C₂ -C₆)-Cy₁, -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀, -C(O)-OR₉, -OC(O)-R₉, -C(O)-NR₉R₉', -NR₉-C(O)-R₉', -NR₉-C(O)-OR₉', - alkil (C₁-C₆)-NR₉-C(O)-R₉', -SO₂-NR₉R₉', -SO₂-alkil (C₁-C₆), ose zëvendësuesit e çiftit (R₆, R₇), kur futen në dy atome fqinje të karbonit, formojnë së bashku me atomet e karbonit që i mban një unazë aromatike ose jo aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente të unazës, të cilat mund të përmbajnë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke ditur se unaza rezultuese mund të zëvendësohet nga një grup i zgjedhur nga një grup alkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, -NR₁₁R₁₁', - alkil (C₀-C₆)-Cy₁, ose një okso,
- ♦ R₈ përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, -Cy₃, -alkil (C₁-C₆)-Cy₃ , -alkenil (C₂-C₆)-Cy₃, - alkinil (C₂-C₆) -Cy₃, -Cy₃-Cy₄, -alkinil (C₂-C₆)-O-Cy₃, -Cy₃-alkil (C₀-C₆) -O- alkil (C₀-C₆) -Cy₄, një atom halogjen, një grup ciano, -C(O)-R₁₂, ose-C(O)-NR₁₂R₁₂',
- ♦ R₉ dhe R₉' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjen, një grup alkil (C₁-C₆)linear ose të degëzuar, -alkil (C₀-C₆)-Cy₁, ose zëvendësuesit e çiftit (R₉, R₉') formojnë së bashku me atomin e azotit që i mban një unazë aromatike ose jo aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente të unazës, të cilat mund të përmbajnë përveç atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke ditur se azoti në fjalë mund të zëvendësohet nga një grup që përfaqëson një atom hidrogjeni, ose një grup alkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar dhe duke ditur se një ose më shumë nga atomet e karbonit të zëvendësuesve të mundshëm, mund të jenë të deuteruar,
- ♦ R₁₀ përfaqëson -Cy₁, -Cy₁-alkil (C₀-C₆) -Cy₂, -Cy₁-alkil (C₀-C₆)-O-alkil (C₀-C₆)-Cy₂, -Cy₁-alkil (C₀-C₆) -NR₉-alkil (C₀-C₆) -Cy₂, -Cy₁-Cy₂-O-alkil (C₀-C₆)-Cy₅, -C(O)-NR₉R₉', -NR₉R₉', -OR₉, -NR₉-C(O)-R₉', -O-alkil (C₁-C₆) -OR₉, -SO₂-R₉, -C(O)-OR₉, ose -NH-C(O)-NH-R₇,
- ♦ R₁₁, R₁₁', R₁₂ dhe R₁₂' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup alkil (C₁-C₆)linear ose degëzuar opsionalisht të zëvendësuar,
- ♦ R₁₃ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup hidroksi ose një grup alkil hidroksi (C₁-C₆),
- ♦ R_a përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup alkil(C₁-C₆) linear ose të degëzuar,
- ♦ R_b përfaqëson një grup -O-C(O)-O-R_c, një grup -O-C(O)-NR_cR_c' , ose një grup -O-P(O)(OR_c)₂,
- ♦ R_c dhe R_c' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjeni, një grup alkil (C₁-C₈) linear ose të degëzuar, një grup cikloalkil, një grup alkil (C₁-C₆) alkoksi (C₁-C₆), ose një grup alkoksikarbonil (C₁- C₆) alkil (C₁-C₆), ose zëvendësuesit e çiftit (R_c, R_c') formojnë së bashku me atomin e azotit që i mban ata një unazë jo-aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente të unazës, të cilat mund të

përmbajnë përveç atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni dhe azoti, duke ditur se azoti në fjalë mund të zëvendësohet nga një grup që përfaqëson një grup alkil (C_1-C_6) linear ose të degëzuar,

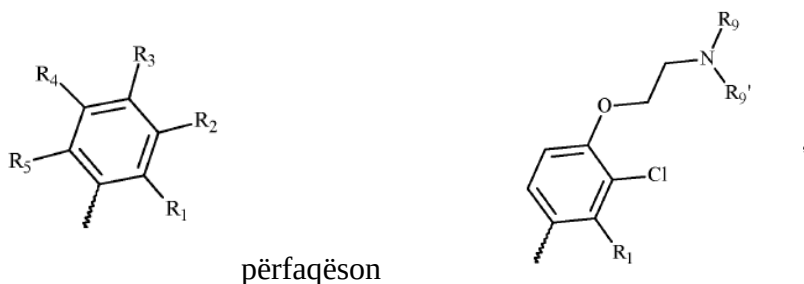
- ♦ $Cy_1, Cy_2, Cy_3, Cy_4, Cy_5$ dhe Cy_6 në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra, përfaqësojnë një grup cikloalkil, një grup heterocikloalkil, një grup aril ose një grup heteroaril,
- ♦ n është numër i plotë i barabartë me 0 ose 1,

duke ditur se:

- "aril" nënkupton një grup fenil, naftil, bifenil, indanil ose indenil,
- "heteroaril" nënkupton çdo grup mono- ose bi-ciklik të përbërë nga 5 deri në 10 elemente të unazës, që kanë të paktën një pjesë aromatike dhe që përmbajnë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti,
- "cikloalkil" nënkupton çdo grup karbociklik mono ose bi-ciklik jo-aromatik që përmban nga 3 deri në 10 elemente të unazës,
- "heterocikloalkil" nënkupton çdo grup karbociklik mono- ose bi-ciklik jo-aromatik që përmban nga 3 deri në 10 elemente unazash, dhe që përmban nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, të cilat mund të përfshijnë sisteme unazash të shkrira, me urë ose spiro,

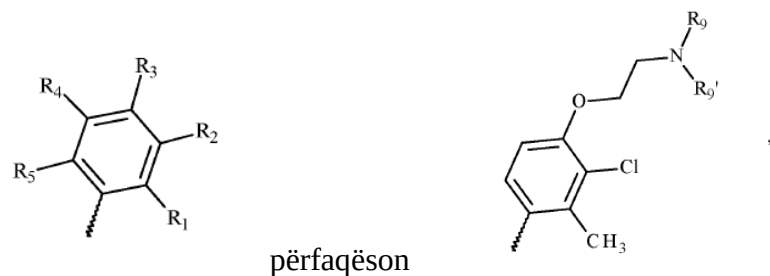
është e mundur që grupet aril, heteroaril, cikloalkil dhe heterocikloalkil kështu të përcaktuara dhe grupet alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, të zëvendësohen nga nga 1 deri në 4 grupe të zgjedhura nga alkil (C_1-C_6) linear ose i degëzuar opsionalisht i zëvendësuar, grupi alkenil (C_2-C_6) linear ose i degëzuar opsionalisht i zëvendësuar, grupi alkinil (C_2-C_6) linear ose i degëzuar opsionalisht i zëvendësuar, alkoksi (C_1-C_6) linear ose i degëzuar opsionalisht i zëvendësuar, alkil-S- (C_1-C_6) opsionalisht i zëvendësuar, hidroksi, okso (ose N-oksid kur është e përshtatshme), nitro, ciano, $-C(O)-OR'$, $-OC(O)-R'$, $-C(O)-NR'R''$, $-NR'R''$, $-(C=NR')-OR''$, polihaloalkil (C_1-C_6) linear ose i degëzuar, trifluorometoksi, ose halogjen, duke ditur se R' dhe R'' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra, përfaqësojnë një atom hidrogjeni ose një linear ose grup alkil (C_1-C_6) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar, dhe duke ditur se një ose më shumë nga atomet e karbonit të zëvendësuesve të mëparshëm të mundshëm, mund të deuterohen, enantiomeret e tyre, diastereoizomeret dhe atropizomeret, dhe kriperat shtesë të tyre me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme.

2. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku të paktën një nga grupet e përzgjedhur nga R_2, R_3, R_4 dhe R_5 nuk përfaqësojnë një atom hidrogjeni.
3. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku n është një numër i plotë i barabartë me 1.
4. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_1 përfaqëson një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar ose një atom halogjen.
5. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_{13} përfaqëson një atom hidrogjeni.
6. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_4 dhe R_5 përfaqësojnë një atom hidrogjeni.
7. Përbërja e formulës (I) sipas pretendimit 1, ku



R₁, R₉ dhe R_{9'} janë siç përcaktohen në pretendimin 1.

8. Përbërësi me formulë (I) sipas pretendimit 1, ku



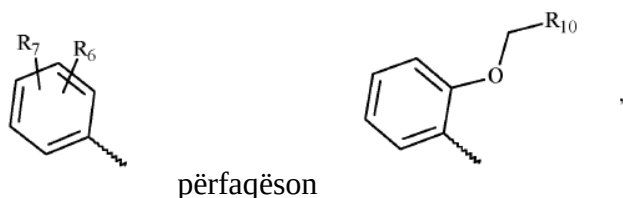
ku R₉ dhe R_{9'} janë siç përcaktohen në pretendimin 1.

9. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku zëvendësuesit e çiftit (R₁, R₅) janë identikë dhe zëvendësuesit e çiftit (R₂, R₄) janë identikë.

10. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R₆ përfaqëson një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar ose një grup -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀.

11. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R₇ përfaqëson një atom hidrogjeni.

12. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, ku



R₁₀ është siç përcaktohet në pretendimin 1.

13. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R₈ përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose i degëzuar, një grup aril ose një grup heteroaril.

14. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R₉ dhe R_{9'} në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose zëvendësuesit e çiftit (R₉, R_{9'}) formojnë së bashku me atomin e azotit që i mban një unazë jo aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente të unazës, të cilat mund të përmbajnë përveç atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni, squfuri dhe azoti, duke ditur se azoti në fjalë mund të zëvendësohet nga një grup që përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar.

15. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_{10} përfaqëson $-Cy_1$, $-Cy_1$ -alkil (C_0 - C_6)-O-alkil (C_0 - C_6)- Cy_2 ose $-Cy_1$ -alkil (C_0 - C_6)- Cy_2 .

16. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku Cy_1 përfaqëson një grup heteroaril.

17. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku Cy_2 përfaqëson një grup fenil, një grup piridinil, një grup pirazolil, një grup morfolinil, një grup furanil ose një grup ciklopropil.

18. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_{10} përfaqëson $-Cy_1$ - Cy_2 në të cilin Cy_1 përfaqëson një grup pirimidinil dhe Cy_2 përfaqëson një grup fenil, një grup piridinil, një grup pirazolil, një grup morfolinil, një grup furanil, ose një grup ciklopropil.

19. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_a përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup metil.

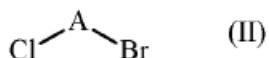
20. Përbërësi sipas formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R_b përfaqëson një grup alkil $-O-C(O)-O-(C_1-C_8)$; një grupi cikloalkil $-O-C(O)-O-$; një grup $-OC(O)-NR_cR_c'$, në të cilin R_c dhe R_c' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjeni, një grup alkil (C_1 - C_8) linear ose të degëzuar, një grup alkoksi (C_1 - C_6) alkil (C_1 - C_6), një grup alkoksikarbonil (C_1 - C_6) alkil (C_1 - C_6), ose zëvendësuesit çiftit (R_c , R_c') formojnë së bashku me atomin e azotit që i mban një unazë jo-aromatike të përbërë nga 5 deri në 7 elemente të unazës, e cila mund të përmbajë përveç atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni dhe azoti; ose një grup $-O-P(O)(OH)_2$.

21. Përbërësit sipas pretendimit 1, të cilat janë:

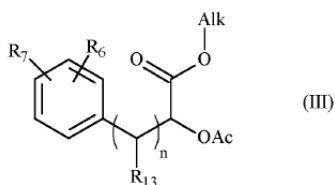
- 1-[(metoksikarbonil)oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(propan-2-iloksi)karbonil]oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(tert-butoksikarbonil)oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-(3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil)-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(ciklopentiloksi)karbonil]oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(oktiloksi)karbonil]oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(dimetilkarbamoil)oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-(3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil)-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(dietilkarbamoil)oksi]etil (2R)-2-[[5Sa)-5-(3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil)-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;

- 1-[(2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoili]oksi}etil morfoline-4-karboksilate;
- 1-[(2-metoksietil)karbamoili]oksi}etil (2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[[bis(2-metoksietil)karbamoili]oksi}etil (2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[[2-metoksi-2-oxoetil(metil)karbamoili]oksi}etil (2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- (fosfonooksi)metil (2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil (2R)-2-{[5-{2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil (2R)-2-{[5-(3,5-dikloro-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil)-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(dimetilkarbamoili]oksi}etil (2R)-2-{[5-{2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(dimetilkarbamoili]oksi}etil (2R)-2-{[5-(3,5-dikloro-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil)-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate.

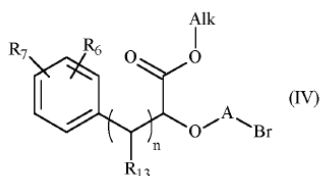
22. Proces për përgatitjen e një përbërësi me formulë (I) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** përdoret si material fillestar përbërja me formulë (II):



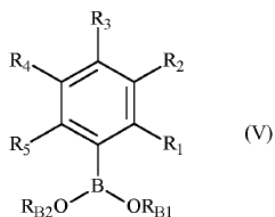
ku A është siç përcaktohet në formulën (I) në të cilën 1 është e lidhur me atomin e klorit dhe 2 është e lidhur me atomin e bromit, ku përbërësi me formulë (II) i nënshtrohet bashkimit me një përbërës me formulë (III)



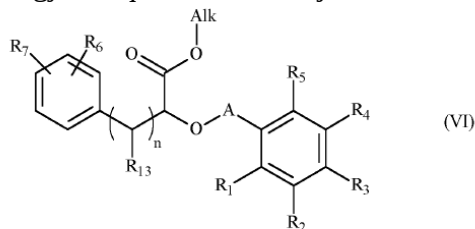
ku R₆, R₇, R₁₃ dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I), dhe Alk përfaqëson një grup alkil(C₁-C₆) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar, për të dhënë përbërësin me formulë (IV):



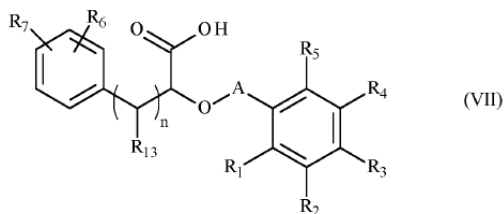
ku R₆, R₇, R₁₃, A dhe n janë siç përcaktohen për formulën (I), dhe Alk është siç përcaktohet më parë, ku përbërësi me formulë (IV) i cili i nënshtrohet më tej bashkimit me përbërësin me formulë (V):



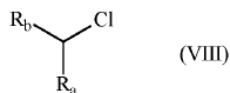
ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 dhe R_5 janë siç përcaktohen në formulën (I), dhe R_{B1} dhe R_{B2} përfaqësojnë një atom hidrogjeni, një grup alkil (C_1 - C_6) linear ose të degëzuar, ose R_{B1} dhe R_{B2} formojnë opsionalisht me oksigjenin që i mban ato një unazë të metilizuar, për të dhënë përbërësin me formulë (VI):



ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_{13} , A dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I) dhe Alk është siç përcaktohet më parë, ku funksioni ester Alk-OC(O)- përbërës me formulën (VI) hidrolizohet për të dhënë acidin karboksilik me formulë (VII):

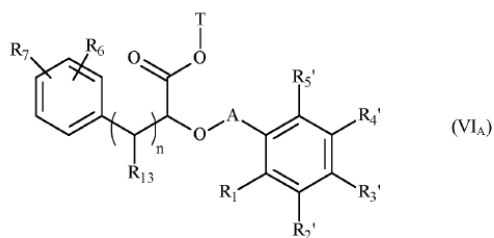


ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_{13} , A dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I), që i nënshtrohet bashkimit me një përbërës me formulë (VIII)



ku R_a dhe R_b janë siç përcaktohen në formulën (I), për të dhënë përbërësin me formulë (I), që mund të purifikohet sipas një teknike konvencionale ndarjeje, që shndërrohet, nëse dëshirohet, në kripërat e saj shtesë me një bazë ose acid farmaceutikisht të pranueshëm dhe i cili është ndahet në mënyrë opsionale në izomerët e tij sipas një teknike konvencionale ndarjeje, duke ditur se në çdo moment që konsiderohet i përshtatshëm gjatë rrjedhës së procesit të përshkruar më sipër, disa grupe (hidroksi, amino ...) të reagentëve fillestarë ose të ndërmjetësve të sintezës mund të mbrohen, më pas të çlirohen dhe të funksionalizohen, siç kërkohet nga sinteza.

23. Përbërësi me formulë (VI_A), një rast i veçantë i përbërësit me formulë (VI) sipas pretendimit 22:



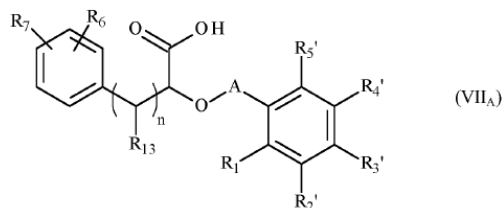
ku:

- ♦ R₂', R₃', R₄' dhe R₅' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil(C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂ -C₆) linear ose të degëzuar, një polihaloalkil(C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkil -S-(C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆) -NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀, -C(O)-OR₉, -OC(O)-R₉, -C(O)-NR₉R₉', -NR₉-C(O)-R₉', -NR₉-C(O)-OR₉', - alkil (C₁-C₆)-NR₉-C(O)-R₉', -S₀₂-NR₉R₉', -SO₂-alkil (C₁-C₆),
- ♦ T përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆), një grup alkil (C₁-C₆) karboniloksi (C₁-C₆) ose një grup alkil di (C₁-C₆) alkilaminokarbonil (C₁-C₆),
- ♦ R₁, R₆, R₇, R₁₃, A dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I),

enantiomeret e tij, diastereoizomeret dhe atropizomeret, dhe kripërat e tyre shtesë me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme.

24. Përbërësi me formulë (VI_A) sipas pretendimit 23, ku zëvendësuesit e çiftit (R₁, R₅') janë identikë dhe zëvendësuesit e çiftit (R₂', R₄') janë identikë.

25. Përbërësi me formulë (VII_A), një rast i veçantë i përbërësit me formulë (VII) sipas pretendimit 22:



ku:

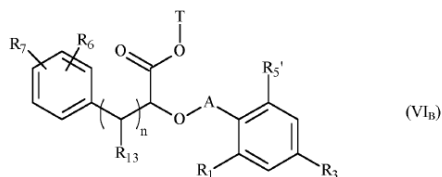
- ♦ R₂', R₃', R₄' dhe R₅' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil(C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkil -S-(C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆)-NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆)-NR₉R₉', -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀, - C(O)-OR₉, -OC(O)-R₉, -C(O)-NR₉R₉', -NR₉-C(O)-R₉', -NR₉-C(O)-OR₉', - alkil (C₁-C₆)-NR₉-C(O)-R₉', -S₀₂-NR₉R₉', -SO₂-alkil (C₁-C₆),
- ♦ R₁, R₆, R₇, R₁₃, A dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I),

enantiomeret e tij, diastereoizomeret dhe atropizomeret, dhe kripërat e tyre shtesë me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme.

26. Përbërësi me formulë (VII_A) sipas pretendimit 25 ku zëvendësuesit e çiftit (R₁, R₅') janë identikë dhe zëvendësuesit e çiftit (R₂', R₄') janë identikë.

27. Përbërësi me formulë (VIIA) sipas pretendimit 26, që është acidi (2R)-2-{[5-{3,5-dikloro-2,6-dimetil-4-[2-(4-metil-piperazin-1-il) etoksi] fenil}-6-(4-fluoro fenil) tieno [2,3-d] pirimidin-4-il] oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il] metoksi} fenil) propanoik.

28. Përbërësi me formulë (VI_B), një rast i veçantë i përbërësit me formulë (VI) sipas pretendimit 22:

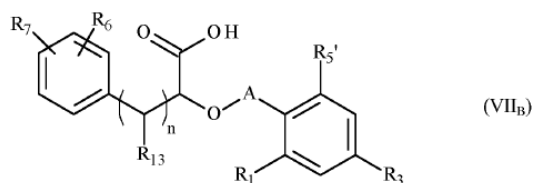


ku:

- ♦ R_{5'} përfaqëson një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆)linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆)linear ose të degëzuar, një grup alkinil(C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi(C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkil -S-(C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₉R_{9'}, -O-alkil (C₁-C₆)-NR₉R_{9'}, -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀, -C (O)-OR₉, -OC(O)-R₉, -C (O)-NR₉R_{9'}, -NR₉-C(O)-R_{9'}, -NR₉-C(O)-OR_{9'}, -alkil (C₁-C₆) -NR₉-C(O)-R_{9'}, -SO₂-NR₉R_{9'}, -SO₂-alkil (C₁-C₆),
- ♦ T përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆), një grup alkil karboniloksi (C₁-C₆) ose një grup alkil di (C₁-C₆) alkilaminokarbonil (C₁-C₆),
- ♦ R₁, R₃, R₆, R₇, R₁₃, A dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I), dhe ku zëvendësuesit e çiftit (R₁, R_{5'}) janë identikë,

enantiomeret e tij, diastereoizomeret dhe atropizomeret, dhe kripërat e tyre shtesë me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme.

29. Përbërësi me formulës (VII_B), një rast i veçantë i përbërësit me formulë (VII) sipas pretendimit 22:



ku:

- ♦ R_{5'} përfaqëson një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆)linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆)linear ose të degëzuar, një grup alkinil(C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi(C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkil -S-(C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₉R_{9'}, -O-alkil (C₁-C₆)-NR₉R_{9'}, -O-alkil (C₁-C₆)-R₁₀, -C (O)-OR₉, -OC (O)-R₉, -C (O)-NR₉R_{9'}, -NR₉-C(O)-R_{9'}, -NR₉-C(O)-OR_{9'}, -alkil (C₁-C₆) -NR₉-C(O)-R_{9'}, -SO₂-NR₉R_{9'}, -SO₂-alkil (C₁-C₆),
- ♦ R₁, R₃, R₆, R₇, R₁₃, A dhe n janë siç përcaktohen në formulën (I), dhe ku zëvendësuesit e çiftit (R₁, R_{5'}) janë identikë,

enantiomeret e tij, diastereoizomeret dhe atropizomeret, dhe kripërat e tyre shtesë me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme.

30. Përbërësi i formulës (VII_B) sipas pretendimit 29, që është acidi (2R)-2-[[5-(2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il) etoksi] fenil] -6- (4-fluorofenil) tieno [2,3-d] pirimidin-4-il] oksi]-3- (2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il] metoksi} fenil) propanoik .

31. Përbërja farmaceutike që përmban një përbërës me formulë (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) ose (VII_B), sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 21 ose pretendimet 23 deri në 30, ose një kripë shtesë e tij me një acid ose bazë farmaceutik të pranueshme në kombinim me një ose më shumë ekcipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

32. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 31 për përdorim si agjentë pro-apoptotik.

33. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 32 për përdorim në trajtimin e kancereve dhe sëmundjeve të sistemit auto-imunitar dhe imunitar.

34. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 33 për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës, trurit, gjirit dhe mitrës, leuçemive limfoide kronike, kancerit të zorrës së trashë, ezofagut dhe mëlçisë, leuçemive limfoblastike, leuçemive akute mieloide, limfomave, melanomave, hemopative malinje, mielomave, kancerit të vezoreve, kancerit të mushkërive jo me qeliza të vogla, kancerit të prostatës, kancerit të pankreasit dhe kancerit të mushkërive me qeliza të vogla.

35. Përdorimi i një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 31 në prodhimin e ilaçeve për t'u përdorur si agjentë pro-apoptotikë.

36. Përdorimi i një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 31 në prodhimin e ilaçeve për përdorim në trajtimin e kancereve dhe sëmundjeve të sistemit auto-imunitar dhe imunitar.

37. Përdorimi i një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 31 në prodhimin e ilaçeve për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës, trurit, gjirit dhe mitrës, leuçemive limfoide kronike, kancerit të zorrës së trashë, ezofagut dhe mëlçisë, leuçemive limfoblastike, leuçemive akute mieloide, limfomave, melanomave, hemopative malinje, mielomave, kancerit të vezoreve, kancerit të mushkërive jo me qeliza të vogla, kancerit të prostatës, kancerit të pankreasit dhe kancerit të mushkërive me qeliza të vogla.

38. Përbërësit me formulë (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) ose (VII_B), sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 21 ose pretendimet 23 deri në 30, ose një kripë shtesë e tyre me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme, për t'u përdorur si agjentë pro-apoptotikë.

39. Përbërësit me formulë (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) ose (VII_B), sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 21 ose pretendimet 23 deri në 30, ose një kripë shtesë e tij me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme, për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës, trurit, gjirit dhe mitrës, leuçemive limfoide kronike, kancerit të zorrës së trashë, ezofagut dhe mëlçisë, leuçemive limfoblastike, leuçemive akute mieloide, limfomave, melanomave, hemopative malinje, mielomave, kancerit të vezoreve, kancerit të mushkërive jo me qeliza të vogla, kancerit të prostatës, kancerit të pankreasit dhe kancerit të mushkërive me qeliza të vogla.

40. Përdorimi i një përbërësi me formulave (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) ose (VII_B), sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 21 ose pretendimet 23 deri në 30, ose një kripë shtesë e tij me një acid ose bazë farmaceutikisht e pranueshme, në prodhimin e ilaçeve për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës, trurit, gjirit dhe mitrës, leuçemive limfoide kronike, kancerit të zorrës së trashë, ezofagut dhe mëlçisë, leuçemive limfoblastike, leuçemive akute mieloide, limfomave, melanomave, hemopative malinje, mielomave, kancerit të vezoreve, kancerit të mushkërive jo me qeliza të vogla, kancerit të prostatës, kancerit të pankreasit dhe kancerit të mushkërive me qeliza të vogla.

41. Kombinimi i një përbërësi me formulë (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) ose (VII_B), sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 21 ose pretendimeve 23 deri në 30, me një agjent kundër kancerit të zgjedhur nga agjentët gjenotoksikë, helmet mitotike, anti-metabolitët, frenuesit pro-teasome, frenuesit e kinazës dhe antitrupat.

42. Përbërja farmaceutike që përmban një kombinim sipas pretendimit 41 në kombinim me një ose më shumë ekcipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

43. Kombinim sipas pretendimit 41 për përdorim në trajtimin e kancereve.

44. Përdorimi i një kombinimi sipas pretendimit 41 në prodhimin e ilaçeve për t'u përdorur në trajtimin e kancereve.

45. Përbërësit me formulë (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) ose (VII_B), sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 21 ose pretendimeve 23 deri në 30, për përdorim në trajtimin e kancereve që kërkojnë radioterapi.

(11) **9021**

(97) EP3191466 / 04/12/2019

(96) 15763763.8 / 03/09/2015

(22) 15/01/2020

(21) AL/P/ 2020/24

(54) **KOMPONIME AZETIDINILOKSIFENILPIRROLIDINE**

28/04/2020

(30) 201462049485 P 12/09/2014 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) HUANG, Danwen (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288);

DENG, Gary G. (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288);

ODINGO, Joshua O. (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

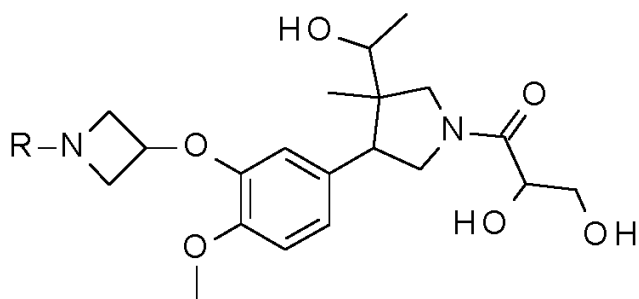
;JESUDASON, Cynthia Darshini (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

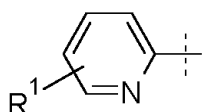
(57)

1. Një komponim me formulën

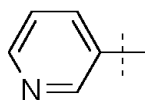


ku

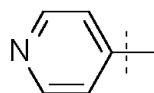
R është



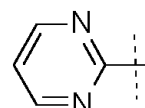
,



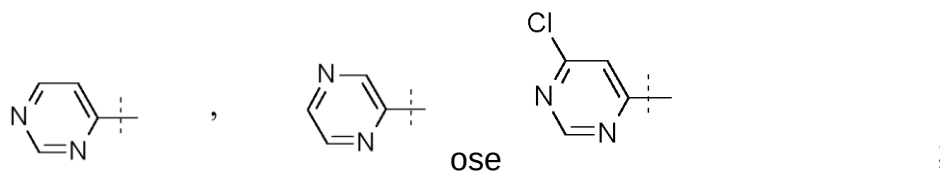
,



,

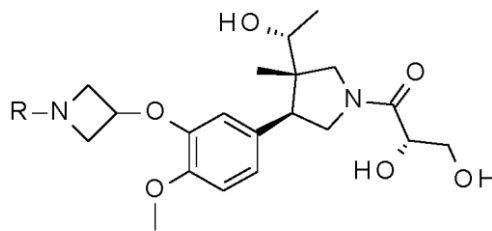


,

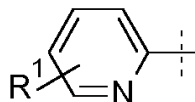


R^1 është CH_3 , CD_3 , CN , Cl ose CF_3 ;
me kusht që kur R^1 është CH_3 ose CD_3 nuk është i bashkuar tek pozicioni 5; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

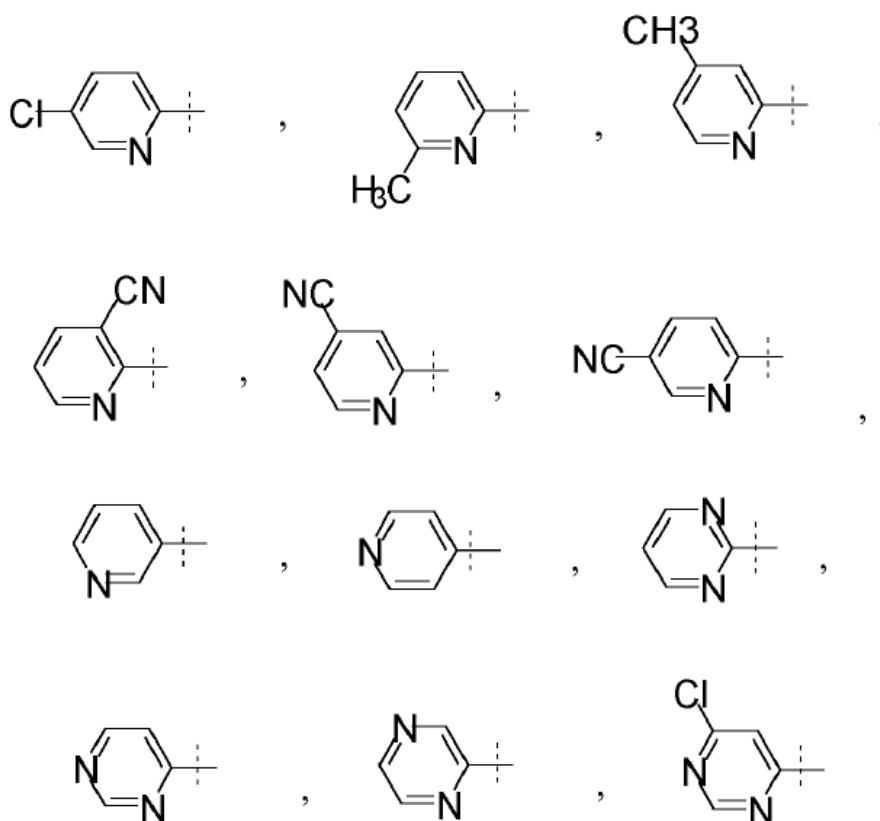
2. Komponimi ose kripa e pretendimit 1 me formulën



3. Komponimi ose kripa e pretendimit 1 ose 2 ku R është



4. Komponimi ose kripa e pretendimit 1, 2 ose 3 ku R^1 është Cl .
5. Komponimi ose kripa e pretendimit 1 ose 2 ku R është



6. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1-5 i cili është (2S)-3-[(3S,4S)-3-[(1R)-1-hidroksietil]-4-(4-metoksi-3-[[1-(5-kloropiridin-2-il)azetid-3-il]oksi} fenil)-3-metilpirrolidin-1-il]-3-oksopropan-1 ,2-diol.
7. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një transportues, tretës ose mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponent të parë i cili është një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një komponent të dytë i cili është tadalafil, dhe një transportues, tretës ose mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.
9. Një komponim ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në terapi.
10. Një komponim ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e fshikëzës shumë aktive.
11. Një komponim ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim të njëkohshëm, të ndarë ose të njëpasnjëshëm në kombinim me tadalafilin në trajtimin e fshikëzës shumë aktive.

(97) EP3194602 / 06/11/2019

(96) 15841193.4 / 17/09/2015

(22) 04/02/2020

(21) AL/P/ 2020/69

(54) **PERBERES DHE METODA PER RRIJTJEN E TRANSFERIMIT TE GENIT VIRAL TEK QELIZAT HEMATOPOIETIKE NJEREZORE**

22/04/2020

(30) 201462052452 P 18/09/2014 US

(71) Université de Montréal; British Columbia Cancer Agency Branch and Fred Hutchinson Cancer Research Center

2900 Boulevard Edouard-Montpetit, Montreal, QC H3T 1J4, CA; 675 West 10th Avenue, Vancouver, British Columbia V5Z 1L3, CA ;1100 Fairview Avenue North, Seattle, WA 98109, US

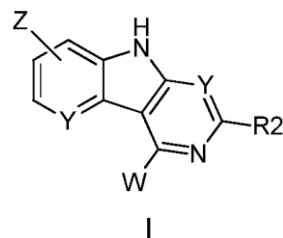
(72) SAUVAGEAU, Guy (7390 de Tilly, Montréal, Québec H3R 3E3); HUMPHRIES, Keith Richard (7600 Borden Street, Vancouver, British Columbia V5P 3C9); KIEM, Hans-Peter (5418 47th Ave SW, Seattle, Washington 98136); FARES, Iman (45 Stuart Street, APT 1211, Boston, MA 02116); CHAGRAOUI, Jalila (1351 rue St-Grégoire Apt 303, Montréal, Québec H2J 4G1)

(74) Ardit Loloçi

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

(57)

1. Metoda për shndërimin një vektori viral në qeliza, metoda e përmendur që përmban kontaktin e qelizave të përmendura *in vitro* me një përbërës të formulës së përgjithshme I; dhe shndërimi i qelizave të përmendura me vektorin viral të përmendur,



ose një kripë ose klasë ilaci i tyre,
ku:

secili Y është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga N dhe CH;
Z është

1) -CN

2) -C(O)OR1,

3) -C(O)N(R1)R3,

4) -C(O)R1, ose

5) –heteroaril opsionalisht i zëvendësueshëm me një ose më tepër zëvendësues RA ose R4;

ku, kur (R1) dhe R(3) janë bashkëlidhur tek një atom nitrogjeni, ato bashkohen opsionalisht së bashku me atomin nitrogjen për të formuar një unazë 3 deri -7 hallkësh e cila përfshin opsionalisht një ose më tepër heteroatome të zgjedhur nga N, O dhe S, opsionalisht unazaështë e zëvendësuar me një ose më tepër RA ose R4;

W është

1) -CN,

2) -N(R1)R3,

- 3) -C(O)OR₁,
- 4) -C(O)N(R₁)R₃,
- 5) -NR₁C(O)R₁,
- 6) -NR₁C(O)OR₁,
- 7) -OC(O)N(R₁)R₃,
- 8) -OC(O)R₁,
- 9) -C(O)R₁,
- 10) -NR₁C(O)N(R₁)R₃,
- 11) -NR₁S(O)₂R₁,
- 12) –benzil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose R₁,
- 13) -X-L-(X-L)_n - N(R₁)R₃,
- 14) -X-L-(X-L)_n – heteroaril të zëvendësuar opsionalisht me një ose më tepër zëvendësues RA ose R₄ bashkëlidhur tek secili ose të dy nga L dhe grupet heteroaril,
- 15) -X-L-(X-L)_n – heterociklik opsionalisht të zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues RA dhe R₄ bashkëlidhur tek secili ose të dy nga L ose grupet heterociklik,
- 16) -X-L-(X-L)_n – aril i zëvendësuar opsionalisht me një ose më tepër zëvendësues RA ose R₄,
- 17) -X-L-(X-L)_n – NR₁RA ose
- 18) -(N(R₁)-L)_n - N⁺R₁R₃R₅ R₆⁻

ku n është një numër i plotë i barabartë tek secila 0, 1, 2, 3, 4, ose 5,

dhe ku, kur R₁ dhe R₃ janë bashkëlidhur tek një nitrogjen atom, opsionalisht ato bashkohen së bashku me atomin nitrogjen për të formuar një unazë 3 deri -7 hallkësh e cila përfshin opsionalisht një ose më tepër heteroatome të zgjedhur nga N, O dhe S, opsionalisht unaza është zëvendësuar me një ose më tepër RA ose R₄;

secila X është zgjedhur nga mënyrë të pavarur nga O, S, dhe NR₁;

secila L është në mënyrë të pavarur

- 1) -C₁₋₆alkilene,
- 2) -C₂₋₆alkenilene,
- 3) -C₂₋₆alkinilene,
- 4) -C₃₋₇cikloalkilenë, e cila opsionalisht përfshin një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S ose
- 5) C₃₋₇cikloalkenilenë, e cila opsionalisht përfshin një ose më tepër heteroatome të tjera të zgjedhur nga N, O dhe S

ku grupet alkilenë, alkenilene, alkinilene cikloalkilene dhe cikloalkenilene janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur opsionalisht me një ose dy zëvendësues R₄ dhe RA;

R₁ është secili në mënyrë të pavarur

- 1) -H,
- 2) -C₁₋₆ alkil,
- 3) -C₂₋₆ alkenil,
- 4) -C₂₋₆ alkinil,
- 5) -C₃₋₇ cikloalkil,
- 6) -C₃₋₇ cikloalkenil,
- 7) -C₁₋₅ perfluorinuar,
- 8) -heterociklik,
- 9) -aril,
- 10) -heteroaril, ose
- 11) -benzil,

ku grupet alkil, alkenil, alkinil, cikloalkenil, alkil perfluorinuar, heterociklil, aril, heteroaril dhe benzil janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;
R2 është

- 1) -H,
- 2) -C₁₋₆ alkil, opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues RA
- 3) -C(O)R₄,
- 4) -L-heteroaril i zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues R ose R₄
- 5) -L- heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër RA ose R₄, ose
- 6) - L -aril opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues RA ose R₄;

R3 është secili në mënyrë të pavarur

- 1) -H,
- 2) -C₁₋₆ alkil,
- 3) -C₂₋₆ alkenil,
- 4) -C₂₋₆ alkinil,
- 5) -C₃₋₇ cikloalkil,
- 6) -C₃₋₇ cikloalkenil,
- 7) -C₁₋₅ perfluorinuar,
- 8) -heterociklil,
- 9) -aril,
- 10) -heteroaril, ose
- 11)-benzil,

ku grupet alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkenil, alkil perfluorinuar, heterociklil, aril, heteroaril dhe benzil janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;
R4 është secili në mënyrë të pavarur

- 1) -H,
- 2) -C₁₋₆ alkil,
- 3) -C₂₋₆ alkenil,
- 4) -C₂₋₆ alkinil,
- 5) -C₃₋₇ cikloalkil,
- 6) -C₃₋₇ cikloalkenil,
- 7) -C₁₋₅ perfluorinuar,
- 8) -heterociklil,
- 9) -aril,
- 10) -heteroaril, ose
- 11)-benzil,

ku grupet alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkenil, alkil perfluorinuar, heterociklil, aril, heteroaril dhe benzil janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;
R5 është secili në mënyrë të pavarur

- 1)-C₁₋₆alkil,
- 2) -C₁₋₆ alkilene-C₂₋₆alkenil të cilat përfshijnë opsionalisht një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S
- 3) --C₁₋₆ alkilene-C₂₋₆alkenil të cilat përfshijnë opsionalisht një ose më tepër heteroatome të zgjedhur nga N, O dhe S
- 4) -L-aril e cila opsionalisht përfshin një ose më tepër zëvendësues të RA ose R₄

- 5) -L-heteroaril e cila përfshin një ose më tepër zëvendësues RA ose R4
- 6) -C₁₋₆ alkilenë-C(O)-
- 7) -C₁₋₆ alkilene-C(O)OR1
- 8) -C₁₋₆ alkilene-CN
- 9) -C₁₋₆ alkilene-C(O)NR1R3, ku R1 dhe R3 opsionalisht ato bashkohen së bashku me atomin nitrogen tek për të formuar një unazë 3 deri -7 hallkësh e cila përfshin opsionalisht një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S; ose
- 10) -C₁₋₆ alkilene-OH;

R6 është

- 1) Halogjen
- 2) OC(O)CF₃ ose
- 3) OC(O)R1;

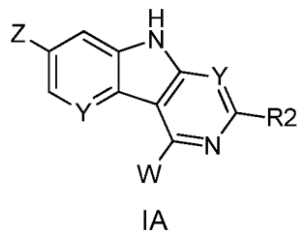
RA është secili në mënyrë të pavarur

- 1) -halogjen,
- 2) -CF₃,
- 3) -OR1,
- 4) -L-OR1,
- 5) -OCF₃,
- 6) -SR1,
- 7) -CN,
- 8) -NO₂,
- 9) -NR1R3,
- 10) -L-NR1R1,
- 11) -C(O)OR1,
- 12) S(O)₂R4
- 13) -C(O)N(R1)R3,
- 14) -NR1C(O)R1,
- 15) -NR1C(O)OR1,
- 16) -OC(O)N(R1)R3,
- 17) -OC(O)R1,
- 18) -C(O)R4,
- 19) -NHC(O)N(R1)R3,
- 20) -NR1C(O)N(R1)R3, ose
- 21) -N₃; dhe

Rd është secili në mënyrë të pavarur

- 1) -H,
- 2) -C₁₋₆ alkil,
- 3) -C₂₋₆ alkenil,
- 4) -C₂₋₆ alkinil,
- 5) -C₃₋₇ cikloalkil,
- 6) -C₃₋₇ cikloalkenil,
- 7) -C₁₋₅ perfluoruar
- 8) -benzil ose
- 9) -heterociklil.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërësi është i formulës IA



ose një kripë ose një klasë ilaci i tyre,
ku W, Y, Z dhe R2 janë secili sic përcaktohet në pretendimin 1.

3. Metoda sipas pretendimit 2, ku

secila Y është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe CH;

Z është -CN, -C(O)OR1, -C(O)N(R1)R3, ose heteroaril opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues RA dhe R4, Është-CN, -N(R1)R3, -benzil i zëvendësuar opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose R1, -X-L-(X-L)_n - N(R1)R3, -XL-(X-L)_n-NR1RA or -(N(R1)-L)_n - N+R1R3R5 R6- ku n është një numër i plotë tek secili 0, 1, 2, ose 3

dhe ku, kur R1 dhe R3 janë bashkëlidhur tek një atom nitrogjeni, opsionalisht ato bashkohen së bashku me atomin nitrogjen për të formuar një unazë 3 deri 7-anetaresh e cila opsionalisht përfshin një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S, opsionalisht unaza është e zëvendësuar me një ose me tepër RA ose R4;

secili X është në mënyrë të pavarur O, S, ose NR1,

L është secili në mënyrë të pavarur -C₁₋₆ alkenilene, -C₂₋₆ alkenilene, -C₂₋₆ alkinilene, -C₃₋₇ cikloalkilene, i cili opsionalisht përfshin një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S ose -C₃₋₇ cikloalkenilene, i cili opsionalisht përfshin një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S,

ku alkilenë, alkenilene, alkinilene cikloalkilenë dhe cikloalkenilene janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar opsionalisht me një ose dy zëvendësues R4 ose RA;

R1 është secili në mënyrë të pavarur -H, -C₁₋₆ alkil, -C₂₋₆ alkenil, -C₂₋₆ alkinil, -C₃₋₇ cikloalkil, -C₃₋₇ cikloalkenil, -C₁₋₅ perfluorinuar, -heterociklil, -heteroaril, ose-benzil,

ku grupet alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkenil, cikloalkenil, alil perfluorinuar, heterociklil, aril, heteroaril dhe benzil janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;

R2 është -H, C₁₋₆ alkil, i zëvendësuar opsionalisht me një ose më tepër zëvendësues RA, -C(O)R4, -L-heteroaril opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues RA ose R4, -L-heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër RA ose R4, ose -L-aril opsionalisht i zëvendësuar me një ose më tepër zëvendësues RA ose R4;

R3 është secili në mënyrë të pavarur -H, -C₁₋₆ alkil, -C₂₋₆ alkenil, -C₂₋₆ alkinil, ose -C₁₋₅ perfluorinuar, ku alkil, alkenil, alkinil, grupet alkil të perfluorinuar janë secili në mënyrë të pavarur opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;

R4 është secili në mënyrë të pavarur -H, -C₁₋₆ alkil, -C₂₋₆ alkenil, -C₂₋₆ alkinil, -C₃₋₇ cikloalkil, -C₃₋₇ cikloalkenil, -C₁₋₅ perfluorinuar, -heterociklil, -aril, -heteroaril, ose -benzil,

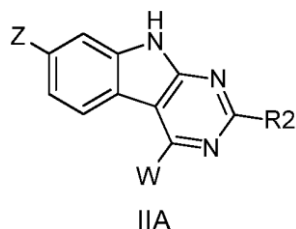
ku grupet alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkenil, alkil i perfluorinuar, heterociklil, aril, heteroaril dhe benzil janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;

R5 është secili në mënyrë të pavarur -C₁₋₆ alkil, -L- aril i cili opsionalisht përfshin një ose më tepër zëvendësues RA ose R4. -L-heteroaril i cili përfshin opsionalisht një ose më tepër zëvendësues RA ose R4, -C₁₋₆ alkenilene-C(O)O-, -C₁₋₆ alkenileneC(O)OR1, -C₁₋₆ alkenilene-CN, -C₁₋₆ alkenilene-C(O)NR1R3, ose -C₁₋₆ alkenilene-OH;

R6 është halogjen, -OC(O)CF3 ose OC(O)R1;

RA është secili në mënyrë të pavarur -halogjen, -CF₃, -OR₁, -L-OR₁, -OCF₃, -SR₁, -CN, -NO₂, -NR₁R₃, -L-NR₁R₁, -C(O)OR₁, S(O)₂R₄, -C(O)N(R₁)R₃, -NR₁C(O)R₁, -NR₁C(O)OR₁, -OC(O)N(R₁)R₃, -OC(O)R₁, -C(O)R₄, -NHC(O)N(R₁)R₃, -NR₁C(O)N(R₁)R₃, ose -N₃;
Rd është secili në mënyrë të pavarur -H, -C₁₋₆ alkil, -C₂₋₆ alkenil, -C₂₋₆ alkinil, -C₃₋₇ cikloalkil, -C₃₋₇ cikloalkenil, -C₁₋₅ perfluorinuar, -benzil ose -heterociklil.

4. Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërësi është i formulës IIA:



ose një kripë ose një klasë ilaci i tyre,
ku W, Y, Z dhe R2 janë secili sic përcaktohet në pretendimin 1.

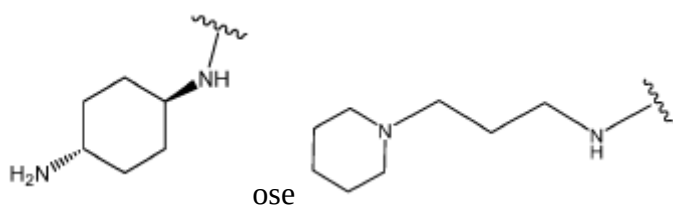
5. Metoda sipas pretendimit 4, ku:

Z është CO₂Me ose 2-metil-2H-tetrazol-5-il;

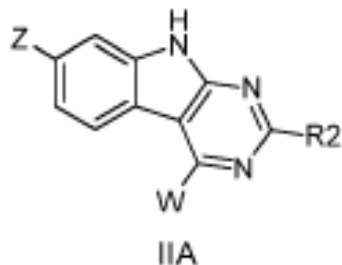
R2 është beznil, ose H; dhe

W është NH-L-N(R₁)R₃ ku L është C2-4 alkilen ose C3-7cikloalkilen dhe R1 dhe R3 është C1-4 alkil ose H; ose R1 dhe R3 bashkohen së bashku me atomin nitrogjen tek i cili janë bashkëlidhur për të formuar një unazë 3 deri 7-hallkësh, e cila përfshin opsionalisht një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N, O dhe S, opsionalisht unaza është e zëvendësuar me një ose më tepër RA ose R4.

6. Metoda sipas pretendimit 5, ku W është



7. Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërësi është i formulës IIA



ose një kripë e tyre
ku

Z është $-C(O)O-C_{1-4}$ alkil, ose $-heteroaril$, në mënyrë të preferuar një unazë 5-anetarsh heteroaril që përmban 2-4 heteroatome të zgjedhur nga N dhe O, të zëvendësuar opsionalisht me një ose më tepër zëvendësues RA ose R4,

W është $-N(R1)R3$, $-NR1-C_{1-6}$ alkilene- $-N(R1)R3$, $-O-C_{1-6}$ alkilene- $-N(R1)R3$, $-S-C_{1-6}$ alkilene- $-N(R1)R3$, or $-NR1-C_{1-6}$ alkilene $-(NR1-C_{1-6}$ alkilene) $n-NR1R3$, ku n është një numër i plotë tek secili 0, 1, 2, ose 3 dhe ku, kur R1 dhe R3 janë bashkëlidhur tek i njëjti atom nitrogjeni, opsionalisht ato bashkohen së bashku me atomin nitrogjen për të formuar një unazë 5 deri 6-anetaresh e cila opsionalisht përfshin një ose më tepër heteroatome të tjerë të zgjedhur nga N dhe O, opsionalisht unaza është e zëvendësuar me një ose me tepër RA ose R4;

R1 është secila në mënyrë të pavarur $-H$, $-C_{1-6}$ alkil, $-C_{3-7}$ cikloalkil, ose $-heterociklil$, ku alkil, cikloalkil, heterociklil janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;

R2 është $-H$, $-C_{1-6}$ alkil, $-C_{1-6}$ alkilenë-heteroaril opsionalisht i zëvendësuar më një ose me tepër zëvendësues RA ose R4 secili në alkilenë ose heteroaril; ose $-C_{1-6}$ alkilenë-aril i zëvendësuar opsionalisht me një ose më tepër zëvendësues RA ose R4 secili tek alkilenë ose aril;

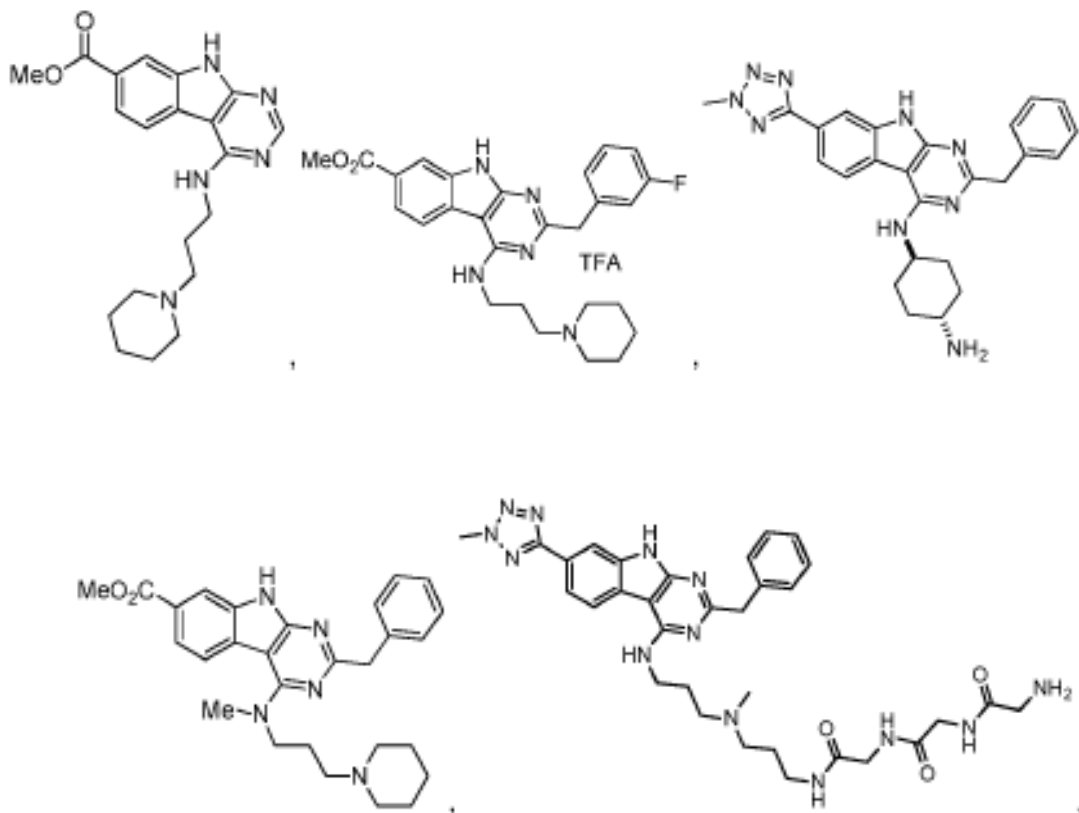
R3 është secili në mënyrë të pavarur $-H$, $-C_{1-6}$ alkil, ku grupi alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësuar RA ose Rd;

R4 është secili në mënyrë të pavarur H, $-C_{1-6}$ alkil, ku alkil është zëvendësuar opsionalisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues RA ose Rd;

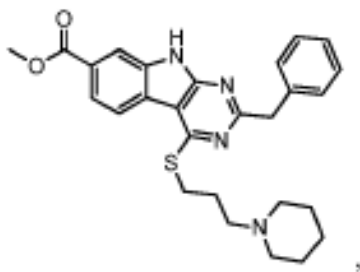
RA është secili në mënyrë të pavarur $-CF_3$, $-OR1$, $-OCF_3$, $-SR1$, $-CN$, $-NO_2$, $-NR1R3$, $-C(O)OR1$, $S(O)_2R4$, $-C(O)N(R1)R3$, $-NR1C(O)R1$, $-NR1C(O)OR1$, $-OC(O)N(R1)R3$, $-OC(O)R1$, $-C(O)R4$, $-NHC(O)N(R1)R3$, ose $-NR1C(O)N(R1)R3$, dhe

R është secili në mënyrë të pavarur $-H$, ose $-C_{1-6}$ alkil.

8. Metoda e pretendimit 1, ku përbërësi i përmendur është



ose



ose kripë e tyre.

9. Metoda e ndonjë nga pretendimet 1 deri 8, ku qelizat e përmendura përmban qelizat e kërcellit dhe/ose qelizat parardhëse.

10. Metoda e pretendimit 9, ku qelizat e përmendura janë derivuar nga gjaku i kurizit, palca e kockave ose gjaku periferik.

11. Metoda e ndonjë nga pretendimet 1 deri 10, ku vektori viral është një vektor lentiviral.

12. Metoda e pretendimit 11, ku vektori lentiviral është pseudotip me një virus stomatitis vesicular G-protein (VSV-G) ose një protein mbulesë RAD114.

(11) **9023**

(97) EP3143990 / 27/11/2019

(96) 16176665.4 / 30/03/2012

(22) 18/02/2020

(21) AL/P/ 2020/94

(54) **Formulime që përfshijnë 2-Amino-2-[2-(4-Oktifenil)Etil]Propane-1,3-Diol**

28/04/2020

(30) 201161470747 P 01/04/2011 US and 201161545835 P 11/10/2011 US

(71) NOVARTIS AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) RANE, Supriya (Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936-1080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik i ngurtë i përshtatshëm për administrim oral, që përfshin

- a) një përbërje të parë e cila është 2-amino-2-[2-(4-oktilfenil)etil]propane-1,3-diol, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,
 - b) një mbushës, dhe
 - c) një stabilizues që përfshin një ciklodekstrin,
- ku kompozimi përfshin 0.5 mg të përbërjes së parë.

2. Një kompozim sipas pretendimit 1, që përfshin më pak se 1.5% ose 1% të peshës së përbërjes së parë, bazuar në peshën totale të kompozimit.
3. Një kompozim sipas pretendimit 1, ku ciklodekstrina është një ciklodekstrinë natyrale, një ciklodekstrinë natyrale e degëzuar, një alkil-ciklodekstrinë ose një hidroksialkil-ciklodekstrinë.
4. Një kompozim sipas pretendimit 1, ku ciklodekstrina është α -ciklodekstrinë; β -ciklodekstrinë, γ -ciklodekstrinë; hidroksipropil-ciklodekstrinë; sulfobutyleter β -ciklodekstrinë; dodecakis-2,6,O-metil- α -ciklodekstrinë; tetradecakis-2,6,O-metil- β -ciklodekstrinë; heksadecakis-2,6,O-metil- γ -ciklodekstrinë; tetradecakis-2,6,O-etil- β -ciklodekstrinë; α -ciklodekstrinë i eterizuar pjesërisht me 2-hidroksipropil; β -ciklodekstrinë i eterizuar pjesërisht me 2-hidroksipropil; α -ciklodekstrinë i degëzuar ose β -ciklodekstrinë i degëzuar ku glukozja ose maltoza janë lidhur nëpërmjet një lidhje glukoside α -1,6.
5. Një kompozim sipas pretendimit 1, ku ciklodekstrina është hidroksipropil- α -ciklodekstrinë ose hidroksipropil- β -ciklodekstrinë.
6. Një kompozim sipas pretendimit 1, ku ciklodekstrina është hidroksipropil- β -ciklodekstrinë.
7. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku mbushësi përfshin një alkool sheqeri, për shembull manitol.
8. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin më tej një lidhës, për shembull një lidhës që përfshin celulozë hidroksipropili.
9. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin më tej një lubrifikant, për shembull një lubrifikant që përfshin stearat magneziumi.
10. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e parë është 2-amino-2-[2-(4-oktilfenil)etil]propane-1,3-diol hidrokloride.
11. Një kompozim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në trajtimin e një sëmundje autoimune.

(11) **9025**

(97) EP3030078 / 15/01/2020

(96) 14747648.5 / 05/08/2014

(22) 21/02/2020

(21) AL/P/ 2020/112

(54) **KOMBINIME TË HERBICIDEVE TRE VJECARE QË PËRFSHIJNË MEZOSULFURON - METIL, IODOSULFURON -METIL DHE TIENKARBOZONE-METIL**

04/05/2020

(30) EP13179813 09/08/2013 EP

(71) Bayer CropScience Aktiengesellschaft

Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, DE

(72) ZÖLLKAU, Achim (Am Kliepesch 12, 50859 Köln) ;SCHREIBER, Dominique (Moulin de Reignier 4, F-37500 Anche)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Kombinime të herbicideve që përfshijnë një sasi efektive të përbërësve (A), (B) dhe (C), ku

(A) tregon mezosulfuron-metil (A1-1) dhe/ose mezosulfuron-metil sodium (A1-2);

(B) tregon iodosulfuron-metil (B1-1) dhe/ose iodosulfuron-metil sodium (B1-2);

(C) tregon

(C-1) tienekarbazone-metil dhe/ose kripëra të tyre,

ku raporti i peshës së përbërësve A dhe B të njëri-tjetri është ndërmjet 10:1 deri në 1:10 dhe raporti i peshës së dy përbërësve (A + B) dhe C për njëri-tjetrin është 5:1 deri në 1:5.

2. Kombinimi herbicid siç pretendohet në pretendimin 1, ku raporti i peshës së përbërësve A dhe B të njëri-tjetri është ndërmjet 8:1 deri në 1:2 dhe/ose raporti i peshës së dy përbërësve (A + B) dhe C për njëri-tjetrin është 4:1 deri në 1:2.

3. Kombinimi herbicid siç pretendohet në pretendimin 1, ku raporti i peshës së dy përbërësve (A + B) dhe (C1) për njëri-tjetrin është 3:1 deri në 1:1.

4. Kombinimi herbicid siç pretendohet në një ose më shumë pretendime 1 deri në 3 i cili përveç kësaj përfshin një ose më shumë përbërës të tjerë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej përbërjeve agrokimikisht aktive të një lloji tjetër, formulimeve ndihmëse dhe aditivëve të zakonshëm për mbrojtjen e bimëve.

5. Kombinimi herbicid siç pretendohet në një ose më shumë prej pretendimeve 1 deri në 4 i cili përveç kësaj përmban një ose më shumë mbrojtës.

6. Kombinimi herbicid siç pretendohet në pretendimin 5, ku mbrojtësi është, mefenpir-dietil (S1-1).

7. Kombinimi herbicid siç pretendohet në një ose më shumë prej pretendimeve 1 deri në 6, i cili përveç kësaj përmban një ose më shumë eterë poliglikole të alkoolit yndyror dhe/ose një ose më shumë vajra vegjetale.

8. Një metodë për kontrollimin e rritjes së bimëve të padëshiruara, e cila përfshin aplikimin e herbicideve (A), (B) dhe (C) siç përcaktohet në një ose më shumë prej pretendimeve 1 deri në 3 mbi bimët, pjesët e bimëve, farat e bimëve ose zonën ku rriten bimët.

9. Metoda siç pretendohet në pretendimin 8 për kontrollin selektiv të bimëve të dëmshme në kulturat bimë.

10. Metoda siç pretendohet në pretendimin 9 për kontrollin e bimëve të dëmshme në trupin e bimëve monokotiledonous.

11. Metoda siç pretendohet në pretendimin 9 ose 10 në të cilat të korrat e bimëve modifikohen gjenetikisht ose janë marrë nëpërmjet mutacionit/përzgjedhjes.

12. Përdorimi i kombinimit herbicid i përcaktuar në çdonjë prej pretendime 1 deri në 7 për kontrollin e bimëve të dëmshme.

(11) **9019**

(97) EP2568681 / 04/12/2019

(96) 12183114.3 / 05/09/2012

(22) 25/02/2020

(21) AL/P/ 2020/116

(54) **Pajise komunikimi rrjeti per komunikim nepermjet nje rrjeti komunikimi**

22/04/2020

(30) 102011082237 07/09/2011 DE

(71) Deutsche Telekom AG

Friedrich-Ebert-Allee 140, 53113 Bonn, DE

(72) Königshofen, Thomas (Rudolf-Hahn-Str. 28, 53225 Bonn); Peusquens, Dr., Rüdiger (Rudi-Tonn-Platz 8, 50354 Hürth) ;Schuster, Andreas (Im Äuelchen 45, 53177 Bonn)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje pajisje komunikimi rrjeti per komunikim nepermjet nje rrjeti komunikimi, qe permban:

nje procesor (301) i cili eshte konfiguruar per te zbuluar nje vlere aktuale te nje parametri komunikimi te komunikimit nepermjet rrjetit te komunikimit dhe per te percaktuar nje deviacion te vleres aktuale te parametrin komunikimit nga nje vlere mesatare e parametrin komunikimit; dhe

nje nderfaqe rrjeti (303) e cila eshte konfiguruar per te transmetuar, ne rastin kur vlera aktuale se parametrin te komunikimit devijon nga vlera mesatare e parametrin te komunikimit, vleren aktuale te parametrin te komunikimit nepermjet rrjetit te komunikimit tek nje rrjet ekzistues per te vleresuar parametrin e komunikimit dhe per te zbuluar nje sjellje komunikimi te papritur te pajisjes komunikimi rrjeti,

ku procesori (301) eshte konfiguruar per te instruktuar nderfaqen e rrjetit vetem ne rastin kur deviacioni arrin nje vlere nivel te paracaktuar per te transmetuar vleren aktuale te parametrin te komunikimit,

ku parametri komunikimit eshte te pakten njeri nga parametrat qe vijojne: volumi it e dhenave te marra nga nje pajisje klienti, volumi it e dhenave te derguara nga pajisja e klientit, raporti i volumit te dhenave te marra nga nje pajisje klienti me volumin e te dhenave te derguara nga nje pajisje klienti, sasia e te dhenave, sasia e te dhenave te marra, raporti i sasise se te dhenave te transmetuara me sasine e te dhenave te marra, numri i paketave te transmetuara, numri i paketave te marra, permasa e nje pakete te transmetuar, permasa e nje pakete te marre, koha e fillimit dhe koha e mbarimit te nje rryme informacioni.

2. Pajisja komunikimi rrjeti sipas pretendimit 1, ku procesori (301) eshte konfiguruar per te percaktuar vleren nivel te paracaktuar ne vartesi te vleres mesatare te parametrin komunikimit.

3. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku nderfaqja rrjetit (303) eshte konfiguruar per te transmetuar parametrin e komunikimit nepermjet njerit prej protokolleve te

komunikimit që vijojnë: Protokoll Interneti, Protokoll Eksporti Rrymes Informacionit me Protokoll Interneti, Protokoll Datagram Perdoruri, Protokoll Kontrollit Transmetimit.

4. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, ku procesori (301) është konfiguruar për të zbuluar vlerën aktuale të parametrin komunikimit brenda një intervali kohor monitorimi të paracaktuar.

5. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, ku procesori (301) është konfiguruar për të përcaktuar vlerën mesatare të parametrin komunikimit me anën e një njoftimi rreth vlerave të parametrin komunikimit ose me anën e përcaktimit të një frekuence mesatare të ngjarjes së një vlerë të parametrin komunikimit, ose me anën e përcaktimit të mosperputhjes mesatare të vlerave të parametrave të komunikimit.

6. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, ku vlera mesatare e parametrin komunikimit është të paktën njëra prej vlerave mesatare që vijojnë: volumi mesatar i të dhënave të marra nga pajisja e klientit, volumi mesatar i të dhënave të transmetuara nga pajisja e klientit, raporti i një volumi mesatar të dhënash të marra nga pajisja e klientit me volumin mesatar të të dhënave të transmetuara nga pajisja e klientit, sasia mesatare e të dhënave të përpunuara, shkalla mesatare e të dhënave të transmetuara, shkalla mesatare e të dhënave të marra, raporti mesatar i sasive të të dhënave të transmetuara me sasine të të dhënave të marra, numri mesatar i paketave të transmetimit, numri mesatar i paketave marrese, permassa mesatare e një pakete transmetimi, permassa mesatare e një pakete marrese, koha mesatare e fillimit dhe e mbarimit të një rryme informacioni.

7. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, ku nderfaqja e rrjetit (303) është konfiguruar për të marrë një përshkrim të filtruar mbi rrjetin e komunikimit në përgjigje të transmetimit të parametrin të komunikimit, dhe ku procesori (301) është konfiguruar për të bllokuar një lidhje komunikimi tek një adresë rrjeti e paracaktuar në përputhje me përshkrimin e filtruar.

8. Pajisja komunikimi rrjeti sipas pretendimit 7, ku procesori (301) është konfiguruar për të gjeneruar një mesazh rreth bllokimit të lidhjes së komunikimit tek adresë e paracaktuar e rrjetit, mesazhi në fjalë është është i shfaqshëm tek një pajisje komunikimi rrjeti e përdoruesit.

9. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, ku procesori (301) është konfiguruar për të implementuar një Zberthyes Sistemi Emrash Domeni, ku Zberthyesi Sistemit të Emrave Domeni përmban të paktën një kriter filtrues.

10. Pajisja komunikimi rrjeti e pretendimit 9, ku Zberthyesi Sistemit të Emrave Domeni është konfiguruar për të nxjerrë, sipas kërkesës për të nxjerrë tek një pseudonim emri një adresë rrjeti të caktuar tek pseudonimi emrit, një adresë të paracaktuar rrjeti në vend të adresës së rrjetit të caktuar tek pseudonimi emrit, kur pseudonimi emer korespondon me kriterin filtrues të listës filtruese.

11. Pajisja komunikimi rrjeti e pretendimit 9 ose 10, ku kriteri filtrues përmban të paktën një pjesë koresponduese të emrit pseudonim dhe një përshkrim filtrues.

12. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, e cila është një ruter rrjeti.

13. Pajisja komunikimi rrjeti sipas ndonjerit prej pretendimeve të mesiperme, ku procesori (301) është adaptuar në si rezultat i programimit për të përcaktuar vlerën aktuale të parametrin të komunikimit po ashtu edhe të devijimit.

14. Një metode për komunikim përmes një rrjeti komunikimi që përfshin:

zbulimin (501) e një vlere të parametrimit komunikues të komunikimit nepermjet rrjetit komunikues; percaktimin (503) e një devijimi të vlerës aktuale të parametrimit komunikimit nga një vlere mesatare e parametrimit komunikimit; dhe transmetimin (505), në rastin kur vlera aktuale devijon nga vlera mesatare e parametrimit komunikimit, të vlerës aktuale të parametrimit komunikimit përmes rrjetit komunikimit tek një rrjet ekzistues për për vlerësimin e parametrimit komunikimit dhe zbulimin e një sjellje komunikimi të papritur të një pajisje komunikimi rrjeti në rastin kur devijimi arrin një nivel vlere të paracaktuar, ku parametri komunikimit është të paktën njëri prej parametrave të komunikimit që vijojnë: volumi i të dhënave të marra nga një pajisje klienti, volumi i të dhënave të dërguara nga pajisja klientit, raporti i volumit të të dhënave të marra nga një pajisje klienti me volumin e të dhënave të dërguara nga një pajisje klienti, shkalla e të dhënave të transmetuara të përpunuara, shkalla e të dhënave të marra, raporti i shkallës së të dhënave të transmetuara me shkallën e të dhënave të marra, numri i paketave të transmetimit, numri i paketave marrese, permasa e një pakete transmetimi, permasa e një pakete marrese, koha e fillimit dhe koha e mbarimit të një rryme informacioni.

15. Një sistem rrjeti i përbërë nga një rrjet ekzistues (103) i cili është konfiguruar për të marrë të paktën një vlere aktuale të një parametri komunikimi nga një pajisje komunikimi rrjeti sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 13 nepermjet një rrjeti komunikimi dhe të vlerësive vlerën aktuale të parametrimit të komunikimit bazuar në një kriter të matshëm me qëllim që të përcaktoje nëse vlera aktuale e parametrimit të komunikimit tregon një sjellje komunikimi të papritur të pajisjes komunikimit rrjetit, ku procesori është konfiguruar me tej për të nxjerrë një mesazh paralajmërues në rastin e sjelljes së komunikimit të papritur të pajisjes komunikimit të rrjetit, ku sistemi rrjetit përfshin me tej pajisjen komunikimit rrjetit (101) sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe një qender sigurie (109), ku qendra e sigurisë (109) është konfiguruar për të marrë mesazhin paralajmërues nga rrjeti ekzistues (103) dhe, në përgjigje të marrjes së mesazhit paralajmërues, nxjerr një përkthim të filtruar tek pajisja komunikimit rrjetit (101), dhe ku pajisja komunikimit rrjetit (101) është konfiguruar për të bllokuar lidhjen e komunikimit në përputhje me përkthimin e filtruar.

16. Sistemi rrjetit sipas pretendimit 15, ku kriteri i matshëm përmban të paktën njërin prej pjesëve të informacionit që vijojnë: informacion rreth një shpërndarje kohore të ngjarjes së një vlere të parametrimit komunikimit, informacion rreth probabilitetit të një ngjarjeje të vlerës së parametrimit komunikimit, informacion rreth frekuencës së ngjarjes së vlerës së parametrimit komunikimit brenda një intervali kohor.

17. Sistemi rrjetit sipas pretendimit 15 ose 16, ku rrjeti ekzistues (103) është konfiguruar me tej për të transmetuar një mesazh paralajmërues nepermjet rrjetit të komunikimit tek një qender sigurie (109).

18. . Sistemi rrjetit sipas cdonjerit prej pretendimeve 15 deri në 17, që përmban me tej një agregat server (203) i cili është konfiguruar për të bashkuar një shumësi vlerash të ngjashme të parametrimit komunikimit dhe për të transmetuar shumësinë e bashkuar të parametrave të komunikimit tek rrjeti ekzistues (103).

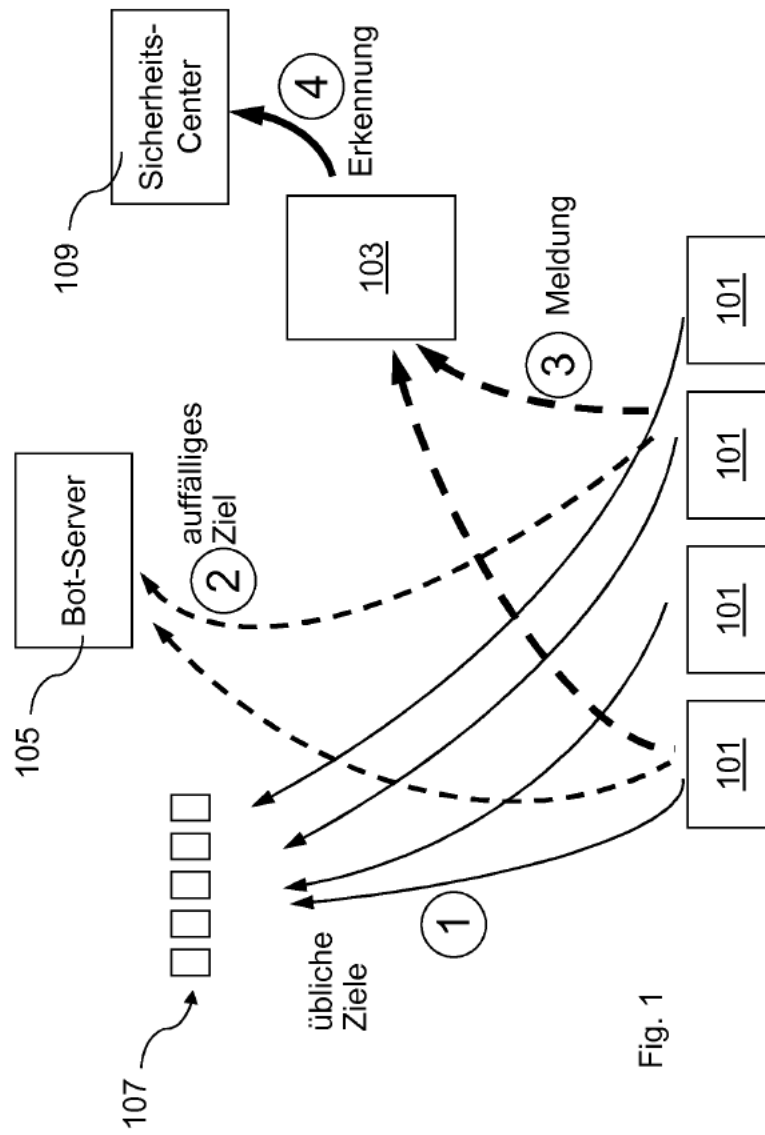


Fig. 1

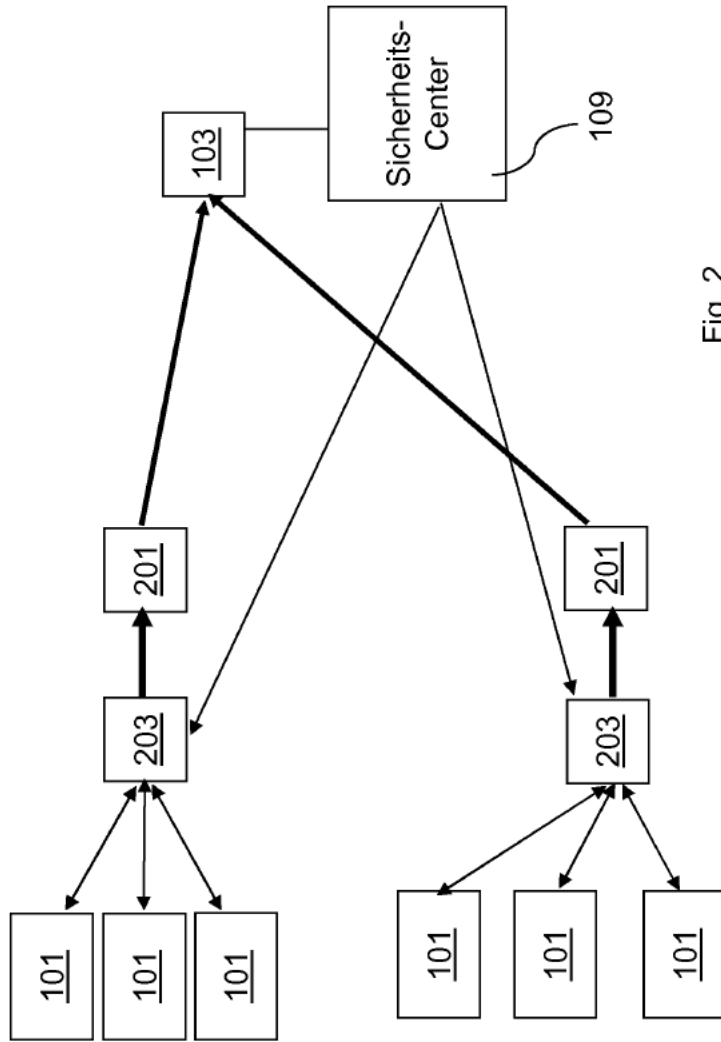


Fig. 2

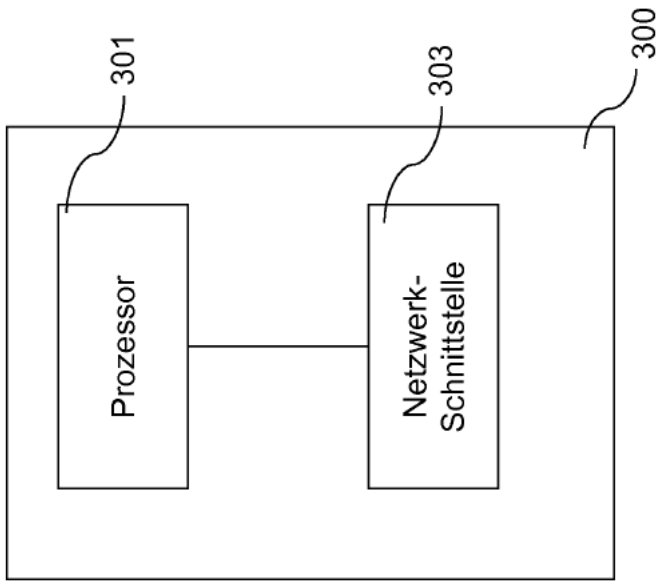


Fig. 3

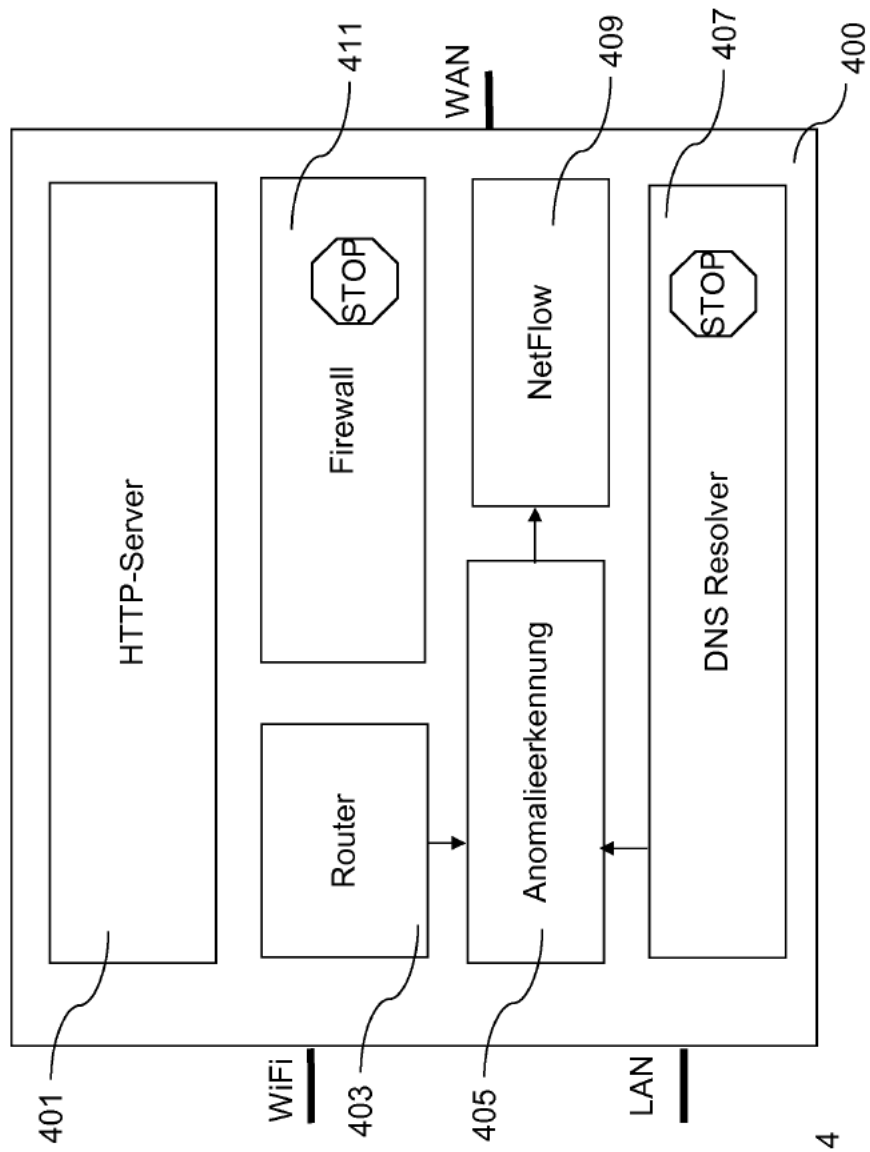


Fig. 4

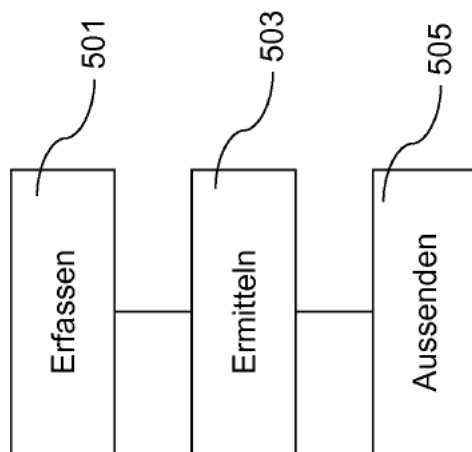


Fig. 5

(11) **9027**

(97) EP3066335 / 27/11/2019

(96) 14852984.5 / 29/09/2014

(22) 25/02/2020

(21) AL/P/ 2020/117

(54) **Turbine e montuar ne nje tub dhe sistem hidro prodhimi energjie elektrike**

04/05/2020

(30) 1630MU2014 13/05/2014 IN and 2004MU2012 10/10/2013 IN

(71) Kirloskar Energen Private Limited

13A, Karve Road Kothrud, Pune 411038, IN

(72) BHENDE, Uday Yeshwant (KIRLOSKAR INTEGRATED TECHNOLOGY LIMITED13A Karve RoadKothrud, Pune 411038); JOSHI, Sanjay Prakash (KIRLOSKAR INTEGRATED TECHNOLOGY LIMITED13A Karve RoadKothrud, Pune 411038); ADKAR, Prashant Ramakant (KIRLOSKAR INTEGRATED TECHNOLOGY LIMITED13A Karve RoadKothrud, Pune 411038); MARATHE, Pranav Sham (KIRLOSKAR INTEGRATED TECHNOLOGY LIMITED13A Karve RoadKothrud, Pune 411038); JOSHI, Ashwin Sharad (KIRLOSKAR INTEGRATED TECHNOLOGY LIMITED13A Karve RoadKothrud, Pune 411038) ;GANU, Shirish Madhav (KIRLOSKAR INTEGRATED TECHNOLOGY LIMITED13A Karve RoadKothrud, Pune 411038)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje sistem (1) per te gjeneruar elektricitet nga nje fluid qe rrjedh ne nje tub, sistemi (1) perbehet nga:

nje plan montimi per te montuar sistemin (1) ne nje pjese te nje tubacioni;

nje bosht i zgjatur (4);

nje rotor turbine (6) i cili eshte montuar ne boshtin (4), rotori i turbines (6) eshte i afte te rotullohet rreth aksit te zgjatur te boshtit (4) kur fluidi ne tubacion vepron ne rotorin e turbines (6);

nje gjenerator elektrik electrical generator qe permban nje pjese te pare qe perfshin te pakten nje magnet (12) dhe nje pjese te dyte qe perfshin te pakten nje bobine (14), ku nje pjese e gjeneratorit eshte montuar tek rotori i turbines (6) dhe pjesa tjeter e gjeneratorit eshte montuar tek nje stator (13) i cili eshte vendosur ngjitur me rotorin e turbines (6); dhe

nje karkase (3) e cila akomodon te pakten rotorin e turbines (6), boshtin (4) dhe gjeneratorin elektrik, karkasa (3) permban nje hyrje te fluidit dhe nje dalje te fluidit, ku njera ose te dyja hyrja dhe dalja e fluidit ka nje siperfaqe terthore qe eshte me e vogel se siperfaqja terthore e tubacionit;

karakterizuar nga ajo qe sistemi (1) perfshin me tej:

te pakten nje lopate drejtuese hyrese (18) e cila eshte ngjitur ne menyre te shqiteshme tek karkasa (3) ngjitur me hyrjen e fluidit, cdo lopate drejtuese hyrese (18) eshte mberthyer ne nje kend ne lidhje me drejtimin e rrymes se fluidit ne tubacion keshtu qe cdo lopate drejtuese hyrese (18) ndryshon drejtimin e rrymes se fluidit ne per te qene te pakten pjeserisht ne linje me nje lopate rotori (10) ne rotorin e turbines (6); dhe

te pakten nje lopate te palevizeshme dalese (22) e cila eshte ngjitur ne menyre te shqiteshme tek karkasa (3) dhe e vendosur ngjitur me daljen e fluidit, cdo lopate e palevizeshme dalese (22) eshte mberthyer kryesisht ne linje me drejtimin e fluidit ne tubacion; dhe ku karkasa (3) perbehet nga dy pjese (24, 25) qe jane lidhur lirisht tek njera tjetra keshtu qe te dy pjeset (24, 25) e karkases (3) mund te jene te pakten pjeserisht te ndara nga njera tjetra per te lejuar hyrjen tek rotori i turbines (6) dhe gjeneratorin elektrik dhe per te lejuar heqjen e seiciles nga lopatat drejtuese hyrese (18) dhe lopatat e palevizeshme dalese (22).

2. Sistemi i pretendimit 1, ku dy pjeset (24, 25) e karkases (3) jane lidhur lirisht tek njera tjetra ne nje plan i cili eshte kryesisht paralel me aksin e zgjatur te boshtit (4).

3. Sistemi i pretendimit 1, ku dy pjeset (24, 25) e karkases (3) jane lidhur lirisht tek njera tjetra ne nje plan i cili eshte kryesisht perpendikular me aksin e zgjatur te boshtit (4).

4. Sistemi i pretendimit 1, ku sistemi perfshin me tej nje element hyres frustokonikal fundor te hapur i cili ka nje fund te hapur te pare te montuar mounted tek hyrja e fluidit e karkases dhe nje fund te hapur te dyte te vendosur kunder rrymes nga hyrja e fluidit, ku fundi i hapur i dyte ka nje siperfaqe terthoreqe eshte kryesisht e barabarte me siperfaqen terthore te tubacionit.

5. Sistemi i pretendimit 1 ose pretendimit 4, ku sistemi perfshin me tej nje element hyres frustokonikal fundor te hapur i cili ka nje fund te hapur te pare te montuar mounted tek hyrja e fluidit e karkases dhe nje fund te hapur te dyte te vendosur ne drejtim te rrymes nga hyrja e fluidit, ku fundi i hapur i dyte ka nje siperfaqe terthore qe eshte kryesisht e barabarte me siperfaqen terthore te tubacionit.

6. . Sistemi i pretendimit 1 ose pretendimit 4, ku sistemi perfshin me tej nje element hyres frustokonikal fundor te hapur (32) i cili ka nje fund te hapur te pare (33) te montuar mounted tek hyrja e fluidit e karkases (3) dhe nje fund te hapur te dyte (34) te vendosur ne drejtim te rrymes nga hyrja e fluidit, ku fundi i hapur i dyte (34) ka nje siperfaqe terthore qe eshte kryesisht e barabarte me siperfaqen terthore te tubacionit.

7. Sistemi i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku rotori i turbines (6) dhe karkasa (3) jane formuar nga te pakten nje metal, nje polimer, nje perzierje metalesh ose nje perzierje polimere e forcuar.

8. Sistemi i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku te pakten njera prej peseve te pare dhe te dyte e gjeneratorit eshte te pakten pjeserisht e mbyllur ne nje material izolues elektrik.

9. Sistemi i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku pjesa e pare e gjeneratorit elektrik permban nje numer te madh magnetesh permanente (12).

10. Sistemi i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku gjeneratori elektrik permban nje numer te madh pjesesh metali (15) te cilat nuk jane magnetike ne menyre permanente, (15) seicila eshte perftuar ndermjet dy magnetesh permanente (12), te tilla qe magnetet permanente (12) induktojne nje fushe magnetike ne cdo pjese metali (15).

11. Sistemi i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku sistemi perfshin nje numer te madh rotoresh turbine (6) dhe nje numer te madh gjeneratoresh elektrike, nje gjenerator elektrik eshte montuar tek nje rotor turbine respektiv (6).

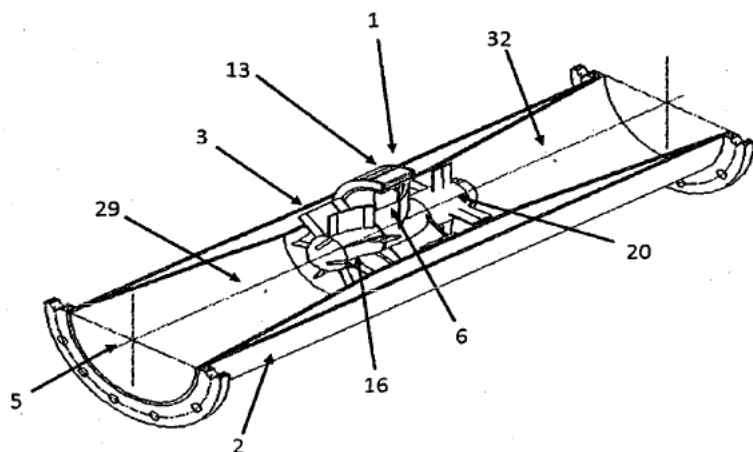


Figure 1

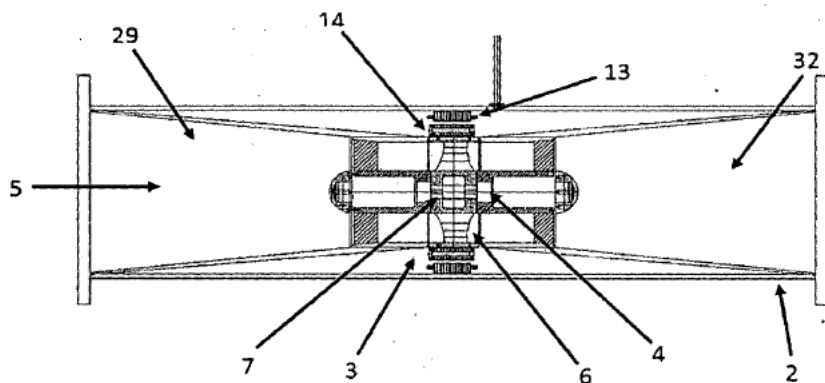


Figure 2

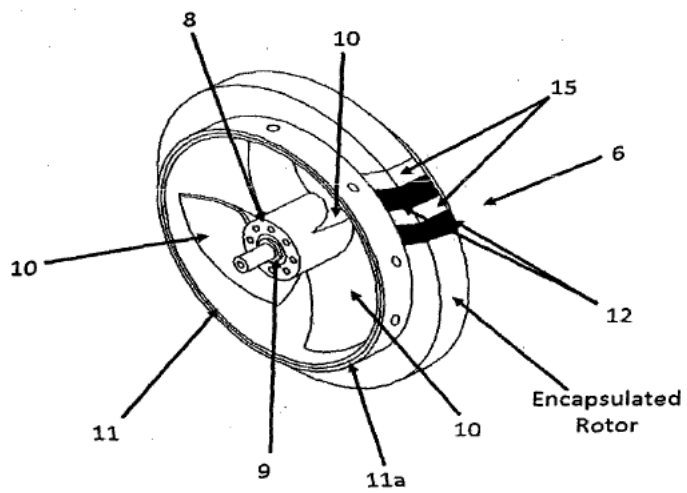


Figure 3

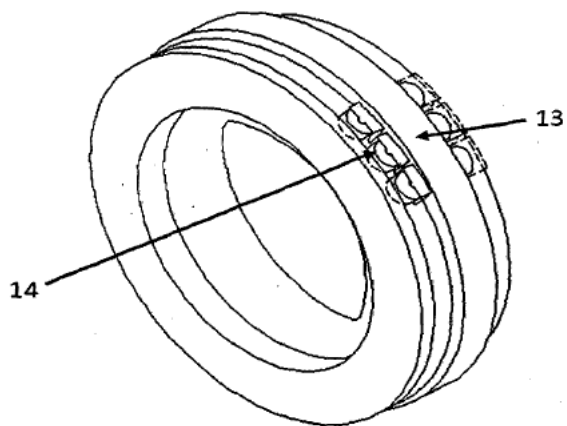


Figure 4

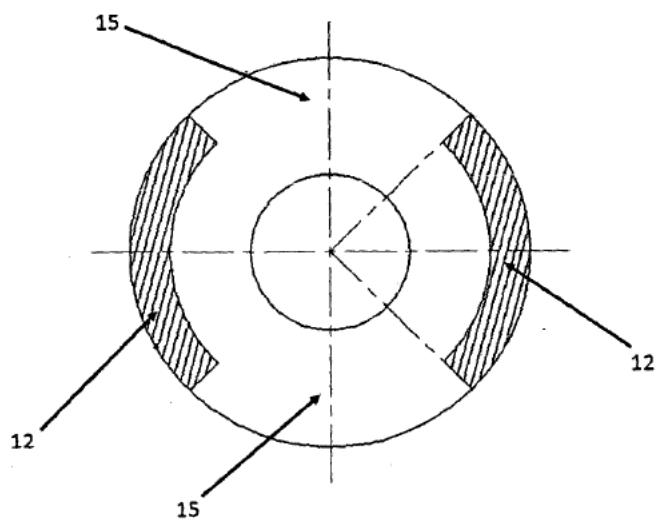


Figure 5

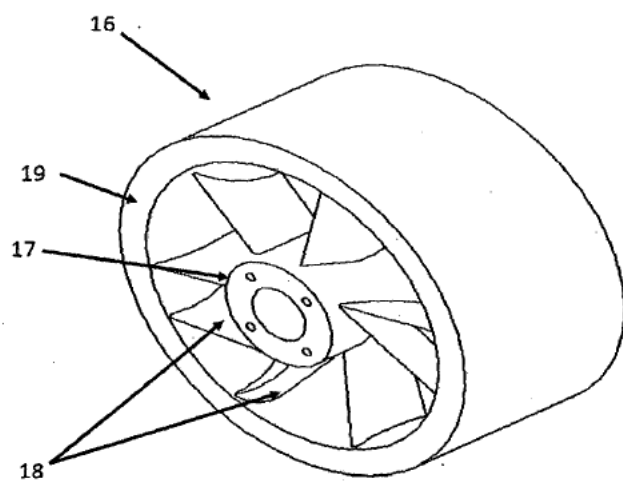


Figure 6

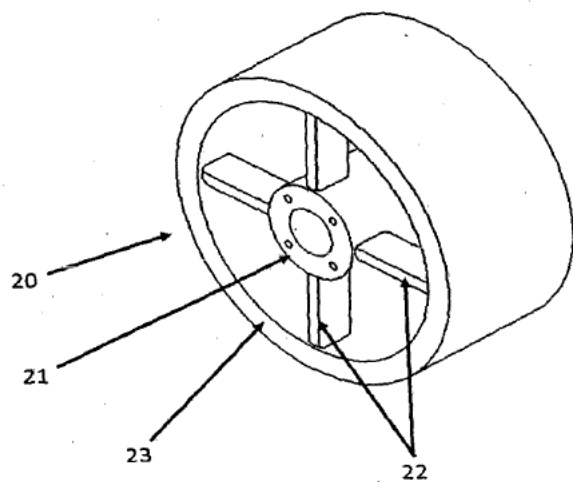


Figure 7

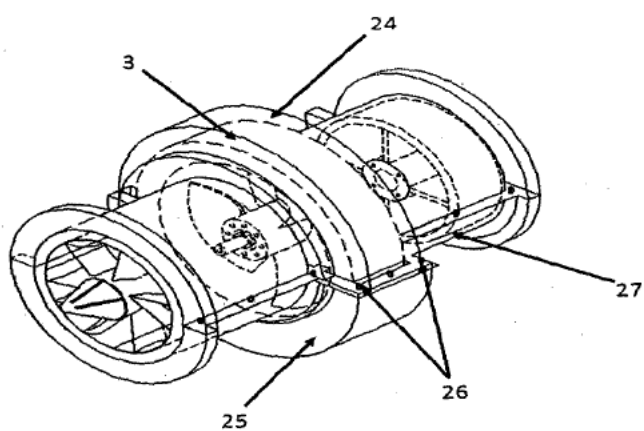


Figure 8

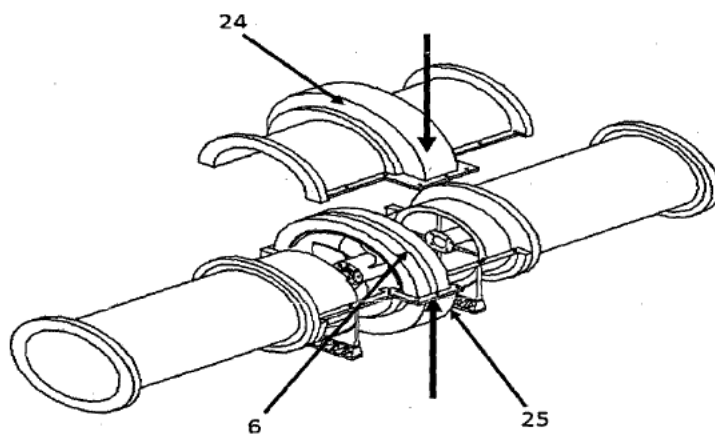


Figure 9

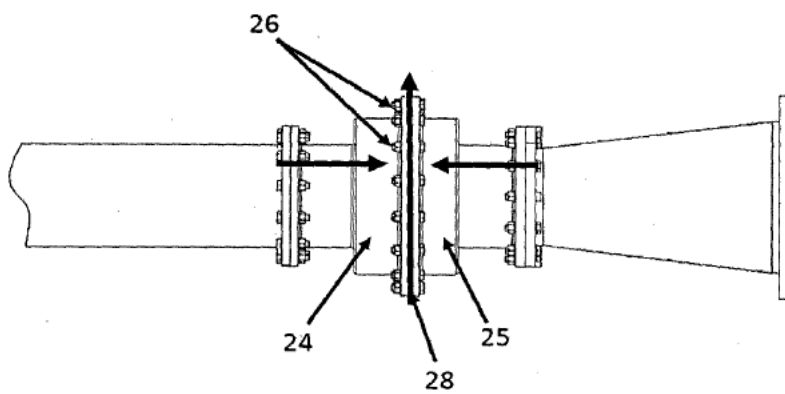


Figure 10

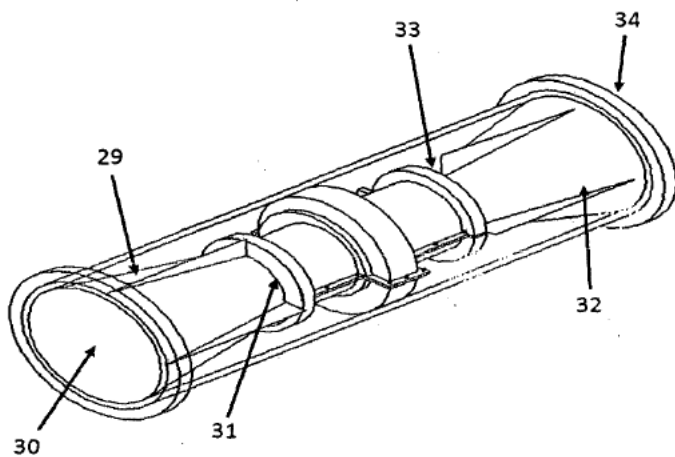


Figure 11

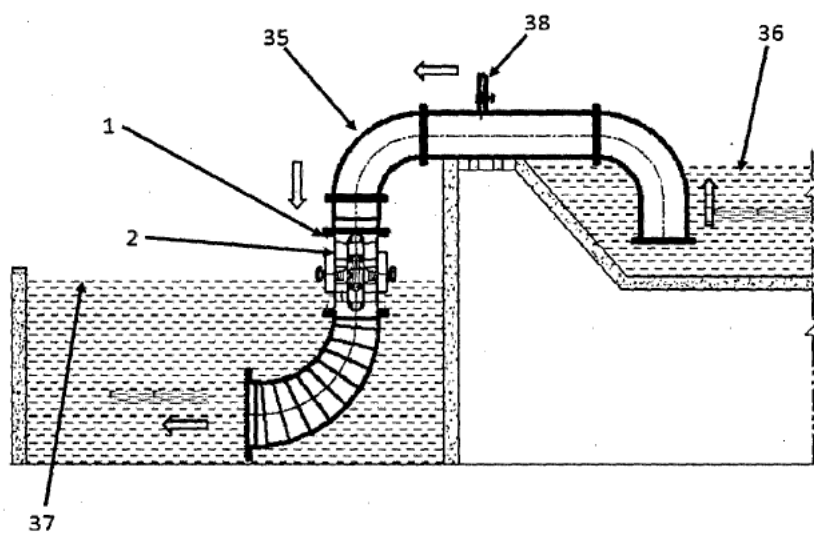


Figure 12

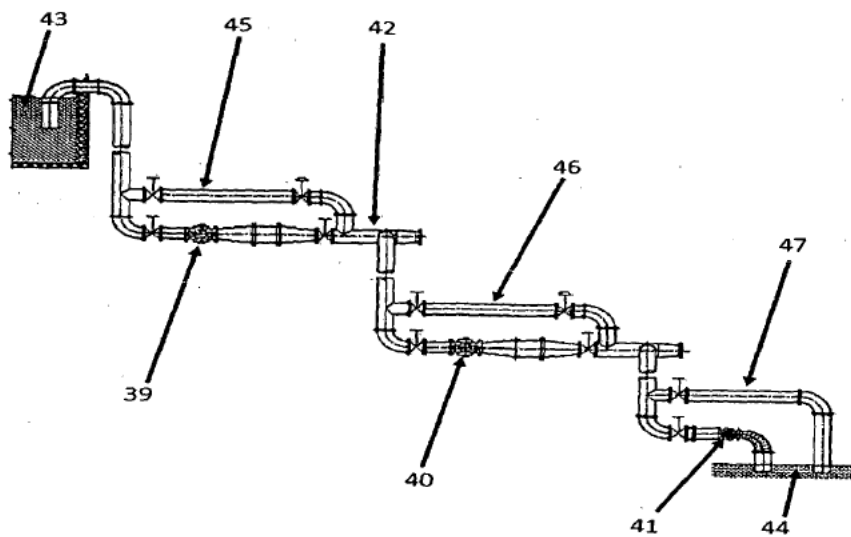


Figure 13

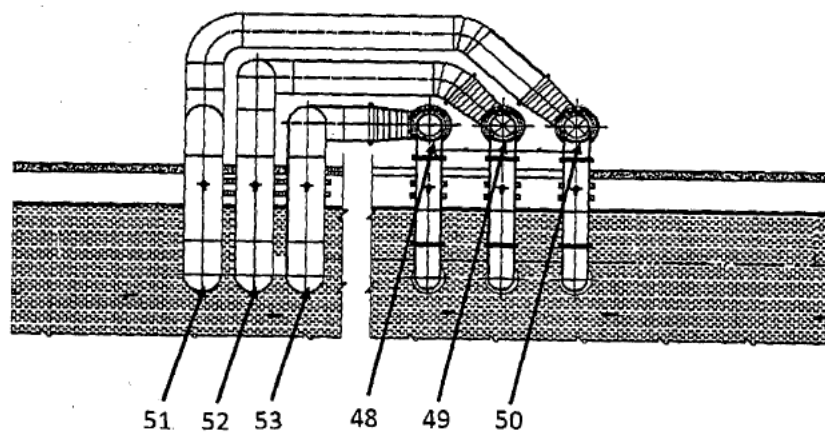


Figure 14

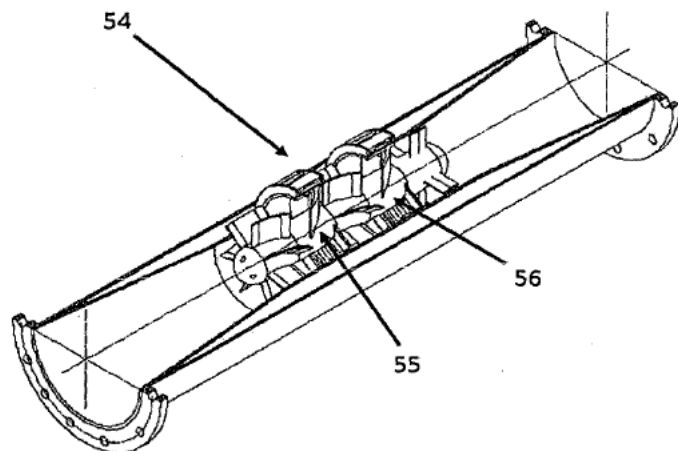


Figure 15

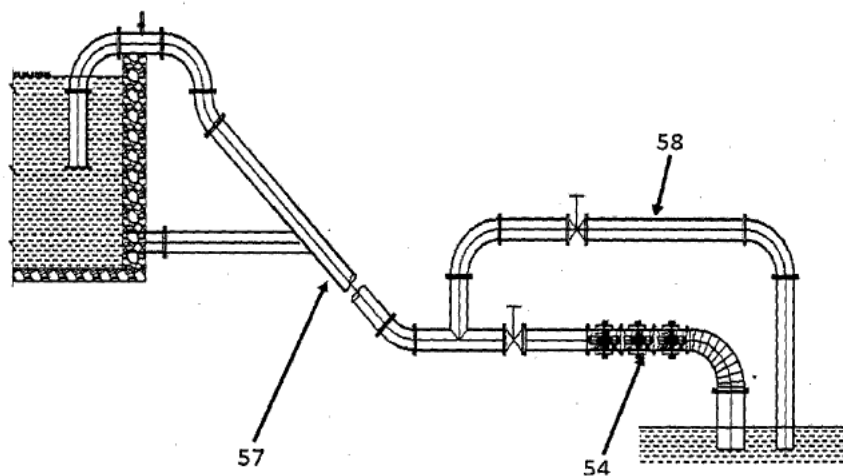


Figure 16

(11) **9031**

(97) EP2738259 / 27/11/2019

(96) 14154967.5 / 24/02/2012

(22) 26/02/2020

(21) AL/P/ 2020/122

(54) **MI ME ADAM6**

07/05/2020

(30) USP201161446895 25/02/2011 US; USP201161497650 15/06/2011 US and USP201261595200 06/02/2012 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) Macdonald, Lynn (16 Gedney Way, White Plains, NY 10605); Stevens, Sean (355 Berry Street, No. 413, San Francisco, CA 94158) ;Murphy, Andrew J. (10 Newton Court, Croton-on-Hudson, NY 10520)

(74) Vladimir Nika

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

(57)

1. Mi që shpreh antitrupa, ku secili zinxhir i rëndë në antitrupe e shprehur përmban një zonë të ndryshueshme njerëzore dhe një zonë konstante miu, ku miu gjithashtu shpreh:

- (i) një proteinë ADAM6a miu ose ortolog ose homolog të saj që janë funksional në një mi mashkull; dhe
- (ii) një proteinë ADAM6b miu ose ortolog ose homolog i saj që janë funksional në një mi mashkull,

ku proteinat ADAM6a dhe ADAM6b ose ortologët ose homologët e tyre shprehen nga një sekuenca e integruar e acidit nukleik që është e pranishme në lokusin e zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës endogjene të miut që përmban të paktën një segment V_H njerëzor, të paktën një segment D_H njerëzor dhe të paktën një segment J_H njerëzor,

ku miut i mungon një gjen funksional endogjen Adam6.

2. Miu sipas pretendimit 1, ku antitrupe e prodhuar nga miu kanë mungesë të një zone të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës së miut.

3. Miu sipas pretendimit 1, ku miu ka një gjenom përfshin një fshirje të një ose më shumë segmenteve të zonës së ndryshueshme të imunoglobulinës së miut dhe futjen e segmenteve të zonës së ndryshueshme të imunoglobulinës njerëzore, dhe ku miut i mungon një lokus ADAM6 miu funksional endogjen.

4. Miu sipas pretendimit 3, ku segmentet e miut D_H dhe J_H dhe të paktën 3, të paktën 10, të paktën 20, të paktën 40, të paktën 60, ose të paktën 80 të segmente V_H të lokusit të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës së miut janë zëvendësuar nga segmente të zonës së ndryshueshme të imunoglobulinës njerëzore.

5. Miu sipas pretendimit 3, ku të gjithë segmentet e miut D_H , J_H dhe V_H të lokusit të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës së miut zëvendësohen nga segmentet e zonës së ndryshueshme të imunoglobulinës njerëzore.

6. Miu sipas pretendimit 5, ku sekuenca e integruar e acidit nukleik është e pranishme

(a) menjëherë ngjitur me skajin 3' të segmenteve V_H njerëzore;

(b) ndërmjet dy segmenteve V_H njerëzore; ose

(c) ndërmjet dy segmenteve V_H brenda afro 20 kb deri afro 40 kb të terminalit 3' të segmenteve të futur V_H njerëzore.

7. Miu sipas pretendimit 5, ku zëvendësimi përfshin segmente V_H njerëzore V_{H1-2} dhe V_{H6-1} dhe sekuenca e acidit nukleik të integruar është e pranishme në rrjedhën e poshtme të segmentit V_{H1-2} dhe në rrjedhën e sipërme të segmentit V_{H6-1} .

8. Një qelizë e izoluar ose një ind i izoluar nga një mi sipas secilit prej pretendimeve 1-7.

(11) **9032**

(97) EP3111926 / 11/12/2019

(96) 16164844.9 / 28/05/2010

(22) 27/02/2020

(21) AL/P/ 2020/125

(54) KOMPOZIMET, METODAT DHE SISTEMET PËR DHËNIEN E FRYMËMARRJES TË DY OSE MË SHUMË AGJENTËVE AKTIV

07/05/2020

(30) 182565 P 29/05/2009 US; 258172 P 04/11/2009 US; 309365 P 01/03/2010 US and 345536 P 17/05/2010 US

(71) Pearl Therapeutics, Inc.

200 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, US

(72) VEHRING, Reinhard (200 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063); HARTMAN, Michael, Steven (3820 Park Blvd. Apt. 23, Palo Alto, CA 94306); SMITH, Adrian, Edward (2 Wilmington Acres Court, Emerald Hills, CA 94062); DWIVEDI, Sarvajna, Kumar (409 Whisper Lane, Redwood City, CA 94065); JOSHI, Vidya, B. (812 Seal Pointe Drive, Redwood City, CA 94065); LECHUGA-BALLESTEROS, David (1879 Blossom Hill Road, San Jose, CA 95124)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik i dhënë nga një aparat frymëmarrjeje me dozë të matur, që përfshin:

një pezulli mesatare që përfshin një nxitës farmaceutikisht të pranueshëm;

të paktën tre specie të ndryshme të grimcave të agjentit aktiv, ku secila nga të paktën tre specie të ndryshme të grimcave të agjentit aktiv përfshin një agjent aktiv të ndryshëm, ku

një specie e parë e grimcave të agjentit aktiv përfshin glikopirrolatin që përmban çdo kripëra, estere, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tyre,

një specie e dytë e grimcave të agjentit aktiv përfshin formoterol që përmban çdo kripëra, estere, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tyre, dhe

një specie e tretë e grimcave të agjentit aktiv përfshin beklometason, budesonid, ciklesonid, flunisolid, flutikason, metil-prednisolon, mometason, prednison dhe triamcinolon, që përmban çdo kripëra, estere, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tyre

dhe të paktën 50% e materialit grimcë të agjentit aktiv sipas vëllimit tregon një diametër optik prej 4 µm ose më pak; dhe

një ose më shumë specie të grimcave pezulluese që mund të hyjnë në frymëmarrje;

ku të paktën një specie e grimcave pezulluese që mund të hyjnë në frymëmarrje; përfshin mikrostruktura fosfolipide të shpuara;

ku një masë totale e të paktën një specie të grimcave pezulluese tejkalon një masë totale prej të paktën një specie e grimcave të agjentit aktiv, dhe tre ose më shumë specie të ndryshme të grimcave të agjentëve aktivë bashkë-lokalizohen me grimcat pezulluese që mund të hyjnë në frymëmarrje brenda pezullisë mesatare për të formuar një bashkë-pezuilli.

2. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1, ku specia e tretë e grimcave të agjentit aktiv përfshin një agjent aktiv të zgjedhur nga flutikason dhe budesonid.

3. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1 ku grimcat pezulluese që mund të hyjnë në frymëmarrje që përmban klorid kalciumi.

4. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1 ku fosfolipidi është disteroilfosfatidilkolin (DSPC).

5. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku mikrostrukturat e shpuara janë përgatitur duke përdorur një proces të tharjes së spraj-it.

6. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 5, ku mikrostrukturat e shpuara përfshijnë një emulsion i tharë me spraj i perfluorooctil bromidit, DSPC dhe klorid kalciumi në ujë.

7. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku grimcat pezulluese janë të përfshira në pezullinë mesatare në një përqendrim deri në 30mg/mL.

8. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 7, ku grimcat pezulluese janë të përfshira në pezullinë mesatare në një përqendrim të zgjedhur nga ndërmjet 1 mg/ml dhe 15 mg/ml, ndërmjet 3 mg/ml dhe 10 mg/ml, ndërmjet 5 mg/ml dhe 8 mg/ml, dhe rreth 6 mg/ml.

9. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku secili prej të paktën një specie e grimcave pezulluese shfaq një MMAD të zgjedhur nga ndërmjet 10 µm dhe 500 nm, ndërmjet 5 µm dhe 750 nm, dhe ndërmjet 1 µm dhe 3 µm.

10. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku secili prej të paktën një e grimcave pezulluese shfaq një diametër optik mesatar të vëllimit të zgjedhur nga ndërmjet 0.2 µm dhe 50 µm, ndërmjet 0.5 µm dhe 15 µm, ndërmjet 1.5 µm dhe 10 µm, dhe ndërmjet 2 µm dhe 5 µm.

11. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku nxitësi përfshin një nxitës të zgjedhur nga nxitësi HFA, një nxitës PFC dhe kombinim i tyre, dhe ku nxitësi është në thelb i lirë nga pjesët përbërëse shtesë.

12. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku një raport i masës totale e të paktën një specie të grimcave pezulluese ndaj masës totale e të paktën një specie të grimcave të agjentit aktiv është zgjedhur nga sa më sipër 1 dhe deri në 1.5, deri në 5, deri në 10, deri në 15, deri në 17, deri në 20, deri në 30, deri në 40, deri në 50, deri në 60, deri në 75, deri në 100, deri në 150, dhe deri në 200.

13. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 12, raporti i masës totale e të paktën një specie të grimcave pezulluese ndaj masës totale e të paktën një specie të grimcave të agjentit aktiv është zgjedhur nga ndërmjet 3:1 dhe 15:1 dhe ndërmjet 2:1 dhe 8:1.

14. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1, që përfshin:

një pezulli mesatare që përfshin një nxitës HFA farmaceutikisht të pranueshëm;

një specie e parë e grimcave të agjentit aktiv që përfshin glikopirolate, që përmban çdo kripëra, estere, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tyre, të pezulluar në pezullinë mesatare në një përqendrim të mjaftueshme për të siguruar një dozë të dhënë të glikopirolateve deri në 15 µg deri në 80 µg për aktivizimin e aparatit të frymëmarrjes me dozë të matur;

një specie e dytë e grimcave të agjentit aktiv që përfshin formoterol, që përmban çdo kripëra, estere, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tyre të pezulluar në pezullinë mesatare në një përqendrim të mjaftueshme për të siguruar një dozë të dhënë të formoterol ndërmjet 2 µg dhe 10 µg për aktivizimin e aparatit të frymëmarrjes me dozë të matur; dhe

një mori të grimcave pezulluese që mund të hyjnë në frymëmarrje që përfshijnë mikrostruktura fosfolipide të shpuara duke shfaqur një diametër optik mesatar të vëllimit të ndërmjet rreth 1.5 µm dhe rreth 10 µm, ku specia e parë dhe e dytë e grimcave të agjentëve aktivë shoqërohen me morinë e grimcave pezulluese për të formuar një bashkë-pezulli.

15. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 14, ku një raport i masës totale të grimcave pezulluese ndaj masës totale të species së parë dhe të dytë të grimcave të agjentit është zgjedhur nga ndërmjet 3:1 dhe 15:1 dhe ndërmjet 2:1 dhe 8:1.

16. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku specia e parë e grimcave të agjentit aktiv është pezulluar në pezullinë mesatare në një përqendrim të mjaftueshëm për të siguruar një dozë të dhënë të glikopirolatit deri në 10 µg për aktivizimin e aparatit të frymëmarrjes me dozë të matur.

17. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku specia e dytë e grimcave të agjentit aktiv është pezulluar në pezullinë mesatare në një përqendrim të mjaftueshëm për të siguruar një dozë të dhënë të formoterol deri në 5 µg për aktivizimin e aparatit të frymëmarrjes me dozë të matur.

18. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit1, ku specia e tretë e grimcave të agjentit aktiv përfshin budesonid, dhe është pezulluar në pezullinë mesatare në një përqendrim të mjaftueshëm për të siguruar një dozë të dhënë të budesonidit prej 30 deri në 240 µg për aktivizimin e aparatit të frymëmarrjes me dozë të matur.

19. Kompozimi farmaceutik sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm ku të paktën një agjent aktiv është i pranishëm në formë kristalore ose në thelb kristalore.

20. Kompozimi farmaceutik sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm ku të gjithë agjentët aktiv janë të pranishëm në formë kristalore ose në thelb kristalore.

21. Një aparat i frymëmarrjes me dozë të matur që përmban një kompozim siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 20.

22. Një kompozim farmaceutik siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 20 për përdorim në mjekim.

23. Një kompozim farmaceutik siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 20 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundje pulmonare ose çrregullimi në një pacient.

24. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 23, ku sëmundja pulmonare ose çrregullimi është zgjedhur nga të paktën një prej astma, COPD, bronkiti kronik, emfizema, bronkhektaza, riniti alergjik, sinoziti, vazokonstrukcioni pulmonar, inflamacioni, alergjitë, frymëmarrja e penguar, sindroma e distresit të frymëmarrjes, hipertensioni pulmonar, inflamacioni pulmonar i shoqëruar me fibrozën cistike dhe bllokimet pulmonare të shoqëruara me fibrozën cistike.

25. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 24 ku sëmundja ose çrregullimi është COPD.

(11) **9020**

(97) EP3277278 / 08/01/2020

(96) 16718062.9 / 31/03/2016

(22) 27/02/2020

(21) AL/P/ 2020/127

(54) **FORMË DOZE E KOMBINUAR E NJË ANTAGONISTI RECEPTOR OPIOID MU DHE NJË AGJENT OPIOID**

22/04/2020

(30) 201562141981 P 02/04/2015 US

(71) Theravance Biopharma R&D IP, LLC

901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US

(72) THALLADI, Venkat R. (888 Foster City Boulevard Apt. E3, Foster City, California 94404); MO, Yun (1000 Foster City Boulevard Apt 3101, Foster City, California 94404); LI, Shaoling (783 Steuben Drive, Sunnyvale, California 94087); LEUNG, Manshiu (42 Jacqueline Court, Daly City, California 94014); ZHANG, Hao (1025 Jamaica Street, Foster City, California 94404)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje solide ku përbërja përfshin:

(a) midis 50 % dhe 95 % sipas peshës sulfat akselopran, (b) midis 5 % dhe 50 % sipas peshës alkool polivinil, (c) midis 0 % dhe 45 % sipas peshës polietilene glikol 3350, dhe (d) midis 0 % dhe 10 % sipas peshës acid askorbik.

2. Përbërja solide e Pretendimit 1 ku sulfat akselopran është në formë kristaline.

3. Përbërja solide e Pretendimit 1 ose Pretendimit 2, ku përbërja përfshin

(a) midis 50 % dhe 70 % sipas peshës sulfat akselopran, (b) midis 10 % dhe 50 % sipas peshës alkool polivinil, (c) midis 5 % dhe 30 % sipas peshës polietilene glikol 3350, dhe (d) midis 0.5 % dhe 10 % sipas peshës acid askorbik.

4. Përbërja solide e Pretendimit 1 ose Pretendimit 2 ku përbërja përfshin:

(a) midis 50 % dhe 70 % sipas peshës sulfat akselopran, (b) midis 12 % dhe 25 % sipas peshës alkool polivinil, (c) midis 12 % dhe 25 % sipas peshës polietilene glikol 3350, dhe (d) midis 2 % dhe 6 % sipas peshës acid askorbik.

5. Një formë doze e kombinuar që përfshin:

një formë doze solide që përfshin një agjent analgjezik opioid, dhe një pjesë e çliruar e menjëhershme përfshin një përbërje solide sic pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe është një medikament me shtresë mbuluese në formë doze solide.

6. Forma e dozës së kombinuar e Pretendimit 5 ku agjenti analgjezik opioid është në një formulim të çliruar të modifikuar.

7. Forma e dozës së kombinuar e Pretendimit 6 më tej përfshin një shtresë nën veshje midis shtresës mbiveshje të medikamentit dhe formës së dozës solide që përfshin një agjent analgjezik opioid dhe ku shtresa mbiveshje e medikamentit përfshin sulfat akselopran në formë kristaline dhe më tej përfshin një polimer film formues dhe një plastifikues.

8. Forma e dozës së kombinuar e Pretendimit 7 ku shtresa nënveshje përfshin alkool polivinil dhe glikol polietilene.

9. Forma e dozës së kombinuar e cdonjë prej Pretendimeve 5 deri në 8 ku agjenti analgjezik opioid është oksikodone ose oksimorfe.

10. Forma e dozës së kombinuar e Pretendimit 5, ku shtresa mbiveshje e medikamentit përfshin sulfat akselopran në formë kristaline dhe më tej përfshin një polimer film formues dhe një plastifikues; forma e dozës më tej përfshin një shtresë nënveshje ku shtresa nënveshje përfshin alkool polivinil dhe glikol polietilene; ku agjenti analgjezik opioid është oksikodone ose oksimorfone; dhe ku shtresa mbiveshje e medikamentit përfshin:

(a) midis 50 % dhe 70 % sipas peshës sulfat akselopran, (b) midis 12 % dhe 25 % sipas peshës alkool polivinil, (c) midis 12 % dhe 25 % sipas peshës polietilene glikol 3350, dhe (d) midis 2 % dhe 6 % sipas peshës acid askorbik.

11. Forma e dozës së kombinuar e Pretendimit 10 ku forma e dozës siguron një raport *in vitro* të çlirimit të akselopran për më pak se një orë dhe një raport *in vitro* të çlirimit të një agjenti analgjezik opioid për deri në 12 orë.

12. Një solucion ujqor ku komponentët jo-uqorë të solucionit përfshijnë komponentët (a), (b), (c) dhe (d) sic përcaktohen në cdonjë prej pretendimeve 1, 3 dhe 4.

13. Një metodë e përgatitjes së një forme doze të kombinuar siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 5 deri në 11, metoda përfshin:

(a) sigurimin e një agjenti analgjezik opioid në një formë doze solide, dhe (b) veshjen e formës së dozës solide me një solucion ujqor siç pretendohet në pretendimin 12.

14. Metoda e Pretendimit 13, më tej përfshin veshjen e formës së dozës solide opioide me një shtresë nënveshje që përfshin alkool polivinil dhe glikol polietilene në formën e dozës solide opioide përpara aplikimit të shtresës mbiveshje të medikamentit që përfshin akselopran.

15. Metoda e Pretendimit 13, ku sulfati akselopran i përmbajtur në formën e dozës së kombinuar është në formë kristaline, metodë e cila më tej përfshin hapin (c):

(c) ekspozimin e formës së dozës solide të veshur në midis 70 % dhe 86 % humiditet relative në një temperaturë midis 20 °C dhe 45 °C derisa sulfat akselopran të konvertohet në formë kristaline.

16. Një përbërje siç pretendohet në cdonjë prej pretendimeve 5 deri në 11, për përdorim në trajtimin e dhimbjes në një gëtar, ose për përmirësimin e efekteve anësore gastrointestinale të terapisë analgjezike opioide.

(11) **9033**

(97) EP3126354 / 22/01/2020

(96) 15713186.3 / 27/03/2015

(22) 28/02/2020

(21) AL/P/ 2020/132

(54) **AMINAT-KUINAZOLIN-THF TË HALOGJENIZUARA SI FRENUES PDE1**

07/05/2020

(30) 201400194 03/04/2014 DK

(71) H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

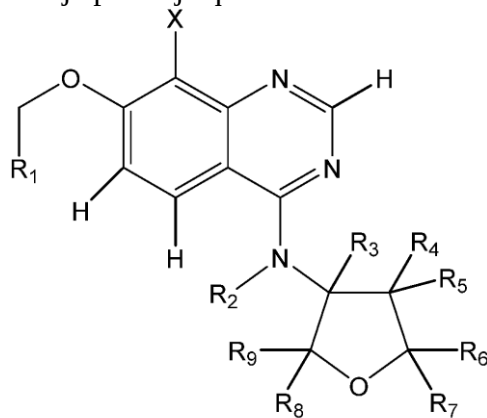
(72) KEHLER, Jan (Nymøllevej 28, DK-2800 Lyngby); LANGGÅRD, Morten (Rågevej 20, DK-2600 Glostrup); RASMUSSEN, Lars Kyhn (Kaløvej 19, DK-2720 Vanløse)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje që ka strukturën



Compound (I)

Përbërja (I)

ku

X është halogjen, më e preferueshme fluor ose klor ose brom; R₁ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe C₁-C₃ alkil, ku alkili në mënyrë opsionale mund të zëvendësohet një, dy ose tre herë me fluor; R₂ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe C₁-C₄ alkil; C₁-C₄ alkili në mënyrë opsionale është zëvendësuar një ose më shumë herë me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej fenil, heteroaril monociklik me 5- ose 6- anëtarë, C₃-C₆ cikloalkil, fluor, klor, dhe alkoksi të formës-OR₁₀ ku R₁₀ është C₁-C₅ alkil; ose R₂ sëbashku me R₉ dhe atomet që i lidhin ato formojnë një unazë të ngopur me pesë anëtarë; R₃ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe C₁-C₆ alkil ku the C₁-C₆ alkil në mënyrë opsionale është zëvendësuar një ose më shumë herë me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej fenil, heteroaril monociklik me 5- ose 6- anëtarë, C₃-C₆ cikloalkil, fluor, klor, dhe alkoksi të formës-OR₁₀ ku R₁₀ është C₁-C₅ alkil; R₄ dhe R₅ në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, C₁-C₆ alkil, C₃-C₆ cikloalkil, fluor, klor,

hidroksi dhe alkoksi i formës -OR₁₀ ku C₁-C₆ alkili në mënyrë opsionale është zëvendësuar një ose më shumë herë me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej fenil, heteroaril monociklik me 5- ose 6- anëtarë, C₃-C₆ cikloalkil, fluor, klor, dhe alkoksi të formës-OR₁₀ ku R₁₀ është C₁-C₅ alkil; R₆ dhe R₇ në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe C₁-C₆ alkil ku the C₁-C₆ alkil në mënyrë opsionale është zëvendësuar një ose më shumë herë me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₃-C₆ cikloalkil, fluor, klor, dhe alkoksi i formës -OR₁₀ ku R₁₀ është C₁-C₅ alkil; R₈ dhe R₉ në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe C₁-C₆ alkil ku R₉, kur R₉ është një C₁-C₆ alkil, mund të formojë një unazë alifatike të ngopur me pesë anëtarë me R₂ ku the C₁-C₆ alkil në mënyrë opsionale është zëvendësuar një ose më shumë herë me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₃-C₆ cikloalkil, fluor, klor, dhe alkoksi i formës -OR₁₀ ku R₁₀ është C₁-C₅ alkil;

dhe kripëra shtesë të acidit farmaceutikisht të pranueshëm të Përbërjes I, përzierje racemike të Përbërjes I, ose enantiomeri përkatës dhe / ose izomeri optik i Përbërjes I, dhe format polimorfike të Përbërjes I si dhe format tautomerike të Përbërjes I.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku R₂ është H ose -CH₃.

3. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku të paktën një prej R₆ dhe R₇ është H.

4. Përbërja sipas pretendimit 3, ku të dyja R₆ dhe R₇ janë H.

5. Përbërja sipas pretendimit 1, ku të paktën katër nga R₃ deri në R₉ janë H.

6. Përbërja e pretendimit 1, ku X është fluor.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku X është klor.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 zgjedhur nga grupi i përbërë prej

8-fluoro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-kloro-7-metoksi-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-fluoro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-kloro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-kloro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; cis-4-(8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol; cis-4-(8-kloro-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol; cis-4-(8-bromo-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksikuinazolin-4-amin; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; 8-fluoro-7-metoksi-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-amin; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin; dhe N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjërit prej këtyre pretendimeve.

9. Një përbërje sipas pretendimit 1 e zgjedhur nga grupi i përbërë prej

8-fluoro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-fluoro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-7-metoksi-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-fluoro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-fluoro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-fluoro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-fluoro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-kloro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-kloro-7-metoksi-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-

N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; cis-4-(8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol, stereoizomer 1; cis-4-(8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol, stereoizomer 2; cis-4-(8-kloro-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol, stereoizomer 1; cis-4-(8-kloro-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol, stereoizomer 2; cis-4-(8-bromo-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol, stereoizomer 1; cis-4-(8-bromo-7-metoksikuinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirol, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-fluoro-7-metoksi-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-fluoro-7-metoksi-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 4;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjërit prej këtyre pretendimeve.

10. Një përbërje sipas pretendimit 1 e zgjedhur nga grupi i përbërë prej

8-fluoro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(tetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-(3-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 1; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 3; 8-kloro-N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; 8-kloro-7-metoksi-N-metil-N-(2-metiltetrahydrofuran-3-il)kuinazolin-4-amin, stereoizomer 4; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksikuinazolin-4-amin, stereoizomer 2; N-(2,3-dimetiltetrahydrofuran-3-il)-8-fluoro-7-metoksi-N-metilkuinazolin-4-amin, stereoizomer 4;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjërit prej këtyre pretendimeve.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10 dhe një ose më shumë mbartës ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim si një mjekim.

13. Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi neurodegenerativ.

14. Përbërja sipas pretendimit 13, ku çrregullimi neurodegenerativ i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Sëmundjes së Alzheimerit, Sëmundjes së Parkinsonit dhe Sëmundjes së Huntingtonit.

15. Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi psikiatrik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej Çrregullimi i Hiperaktivitetit të Deficitit të Vëmendjes (ADHD), depresioni, narkolepsia, dëmtimi njohës dhe dëmtimi njohës i shoqëruar me skizofreninë (CIAS).

(11) **9034**

(97) EP3412272 / 29/01/2020

(96) 18184831.8 / 12/07/2017

(22) 05/03/2020

(21) AL/P/ 2020/143

(54) **CANTË ELASTIKE ME SHUMË DHOMA DHE METODAT PËR TA PËRDORUR ATË**

07/05/2020

(30) 201715609870 31/05/2017 US

(71) ADIENNE Pharma & Biotech SA

Via Zurigo 46, 6900 Lugano, CH

(72) DI NARO, Antonio Francesco (7 Via San Bartolomee, CH 6922 Morcote)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

Pretendimet

1. Një çantë farmaceutike elastike (100) për të liofilizuar një produkt farmaceutik brenda çantës së përmendur që përmban:

një membranë në pjesën e përparme (210);

një membranë në pjesën e prapme (220);

një vulë të jashtme (102) që bashkon membranën e pjesës së përparme tek membrana në pjesën e pasme përgjatë një perimetri të çantës farmaceutike në mënyrë të tillë që të formohet:

një dhomë e parë (110) e konfiguruar për të mbajtur një produkt farmaceutik të liofilizuar;

një dhomë e dytë (120) e ndarë nga dhoma e parë (110), ku dhoma e dytë është konfiguruar për të mbajtur një tretësirë të rikrijuar për të rikrijuar produktin farmaceutik të liofilizuar në dhomën e parë (110);

çanta për më tej përmban:

një vulë (130) të vendosur ndërmjet dhomës së parë (110) dhe dhomës së dytë (120) që ndan dhe vulos dhomën e parë (110) nga dhoma e dytë (120); dhe

një pikë hyrëse të parë (112) të bashkuar tek dhoma e parë (110), ku pika hyrëse është konfiguruar për të hyrë një produkt farmaceutik brenda dhomës së parë (110) dhe të lejojë kalimin e avullit të ujit nga produkti farmaceutik gjatë liofilizimit të produktit farmaceutik.

2. Çanta farmaceutike e pretendimit 1, e cila për më tej përmban një pikë hyrëse të dytë (122) të bashkuar tek dhoma e dytë (120), ku pika hyrëse e dytë (122) është konfiguruar për të futur tretësirën e

rikrijuar tek dhoma e dytë (120) për të rikrijuar produktin farmaceutik të liofilizuar në dhomën e parë (110).

3. Çanta farmaceutike e pretendimit 1, ku vula (130) është një lidhje ndërmjet një si-përfaqeje balllore të çantës farmaceutike dhe një sipërfaqeje të pasme të çantës farmaceutike.

4. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku vula (130) zgjat gjatësinë e çantës farmaceutike ndërmjet dhomës së parë (110) dhe dhomës së dytë (120).

5. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku vula (130) është një vulë e thyeshme.

6. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku një sasi e paracaktuar e presionit të aplikuar në çantën farmaceutike thyen vulën (130) dhe bashkon dhomën e dytë (120) tek dhoma e parë (110).

7. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku vula (130) për më tej përmban një pikë të dobët (132) për të siguruar një pikë thyerëse fillestare kur një sasi e paracaktuar e presionit aplikohet tek çanta farmaceutike.

8. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku produkti farmaceutik është një ilaç citotoksik.

9. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 8, ku ilaçi citotoksik është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: azacitidinë, belinostat, bendamustinë, brentuksimab vedotin, bleomicin, bortezomib, busulfan, karboplatin, ciklofosamid, citarabinë, dakarbazinë, daktinomicin, daunorubicin, decitabinë, deferoksaminë, doksorubicin, hidroklorur epirubicine, fludarabinë, fotemustinë, fulvestrant, gemcitabinë, idarubicin, ifosfamid, hidroklorur irinotekani, iksabepilon, melfalan, metotreksat, oksaliplatin, paklitaksel, pemetreksed, pentostatin, raltitreksed, romidepsin, temozolomid, tiotepa, topotekan, trabektedin, trastuzumab, dhe vinblastinë.

10. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku tretësira e rikrijuar është një tretësirë kripe 0.9%.

11. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku çanta farmaceutike është pordhuar nga nga një membranë me bazë kopolimere poliolefin/stiren të bllokuar.

12. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku çanta farmaceutike duron 121° Celsius.

13. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku çanta farmaceutike duron -45° Celsius.

14. Çanta farmaceutike sipas pretendimit 1, ku dhoma e dytë (120) për më tej përmban një pikë hyrëse administruese (124) për të administruar një produkt farmaceutik të rikrijuar që është një rezultat i përzierjes së produktit farmaceutik të liofilizuar dhe tretësirës së rikrijuar.

15. Çanta farmaceutike elastike sipas pretendimit 5, ku dhoma e parë (110) dhe dhoma e dytë (120) janë përcaktuar nga vula e jashtme (102) dhe vula e thyeshme (130).

(11) **9035**

(97) EP2948461 / 25/12/2019

(96) 14702642.1 / 23/01/2014

(22) 11/03/2020

(21) AL/P/ 2020/151

(54) **PËRBËRËS DHE METODA PËR MJEKIMIN E INFEKSIONEVE BAKTERIALE**

07/05/2020

(30) 201361755537 P 23/01/2013 US and 201361859910 P 30/07/2013 US

(71) Entasis Therapeutics Limited

3rd Floor 1 Ashley Road, Altrincham Cheshire WA14 2DT, GB

(72) BASARAB, Gregory, Steven (AstraZeneca R&D Boston 35 Gatehouse Drive, Waltham, Massachusetts 02451); GOWRAVARAM, Madhusudhan, Reddy (c/o Astrazeneca Intellectual Property AstraZeneca R&D Boston 35 Gatehouse Drive, Waltham, Massachusetts 02451); HAUCK, Sheila, Irene (c/o Astrazeneca Intellectual Property AstraZeneca R&D Boston 35 Gatehouse Drive, Waltham, Massachusetts 02451); ZHOU, Fei (AstraZeneca R&D Boston 35 Gatehouse Drive, Waltham, Massachusetts 02451)

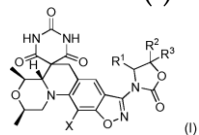
(74) Fatos DEGA

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

(57)

Pretendimet

1. Një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja ka strukturën e formulës (I):



ku:

X është fluor ose klor;

R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, fenil, -C=N, tetrahidropirani, N-metil-1,2,4-triazolil, pirimidinil, piridinil, pirazinil, ciklopropil, -C=CH, -CH=CH², dhe C¹-C³ alkil, i cili C¹-C³ alkil është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë prej: -OR¹⁰, halogjen, -C≡N, -N³, -SO²CH³, -SCH³, -CH=CH², -CH=NOR¹¹ dhe fenil;

R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, -C=N, piridinil, C₁-C₃ alkil, i cili C₁-C₃ alkil është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë prej: halogjen, -OR²⁰ dhe -CH=NOR²¹;

R³ është hidrogjen ose C₁-C₃ alkil;

R¹⁰ është për çdo prani i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, C₁-C₄ alkil dhe -(CH₂)₂OCH₃; dhe

R¹¹, R²⁰ dhe R²¹ janë për çdo prani në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C₁-C₄ alkil.

2. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e pretendimit 1, ku R¹⁰ është hidrogjen, metil, etil ose -(CH₂)₂OCH₃.

3. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e Pretendimit 1 ose 2, ku R¹¹ është hidrogjen ose metil.

4. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-3, ku R²⁰ është hidrogjen, metil ose etil.

5. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-4, ku R²¹ është hidrogjen ose metil.

6. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-5, ku R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, etil, fenil, -CH₂-fenil, -CH₂F, -CH₂OCH₃, -CH₂CH=CH₂, tetrahidropirani, -(CH₂)₃OH, -(CH₂)₃F, -(CH₂)₃OH, -(CH₂)₃F, -CH=CH₂, -C≡N, -CH=NOCH₃, -CH₂SCH₃, -CH₂SO₂CH₃, -CH₂N₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂O(CH₂)₂OCH₃, ciklopropil, piridinil, -CH(CH₃)OCH₃, pirimidinil, pirazinil, -C≡CH, N-metil-1,2,4-triazolil, -CH(OH)CH₃, -CH=NOH dhe -CH₂OH.

7. Përbërja, ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-6, ku R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, etil, -CH₂F, -CH₂OCH₃, -CH₂OH, -CH=NOH, piridinil, -C≡N dhe -CH=NHOCH₃.

8. Përbërja, ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-7, ku R³ është hidrogjen ose metil.

9. Përbërja, ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-8, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

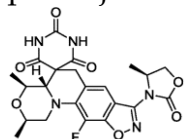
(2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(4R)-4-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(5S)-5-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(5R)-5-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(4S)-4-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-[(4S)-4-Etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-[(4R)-4-Etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(4R)-2-okso-4-fenil-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(4S)-2-okso-4-fenil-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-[(4R)-4-Benzyl-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-[(4S)-4-Benzyl-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-(5,5-Dimetil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-[(5S)-5-Etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-[(5R)-5-Etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(4R)-4-(fluorometil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(4S)-4-(fluorometil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(4S)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahydro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(S)-5-(fluorometil)-2-oksooksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-2,4,4a,6-

tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Kloro-8-[(5S)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Kloro-8-[(5R)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; ((2R,4S,4aS)-11-Kloro-2,4-dimetil-8-((R)-5-metil-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((4S,5R)-4,5-Dimetil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((4R,5S)-4,5-Dimetil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((S)-4-Allyl-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((S)-5-(hidroksimetil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; ((2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-[(4R-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-8-[(4S-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((S)-4-(3-hidroksipropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((S)-4-(3-fluoropropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((S)-4-(2-hidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Kloro-8-((S)-5-(fluorometil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Choro-8-((S)-4-(3-hidroksipropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Choro-8-((S)-4-(3-fluoropropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(5S)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(5R)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(5R)-5-(hidroksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(5R)-5-(hidroksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-

2',4',6'-(1'H,3'H)-trione; (4S)-3-[(2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-2',4',6'-trio-
 1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-
 pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-4-karbonitril; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(4S)-4-
 [(metoksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-
 spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(1'H,3'H)-trione;
 (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(5R)-5-(metoksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-
 1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-4-((metilthio)metil)-2-
 oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-
 a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-4-
 ((metilsulfonil)metil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-
 g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((R)-4-
 (Azidometil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-
 1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione;
 (2R,4S,4aS)-8-((S)-4-(azidometil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-
 1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione;
 (2R,4S,4aS)-8-[(4S)-4-(Etoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluoro-2,4-dimetil-1,2,4,4a-
 tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(4S)-4-[(2-metoksietoksi)metil]-2-okso-1,3-
 oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-
 a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((R)-4-
 (Difluorometil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-
 spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione;
 (2R,4S,4aS)-8-((S)-4-Ciklopropil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-
 1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione;
 (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-2-okso-5-(piridin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-
 tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-8-((S)-2-okso-5-(piridin-2-il)oksazolidin-3-
 il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-2-okso-4-(piridin-2-il)oksazolidin-3-
 il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-8-((S)-2-okso-4-(piridin-2-il)oksazolidin-3-
 il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-2-okso-4-(piridin-4-il)oksazolidin-3-
 il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-8-((S)-2-okso-4-(piridin-4-il)oksazolidin-3-
 il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((R)-4-((R)-1-metoksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-
 dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-
 pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((R)-4-((S)-1-metoksietil)-2-
 oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-
 g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-
 dimetil-8-((R)-2-okso-4-(pirazin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-
 1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'-(3'H)-trione;
 (2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-8-((S)-2-okso-4-(pirazin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-
 tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-
 2',4',6'-(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-2-okso-4-(pirimidin-2-il)oksazolidin-

3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-8-((S)-2-okso-4-(pirimidin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((S)-4-Ethynil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Kloro-2,4-dimetil-8-((S)-4-metil-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-[(4S)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((S)-4-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-8-((R)-4-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-Fluoro-8-((R)-4-((S)-1-hidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; {(4S)-3-[(2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-4-il}acetonitril; (2R,4S,4aS)-8-((R)-4-((R)-1,2-Dihidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-8-((R)-4-((S)-1,2-Dihidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluoro-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[isoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-trione; (2R,4S,4aS)-11-fluoro-8-[(4S)-4-[(hidroksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-trione; (5R)-3-[(2R,4S,4aS)-11-Fluoro-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-5-karbonitril; dhe (5S)-3-[(2R,4S,4aS)-11-fluoro-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]kuinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-5-karbonitril, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

10. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej Pretendimeve 1-8, ku përbërja është përfaqësuar nga formula strukturore e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej Pretendimeve Claims 1-10, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një eksipient ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një përbërje e çdo njërit prej Pretendimeve 1-10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e një infeksioni bakterial.

13. Një përbërje e çdo njërit prej Pretendimeve 1-10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në frenimin e girazës së ADN-së bakteriale.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 4036
(21) AL/P/ 2012/4094
(54) 4-(4CIANO-2-TIOARIL)-DIHIDROPIRIMIDINONET DHE PERDORIMI I TYRE;
(97) EP2234985 / 07/03/2012
(73) pH Pharma Co., Ltd.
9F, The-K Twin Towers A, 50 Jongno-Gu, Seoul, KR
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 5157
(21) AL/P/ 2014/406
(54) Komponime pirazoli si antagonistë CRTH2
(97) EP2668181 / 05/11/2014
(73) GB0007, Inc.
3013 Science Park Road, Suite 200, San Diego, CA 92121, US
(74) Vladimir NIKA
Rr. Fadil Rada Pall.Gener 2, Shk.C, Nr.2/1 Tirane, ALBANIA

(11) 5157
(21) AL/P/ 2014/406
(54) Komponime pirazoli si antagonistë CRTH2
(97) EP2668181 / 05/11/2014
(73) GB0007, Inc.
3013 Science Park Road, Suite 200, San Diego, CA 92121, US
(74) Vladimir NIKA
Rr. Fadil Rada Pall.Gener 2, Shk.C, Nr.2/1 Tirane, ALBANIA

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 3448

(21) AL/P/ 2010/3510

(54) PREPARAT KONTACEPTIV SHUME-FAZOR I BAZUAR NE ESTROGJENIN NATYRAL

(97) EP1740163 / 14/07/2010

(73) Bayer Intellectual Property GmbH

Alfred -Nobel-Straße 10, 40789 Monheim , DE, DE

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Produkt multifazesh per kontracepsionin, i bazuar ne nje estrogjen natyral me nje progestogjen sintetik, i karakterizuar nga ajo qe, faza e pare perbehet nga 2 doza ditore prej 3 mg valerat estrogjen estradioli natyral,

nje faze e dyte perbehet nga 2 grupe dozash ditore, ku në të cilën grupi i parë me 5 njësi doze ditore do të jetë një kombinim i 2 mg Estradiol Valerate dhe 2 mg Dienegest dhe grupi i dytë me 17 njësi doze ditore do të jetë një kombinim i 2 mg Estradiol Valerate dhe 3 mg Dienegest,
nje faze e trete permban 2 doza ditore me 1 mg valerat estradioli,
dhe nje faze tjeter qe permban 2 doza ditore me qetesues te pranueshem nga pikpamja farmaceutike.

2. Produkt multifazesh per kontracepsionin, i bazuar ne nje estrogjen natyral me nje progestogjen sintetik, i karakterizuar nga ajo qe, faza e pare perbehet nga 2 doza ditore prej 3 mg valerat estrogjen estradioli natyral,

nje faze e dyte perbehet nga 2 grupe dozash ditore, ku në të cilën grupi i parë me 5 njësi doze ditore do të jetë një kombinim i 2 mg Estradiol Valerate dhe 3 mg Dienegest dhe grupi i dytë me 17 njësi doze ditore do të jetë një kombinim i 2 mg Estradiol Valerate dhe 4 mg Dienegest,
nje faze e trete permban 2 doza ditore me 1 mg valerat estradioli,
dhe nje faze tjeter qe permban 2 doza ditore me qetesues te pranueshem nga pikpamja farmaceutike.

(11) 6262

(21) AL/P/ 2017/2

(54) METODA PRODHIMI TË GLIKOPROTEINAVE NË KULTURAT QELIZORE TË GJITARËVE DUKE PËRDORUR GLUKOKORTIKOIDË

(97) EP2486048 / 23/11/2016

(73) Bristol-Myers Squibb Company

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

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një proces kulturimi qelizor për prodhimin e një molekule të tretshme CTLA4, që përfshin: a) kulturimin e qelizave CHO për prodhimin e një molekule të tretshme CTLA4 në kulturën qelizore në kushte që lejojnë prodhimin e proteinës; dhe b) shtimin në nivele jo-toksike të glukokortikoidit.

2. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimit 1, ku sialilimi i molekulës së tretshme CTLA4 rritet në krahasim me sialilimin në një kulturë pa shtesë glukokortikoidi.
3. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimit 1, ku realizueshmëria e qelizës rritet në krahasim me realizueshmërinë e qelizës në një kulturë pa shtesë glukokortikoidi.
4. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimit 1, ku titrimi CTLA4 rritet në krahasim me titrimin CTLA4 në një kulturë pa shtesë glukokortikoidi.
5. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimit 1, ku bashkimi i molekulës (molecule aggregation) CTLA4 pakësohet në krahasim me bashkimin e molekulës CTLA4 në një kulturë pa shtesë glukokortikoidi.
6. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimeve 1-5, ku glukokortikoidi përzgjidhet nga grupi i përbërë nga deksametazoni, betametazoni, acetat fiudrokortizoni, hidrokortizoni, metilprednisoloni, prednisoloni, prednisoni dhe triamcinoloni.
7. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimeve 1-5, ku niveli i glukokortikoidit mbahet në kulturën qelizore në përqëndrim nga 1 nM deri 1mM.
8. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimeve 1-5, ku glukokortikoidi shtohet në mjedisin bazor, në mjedisin ushqimor ose si një topt (bolus) në çdo kohë gjatë procesit të kulturimit.
9. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimeve 1-5, ku glukokortikoidi shtohet në kohë pas injektimit që bëhet para fillimit të fazës së vdekjes fillestare.
10. Procesi sipas pretendimit 9, ku glukokortikoidi shtohet në kohë pas injektimit që bëhet gjatë fillimit të fazës së rritjes fillestare.
11. Procesi sipas pretendimit 10, ku glukokortikoidi shtohet gjatë ose rreth mbarimit të fazës së rritjes fillestare.
12. Procesi i kulturimit qelizor sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku molekula e tretshme CTLA4 është molekulë e tretshme CTLA4 mutante që përmban sekuencën amino acide që fillon me metioninën në pozicionin +1 ose alaninën në pozicionin -1 dhe mbaron te acidi aspartik në pozicionin 124, siç tregohet në Fig. 20, i bashkuar te një pjesë imunoglobuline që përfshin nyjen, domenet CH2 dhe CH3, ku glukokortikoidi është deksametazon dhe deksametazoni mbahet ose ruhet në kulturën qelizore në përqëndrim nga 0.1µM deri 10 µM, dhe ku volumi i kulturës qelizore është të paktën 500 litra.
13. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimit 12, ku molekula e tretshme CTLA4 është molekulë e tretshme CTLA4 mutante që përmban sekuencën amino acide që fillon me metioninën në pozicionin +1 ose alaninën në pozicionin -1 dhe mbaron te acidi aspartik në pozicionin 124, siç tregohet në Fig.20, i bashkuar te një pjesë imunoglobuline që përfshin nyjen, domenet CH2 dhe CH3, ku qelizat ushqehen me një mjedis ushqimor që përmban glukokortikoid deksametazoni, dhe ku volumi i kulturës qelizore është të paktën 500 litra.
14. Procesi i kulturimit qelizor sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku molekula e tretshme CTLA4 përmban sekuencën amino acide që fillon me metioninën në pozicionin +1 ose alaninën në pozicionin -1 dhe mbaron te acidi aspartik në pozicionin 124, siç tregohet në Fig.19, i bashkuar te një pjesë imunoglobuline që përfshin nyjen, domenet CH2 dhe CH3, ku glukokortikoidi është deksametazon dhe deksametazoni mbahet ose ruhet në kulturën qelizore në përqëndrim nga 0.1nM deri 0.1 µM, dhe ku volumi i kulturës qelizore është të paktën 500 litra.
15. Procesi i kulturimit qelizor sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku molekula e tretshme CTLA4 përmban sekuencën amino acide që fillon me metioninën në pozicionin +1 ose alaninën në pozicionin -1 dhe mbaron te acidi aspartik në pozicionin 124, siç tregohet në Fig.19, i bashkuar te një pjesë imunoglobuline që përfshin nyjen, domenet CH2 dhe CH3, ku qelizat ushqehen me një mjedis ushqimor që përmban glukokortikoid deksametazoni, dhe ku volumi i kulturës qelizore është të paktën 500 litra.

16. Procesi i kulturimit qelizor sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, 14 dhe 15, ku molekula e tretshme CTLA4 përmban sekuencën amino acide që fillon me metioninën në pozicionin +1 ose alaninën në pozicionin -1 dhe mbaron te lizina në pozicionin +357, siç tregohet në Fig.19.

17. Procesi i kulturimit qelizor sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, 12 dhe 13, ku molekula e tretshme CTLA4 mutante përmban sekuencën amino acide që fillon me metioninën në pozicionin +1 ose alaninën në pozicionin -1 dhe mbaron te lizina në pozicionin +357, siç tregohet në Fig.20.

18. Procesi i kulturimit qelizor sipas pretendimit 8, ku glukokortikoidi është deksametazon dhe deksametazoni shtohet në mjedisin ushqimor.

(11) 6483

(21) AL/P/ 2017/235

(54) Forma kristaline të 4-metil-n-[3-(4-metil-imidazol-1-il)-5-trifluorometil-fenil]-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-benzamide

(97) EP2284167 / 01/02/2017

(73) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një formë kristaline B e kripës hidrokloride e 4-metil-N-[3-(4-metil-imidazol-1-il)-5-trifluorometil-fenil]- 3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-benzamide, ku forma B është një monohidrate, dhe ku forma kristaline e sipërpërmendur është **karakterizuar nga** një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të gjithë maksima të zgjedhur nga 7.2°, 9.2°, 11.4°, 12.0°, 12.3°, 14.6°, 14.8°, 15.7°, 17.6°, 19.2°, 19.5°, 20.5°, 22.0°, 23.4°, 23.9°, 25.0°, 25.5°, 25.9°, 27.0° (2θ gradë).

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin:

- (a) një sasi terapeutikisht efektive të Formës B të kripës hidrokloride sipas pretendimit 1; dhe
- (b) të paktën një bartës farmaceutikisht të pranueshëm, hollues, mjet ose eksipient.