



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



**BULETINI I PRONËSISË
INDUSTRIALE
(Patenta)**

Nr. 7/2021
Tiranë më, 16 Mars 2021

| | |
|---|------------|
| Kodet e përdorura në gazette | 3 |
| INID Codes used in gazette | |
| Kodet e shteteve | 4 |
| States codes | |
| Patenta të lëshuara | 9 |
| Granted Patents | |
| Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes | 286 |
| Lapsed patents | |
| <i>Ndryshim i pronësisë</i> | 288 |
| Change of ownership | |
| <i>Ndryshim i adreses</i> | 290 |
| Change of address | |
| <i>Ndryshim i pretendimeve</i> | 292 |
| Change of claim | |
| <i>Korrigjime patenta</i> | 295 |
| Corrections (Grant) | |

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 | |
| 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'Invore / 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
Zimbabwe / Zimbabwe

ZM
ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9676**

(97) EP3464748 / 08/04/2020

(96) 17739182.8 / 02/05/2017

(22) 22/06/2020

(21) AL/P/ 2020/414

(54) **MUR PERDEJE DHE TËRËSI DHE METODË NDËRTIMI PËR NJË MUR PERDEJE TË TILLË**

27/01/2021

(30) BE 201605378 24/05/2016 BE

(71) Claeys, Stephanie Catharina R.; Claeys, Laurens Leonard J. and Claeys, Nausikaä Els P.

Theo De Belderlaan 4, 2240 Zandhoven, BE; Theo De Belderlaan 4, 2240 Zandhoven, BE ;Theo De Belderlaan 4, 2240 Zandhoven, BE

(72) CLAEYS, Eric (Theo De Belderlaan 4, 2240 Zandhoven)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Muri i perdes (1) që përmban profile mullionesh (5), profilet e transomit (14) dhe një ose më shumë panele (4), në të cilin profilet e mullionit (5) shtrihen vertikalisht, në të cilin profilet e transomit (14) secila prej tyre janë lidhur me dy profile mullionesh (5) dhe shtrihen horizontalisht, në të cilin profilet e mullionit (5) janë parashikuar me një ulluk (9, 10) në secilën anë për marrjen e cepit anësor (33) të një paneli (4), në të cilin ulluqet (9,10) kanë një hapje aksesi (12), në të cilin hapja e aksesit ka një dimension ose gjerësi të parë të fiksuar (A1) në një drejtim horizontal, në të cilin proflet e transomit (14) kanë një dimension të dytë (A3) në një drejtim horizontal dhe në këndet e drejta të drejtimit të profilit të profileve të transomit (14), në të cilin dimension i dytë (A3) është më i gjerë se dimension i parë (A1), në të cilin profilet e transomit (14) kanë një dimension të tretë (A4) në një drejtim johorizontal në këndet e drejta të drejtimit të profilit, në të cilin dimension i tretë (A4) është më i vogël se dimension i parë (A1), karakterizuar në atë që profilet e transomit (14) janë parashikuar me një ullur të prerë nga poshtë (30) që shtrihet në drejtimit e profilit dhe një shufër (32) e futur në ullukun e prerë nga poshtë (30), në të cilin profilet e mullionit (14) janë parashikuar me një ulluk të dytë (13) për marrjen e një fundi të shufrës së përmendur (32) që projektohet përtej ullukut të prerë nga poshtë (30), duke bllokuar kështu lëvizjen rrotuluese të profileve të transomit (14).

2. Mur perde sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që një ose më shumë mure (26) të ullukut (9,10) janë parashikuar me një ndërprerje (25) në të cilën një seksion (16, 17) i profileve të transomit (14) është vendosur, në të cilën profilet e transomit (14) janë vertikalisht të mbështetur nga cepi i poshtëm (27) i ndërprerjes së përmendur (25).

3. Mur perde sipas një prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që profilet e transomit (14) janë profile Z, me një këmbë të parë vertikale (16) të drejtuar së sipërmi dhe që ndodhen në pjesën e brendshme të profilit të transomit (14), një këmbë e parë vertikale (17) që drejtohet së poshtmi dhe që ndodhet në pjesën e jashtme të profilit të transomit (14) dhe një seksion horizontat i ndërmjetëm (18) ndërmjet këmbës së parë (16) dhe këmbës së dytë (17).

4. Mur perde sipas pretendimit 3, karakterizuar në atë që ulluku i prerë nga poshtë (30) me një shufër (32) është parashikuar në pjesën e brendshme të këmbës së dytë (17).

5. Mur perde sipas një prej pretendimeve 2 deri 4, karakterizuar në atë që dy muret e kundërt (26) të ulluqeve (9,10) janë parashikuar me ndërprerjen e përmendur (25) në të cilin këmba e parë (16) ndodhet në një ndërprerje të parë të atyre të përmendur (25) dhe këmba e dytë (17) ndodhet në një ndërprerje të tyre të tyre (25).

6. Mur perde sipas një prej pretendimeve të mëparshëm, e karakterizuar në atë që pjesët vulosëse të para-bashkuara (28,29) janë rrëshqitur ngushtë në skajet e profileve të transomit (14), secila pjesë vulosëse është vendosur në mënyrë të vulosur në një ulluk të prerë nga poshtë të përmendur më sipër (9,10) të dy mullioneve që qendrojnë përballë njëri-tjetrit dhe kështu formojnë një vulosje ndërmjet fundeve të porfileve të transomit (14) dhe profileve mullion korresponduese (5).

- 7.** Mur perde sipas pretendimit 6, karakterizuar në atë që pjesët e vulosjes (28, 29) janë parashikuar me një dhomë të cekët të deformueshem në mënyrë elastike (50) për të lehtësuar vendosjen e pjesëve të vulosjes (28, 29).
- 8.** Mur perde sipas pretendimeve 6 ose 7, e karakterizuar në atë që pjesët vulosëse (28, 29) rrëshqasin mbi dhe/ose në profilet e transomit (14).
- 9.** Mur perde sipas një pretendime 5 deri 8, e karakterizuar në atë që një nga pjesët vulosëse të secilit profil të transomit (14) është i rrëshqitshëm në fundin respektiv të profilit të transomit (14) në drejtimin e profilit të profilit të transomit (14) në mënyrë që të akomodojë lëvizjet e vogla.
- 10.** Mur perde sipas një prej pretendimeve 5 deri 9, e karakterizuar në atë që pjesët vulosëse (28, 29) përfshijnë një mur fundor të sheshtë (51) pingul me drejtimin e profilit të profileve të transomit (14), në të zilin muri fundor (51) është tërësisht i mbyllur në drejtimin e profilit të profileve të transomit (14) dhe fle mbi fundin (9', 10') e një ulluku (9, 10) të një profili mullioni (5).
- 11.** Mur perde sipas një prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që profilet e mullionit (5) dhe profilet e transomit (5) janë profile të përbërë, secila prej tyre është e përbërë nga dy ose më shumë nën-profile (6, 7, 8, 19, 20, 22), në të cilin nënprofilet (6, 7, 8, 19, 20, 22) nuk janë domosdoshmërisht të bërë nga i njëjti material.
- 12.** Mur perde sipas një prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që ulluqet e përmendur (9, 10) kanë një thellësi të ndryshme (D1, D2) në anët e ndryshme të profileve të mullionit (5).
- 13.** Një set për ndërtimin e murit perde (1), seti përmban dy ose më shumë profile mullioni (5) dhe dy ose më shumë profile transomi (14), në të cilin profilet e mullionit (5) kanë një anë të jashtme, një anë të brendshme dhe dy anë, në të cilin profilet e mullionit (5) janë parashikuar në secilën anë të ullukut (9, 10) për marrjen e anës së cepit (33) të një paneli (4), në të cilin ulluqet (9, 10) kanë një hapje aksesi (12), në të cilin hapja e aksesit (12) ka një dimension të parë horizontal (A1), në të cilin profilet e transomit (14) kanë një dimension horizontal të dytë (A3) pingul me drejtimin e profilit të profileve të transomit (14), në të cilin dimension i dytë (A3) është më i madh se dimension i parë (A1), në të cilin profilet e transomit (14) kanë një dimension maksimum (A4) në një drejtim jo horizontal në këndet e drejtë të drejtimit të profilit, në të cilin dimension i tretë (A4) është më i vogël se dimension i parë (A1), në të cilin profilet e transomit (14) janë parashikuar me një ulluk ëë prerë nga poshtë (30) me një shufër (32) të future në ullukun e prerë nga poshtë (30) dhe në të cilin profilet e mullionit (5) janë parashikuar me një ulluk të dytë (13) për marrjen njëfund të shufrës së siëprpërmendur (32) të projektuar së jashtmi nga ulluku (30), duke bllokuar kështu lëvizjen rrotulluese të profileve të transomit (14).
- 14.** Set sipas pretendimit 13, karakterizuar në atë që një soe më shumë mure (26) janë parashikuar me një ndërprerje (25) për marrjen e një pjese (16, 17) të profileve të transomit (14), në të cilin profilet e transomit (14), kur montohen, janë vertikalisht të mbështetura në një cep fundor (27) të ndërprerjes së përmendur (25).
- 15.** Set sipas pretendimit 13 ose 14, e karakterizuar në atë që profilet e transomit (14) janë profile Z, me një këmbë të parë vertikale (16) që drejtohen nga sipër kur montohen dhe ndodhen në pjesën e brendshme të profilit të transomit (14), një këmbë e dytë vertikale (17) që drejtohet së poshtmi kur montohet dhe ndodhet në pjesën e jashtme të profilit të transomit (14) dhe një seksion i ndërmjetëm (18) që, kur instalohet, montohet horizontalisht ndërmjet këmbës së parë (16) dhe këmbës së dytë (17).
- 16.** Set sipas një prej pretendimeve 13 deri 15, karakterizuar në atë që seti përmban gjithashtu një mjet (52) having a head (53) and a lever (54) të lidhur me kokën (53), në të cilin forma e kokës (53) është komplementare me formën e profilit të transomit (14) në mënyrë që koka (53) të mund të hyjë në profilin e transomit (14).
- 17.** Një metodë për ndërtimin e një muri perde (1) sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 12, në të cilin profilet e mullionit (5) janë vendosur vertikalisht, në të cilin një profil transomi (14) është vendosur më pas në mënyrë horizontale midis dy profileve ngjitur të mullionit (5), karakterizuar në atë që ky profil transomi (14) vendoset duke renditur hapat e mëposhtëm: Hapi A) profili i transomit (14) mbahet në rrafshin vertikal të përcaktuar nga profilet e mullionit (5) në një orientim jo-horizontal dhe i rrotulluar në lidhje me orientimin përfundimtar të dëshiruar të profilit të transomit (14) në një aks paralel me drejtimin e profilit të profilit të transomit (14); Hapi B) profili i transomit (14) vjen në një orientim

horizontal në planin vertikal të përcaktuar nga profilet e mullionit (5); Hapi C) profili i transomit (14) është i rrotulluar në orientimin përfundimtar të dëshiruar në boshtin në fjalë ndërsa profili i transomit (14) mbetet në një orientim horizontal; Hapi D) bllokimin e rrotullimit të profilit të transomit (14) rreth aksit të përmendur duke ndryshuar shufrën (32) në ullukun e prerë nga poshtë (30) të profilit të transomit (14) në një ulluk të dytë (13) të një profili mullioni (5).

18. Një metodë sipas pretendimit 17, e karakterizuar në atë që një mjet (52) përdoret në hapin C me një kokë (53) dhe një levë (54) të lidhur me kokën (53), në të cilën forma e kokës (53) është plotësuese e formës së profilit të transomit (14), ku koka (53) është e pajisur në profilin e transomit (14) në hapin C dhe në të cilën një forcë rrotulluese zbatohet në profilin e transomit (14) përmes levës (54).

19. Një metodë sipas pretendimit 17 ose 18, e karakterizuar në atë që është një metodë e ndërtimit të murit perde (1) sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 8.

(11) **9678**

(97) EP3128997 / 05/08/2020

(96) 15776002.6 / 07/04/2015

(22) 20/08/2020

(21) AL/P/ 2020/543

(54) **MOLEKULA LIDHËSE SPECIFIKE PËR IL-21 DHE PËRDORIMET E TYRE**

27/01/2021

(30) 201461976684 P 08/04/2014 US

(71) Boston Pharmaceuticals Inc.

55 Cambridge Parkway, Suite 400, Cambridge MA 02142, US

(72) TSUI, Ping (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

CHOWDHURY, Partha (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

ETTINGER, Catherine (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

KARNELL, Jodi (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

DAMSCHRODER, Melissa (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

XIAO, Xiaodong (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way Gaithersburg, Gaithersburg, MD 20878);

VARKEY, Reena (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way Gaithersburg, Gaithersburg, MD 20878);

DRABIC, Stacey (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); CARTER,

Laura (2687 Georgetown Boulevard, Ann Arbor, MI 48105); HERBST, Ronald (c/o MedImmune

LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); DU, Qun (c/o MedImmune LLC One

MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); NAIMAN, Brian, Michael (c/o MedImmune LLC One

MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një antitrop i izoluar ose antigjen që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike me IL-21 që përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL), ku

(a) VH përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 19; dhe

(b) VL përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 21.

2. Antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin e pretendimit 1, që përfshin më tej një rajon konstant të zinxhirit të rëndë, ku rajoni konstant i zinxhirit të rëndë është një fushë konstante IgG.

3. Antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin e pretendimit 2, ku fusha konstante IgG përfshin një ose më shumë zëvendësime të aminoacideve në lidhje me një fushë konstante të tipit të egër IgG, dhe ka një jetëgjatësi në rritje në krahasim me gjysmë jetën e një IgG që ka fushën konstante të tipit të egër IgG.

4. Antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin e pretendimit 2 ose 3, ku fusha konstante IgG është një fushë konstante IgG1 njerëzore.
5. Antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku zinxhiri i rëndë përfshin sekuencën amino acide SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 20, ose SEQ ID NO: 24; ose ku zinxhiri i lehtë përmban një rajon konstant kappa njerëzor dhe përfshin sekuencën amino acide SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 22, ose SEQ ID NO: 26; ose ku zinxhiri i rëndë dhe zinxhiri i lehtë përfshijnë sekuencat amino acide SEQ ID NO: 20 dhe SEQ ID NO: 22.
6. Antitropi i çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku antitropi është një antitrop i humanizuar, një antitrop kimerik, një antitrop monoklonal, ose një antitrop rekombinant.
7. Antigjeni që lidhin fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku antigjeni që lidh fragmentin është Fv, Fab, F(ab')₂, Fab', dsFv, scFv, dhe sc(Fv)₂.
8. Antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1-7, ku antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin është konjuguar me një agjent të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një agjenti antimikrobal, një agjenti terapeutik, një klasë ilaçi, një peptidi, një proteine, një enzime, një lipidi, një modifikuesi i përgjigjes biologjike, një agjenti farmaceutik, një limfokine, një antitropi heterologjik ose fragmenti të tij, një emërtimi të zbulueshëm, një glikoli polietilen (PEG), dhe çdo kombinimi të tyre.
9. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitropi ose antigjenin-që lidh fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1-8, dhe në mënyrë opisonale një ose më shumë të një mbartësi farmaceutikisht të pranueshëm, ose një diluenti.
10. Antitropi ose antigjeni-që lidh fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 ose kompozimi i pretendimit 9 për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e një sëmundje ose çrregullimi autoimun në një subjekt, ku sëmundja autoimune është Sindroma e Sjögren (SS), vaskuliti i shoqëruar-ANCA (AAV), vaskuliti gjigant i arteritit qelizor (GCA), lupusi eritematoz sistemik, nefriti lupus, artriti reumatoid (AR), sëmundja Crohn, miastenia gravis, Pemphigus vulgaris, purpura trombocitopenike Idiopatike (PTI)), Diabeti i Llojit I, sëmundja e lidhur-IgG4, ose çdo kombinim i tyre.
11. Antitropi ose antigjeni-që lidh fragmentin ose kompozimin për përdorim sipas pretendimit 10, ku sëmundja autoimmune është lupus eritematoz sistemik.
12. Një metodë për zbulimin e niveleve të shprehjes IL-21 në një kampion që përfshin (a) kontaktimin e kampionit të sipërpërmendur me antitropin ose antigjenin-që lidh fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8; dhe (b) zbulimin e lidhjes me IL-21 në kampionin në sipërpërmendur.
13. Antitropi ose antigjeni-që lidh fragmentin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 ose kompozimin e pretendimit 9 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sëmundjes së Transplantit kundër pritësit në një subjekt.
- (11) **9679**
(97) EP3407709 / 29/07/2020
(96) 17863293.1 / 03/11/2017
(22) 25/08/2020
(21) AL/P/ 2020/562
(54) **KAFSHË JOHUMANE QË KANË NJË LOKUS TË VARGUT TË LEHTË LAMBDA TË IMUNOGLOBULINËS TË MODIFIKUAR ME INXHINIERI GJENETIKE**

27/01/2021

(30) 201662417845 P 04/11/2016 US and 201762567932 P 04/10/2017 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6706, US

(72) MACDONALD, Lynn (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); MURPHY, Andrew, J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); MCWHIRTER, John (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); TU, Naxin (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); VORONINA, Vera (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); HARRIS, Faith (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); GUO, Chunguang (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591); LEVENKOVA, Natasha (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc., 777 Old Saw Mill Rover Road, Tarrytown, NY 10591)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një brejtës, gjenomi i linjës germinale të të cilit përmban një lokus λ të vargut të lehtë të imunoglobulinës endogjene që përmban:

- (a) një ose më shumë segmente të gjenit human V λ ;
- (b) një ose më shumë segmente të gjenit human J λ ;
- (c) një ose më shumë segmente të gjenit human C λ ;
- (d) një ose më shumë përforcues të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës së brejtësit (E λ);
- (e) tre E λ humane; dhe
- (f) një segment të gjenit C λ të brejtësit,

ku (a) dhe (b) janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm human λ të riorganizuar që shprehen në lidhje me segmente gjenike të regjionit të pandryshueshëm të (c), si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse, dhe ku (a) dhe (b) janë gjithashtu në gjendje të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm human λ të riorganizuar, që shprehen në lidhje me segmentin e gjenit C λ të brejtësit të (f) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse.

2. Brejtësi i pretendimit 1, ku lokusi i vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene përmban dy E λ të brejtësit, ku në mënyrë opsionale dy E λ -të e brejtësit janë një E λ e miut dhe një E λ 3-1 e miut.

3. Brejtësi i pretendimit 1 ose 2, ku gjenomi i linjës germinale përmban gjithashtu:

(i) një lokus të vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene që përfshin futjen e një ose më shumë segmenteve të gjenit human V H , një ose më shumë segmenteve të gjenit human D H dhe një ose më shumë segmenteve të gjenit human J H , ku njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human V H , njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human D H , dhe njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human J H janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm të vargut të rëndë human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me një segment gjeni të regjionit të pandryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës së brejtësit, si vargje të rënda të proteinave antigjen-lidhëse; ose

(ii) një lokus të vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene që përfshin futjen e një ose më shumë segmenteve të gjenit human VH, një ose më shumë segmenteve të gjenit human DH dhe një ose më shumë segmenteve të gjenit human JH, ku njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human VH, njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human DH dhe njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human JH janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm të vargut të rëndë human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me një segment gjeni të regjionit të pandryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës së brejtësit si vargje të rënda të proteinave antigjen-lidhëse dhe një lokus të vargut të lehtë κ të imunoglobulinës endogjene që përfshin futjen e një ose më shumë segmenteve të gjenit human V κ dhe një ose më shumë segmente të gjenit human J κ , ku njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human V κ dhe njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human J κ janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm κ human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me një segment gjeni C κ të imunoglobulinës së brejtësit si, vargje të lehta κ të proteinave antigjen-lidhëse.

4. Brejtësi i pretendimit 3, ku:

(a) futja e një ose më shumë segmenteve të gjenit human VH, ose e një ose më shumë segmente të gjenit human DH dhe një ose më shumë segmenteve të gjenit human JH zëvendëson segmentet e gjenit VH, DH, dhe JH të brejtësit, ku në mënyrë opsionale futja përfshin ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm ndërmjet segmenteve të gjeneve humane VH, DH dhe JH dhe kombinimet e tyre; dhe/ose

(b) futja e një ose më shumë segmenteve të gjenit human V κ dhe një ose më shumë segmenteve të gjenit human J κ zëvendëson segmentet e gjenit V κ dhe segmentet e gjenit J κ të brejtësit, ku në mënyrë opsionale futja përfshin ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm ndërmjet segmenteve të gjenit human V κ dhe segmenteve të gjenit human J κ dhe kombinimeve të tyre.

5. Brejtësi i pretendimit 3 ose 4, ku:

(a) regjioni i pandryshueshëm i vargut të rëndë të imunoglobulinës së brejtësit është një regjion i pandryshueshëm i vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene të brejtësit; dhe/ose

(b) regjioni C κ i imunoglobulinës së brejtësit është një regjion C κ i imunoglobulinës endogjene të brejtësit.

6. Brejtësi i çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku lokusi i vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene përmban fshirjen e segmenteve të gjenit V λ dhe segmenteve të gjenit J λ endogjene, ku fshirja e segmenteve të gjenit V λ dhe J λ endogjene është e plotë ose e pjesshme.

7. Brejtësi i çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku segmenti i gjenit C λ të brejtësit të (f) është segment i gjenit C λ të miut.

8. Brejtësi i çdonjërit prej pretendimeve 3-7, ku:

(a) lokusi i vargut të lehtë κ të imunoglobulinës endogjene përfshin futjen e një kopjeje proksimale $V\kappa$, të plotë ose të pjesshme, të një lokusi të vargut të lehtë κ të imunoglobulinës humane; dhe/ose

(b) lokusit të vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene i mungon një gjen $ADAM6$ endogjen i brejtësit, ku në mënyrë opsionale lokusi i vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene përfshin gjithashtu futjen e një ose më shumë sekuencave nukleotide që kodojnë një ose më shumë polipeptide $ADAM6$ të brejtësit;

(c) brejtësi është homozigot në lokusin e vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene; dhe/ose

(d) brejtësi është homozigot në lokusin e vargut të lehtë κ të imunoglobulinës endogjene.

9. Brejtësi i çdonjërit prej pretendimeve 1-8, ku:

(a) brejtësi është homozigot në lokusin e vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene; dhe/ose

(b) brejtësi është një mi arash ose një mi.

10. Një qelizë e izoluar e brejtësit sipas pretendimit 1.

11. Qeliza e izoluar e brejtësit të pretendimit 10, ku qeliza e brejtësit është një qelizë staminale embrionale e brejtësit.

12. Një metodë për përfitim të një brejtësi, gjenomi i linjës germinale të të cilit përmban një lokus të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene të modifikuar me inxhinieri gjenetike, metodë e cila përfshin:

(a) futjen e një fragmenti ADN-je të një qelizë staminale embrionale e brejtësit, ku fragmenti i ADN-së përmban një sekuencë nukleotide që përfshin:

(i) një ose më shumë segmente të gjenit human $V\lambda$;

(ii) një ose më shumë segmente të gjenit human $J\lambda$;

(iii) një ose më shumë segmente të gjenit human $C\lambda$;

(iv) një ose më shumë përforcues të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës së brejtësit ($E\lambda$);

(v) tre $E\lambda$ humane; dhe

(vi) një segment të gjenit $C\lambda$ të brejtësit;

ku (i) dhe (ii) janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm λ human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me segmente gjenit të regjionit të pandryshueshëm të (iii) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse, dhe ku (i) dhe (ii) janë gjithashtu të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm λ human të riorganizuar që shprehen në lidhje me segmentin e gjenit $C\lambda$ të brejtësit të (vi) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse;

(b) përfitim të qelizës staminale embrionale të brejtësit të gjeneruar në (a); dhe

(c) krijimin e brejtësit duke përdorur qelizën staminale embrionale të brejtësit të (b).

13. Një metodë për përfitim të një brejtësi, gjenomi i linjës germinale të të cilit përmban një lokus të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene të modifikuar me inxhinieri gjenetike, metodë e cila përfshin:

modifikimin e gjenomit të linjës germinale të brejtësit në mënyrë të tillë që të përfshijë lokusin e vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene të modifikuar me inxhinieri gjenetike që përfshin futjen e:

- (i) një ose më shumë segmenteve të gjenit human V λ ;
- (ii) një ose më shumë segmenteve të gjenit human J λ ;
- (iii) një ose më shumë segmenteve të gjenit human C λ ;
- (iv) një ose më shumë përforcuesve të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës së brejtësit (E λ);
- (v) tre E λ humane; dhe
- (vi) një segmenti të gjenit C λ të brejtësit,

ku (i) dhe (ii) janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm λ human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me segmente gjeni të regjionit të pandryshueshëm të (iii) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse, dhe ku (i) dhe (ii) janë gjithashtu të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm λ human të riorganizuar që shprehen në lidhje me segmentin e gjenit të regjionit të pandryshueshëm λ të brejtësit të (vi) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse.

14. Metoda e pretendimit 12 ose 13, ku

(a) njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human V λ përmbajnë V λ 5-52 deri V λ 1-40 dhe/ose V λ 3-27 deri V λ 3-1 humane, ku në mënyrë opsionale njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit V λ human përfshijnë ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm ndërmjet V λ 5-52 deri në V λ 1-40 dhe/ose V λ 3-27 deri në V λ 3-1 humane;

(b) njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human J λ dhe njëri ose më shumë nga segmentet e gjenit human C λ përfshijnë çifte të segmenteve të gjenit J λ -C λ human, J λ 1-C λ 1, J λ 2-C λ 2, J λ 3-C λ 3, J λ 6-C λ 6 dhe një segment të gjenit human J λ 7, ku në mënyrë opsionale çiftet e segmenteve të gjenit J λ -C λ human, J λ 1-C λ 1, J λ 2-C λ 2, J λ 3-C λ 3 dhe J λ 6-C λ 6 përfshijnë ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm ndërmjet çifteve të segmenteve të gjenit human J λ -C λ dhe segmenti i gjenit human J λ 7 përfshin ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm në pjesën e sipërme të (ose 5') të J λ 7 humane;

(c) segmenti i gjenit C λ të brejtësit është një segment i gjenit C λ të miut; dhe/ose

(d) lokusi i vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene përmban dy E λ të brejtësit, ku në mënyrë opsionale dy E λ -të e brejtësit janë një E λ miu dhe një E λ 3-1 e miut.

15. Një metodë për prodhimin e një antitropi të një brejtësi, metodë e cila përfshin hapat e:

- (a) imunizimit të brejtësit të pretendimit 1 me një antigjen me interes;

(b) mbajtjen e brejtësit në kushte të mjaftueshme që brejtësi të prodhojë një përgjigje imune ndaj antigjenit me interes; dhe

(c) rikuperimin e antitruarit nga brejtësi, ose një qelizë e brejtësit, që lidh antigjenin me interes.

16. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 12-15, ku brejtësi është një mi arash ose një mi.

17. Një brejtës, gjenomi i linjës germinale të të cilit përmban një lokus λ të vargut të lehtë të imunoglobulinës endogjene që përmban:

(i) segmente të gjenit human $V\lambda$, $V\lambda 5-52$ deri në $V\lambda 1-40$ dhe $V\lambda 3-27$ deri në $V\lambda 3-1$;

(ii) çiftet $J\lambda 1-C\lambda 1$, $J\lambda 2-C\lambda 2$, $J\lambda 3-C\lambda 3$ dhe $J\lambda 6-C\lambda 6$ të segmenteve të gjenit human $J\lambda-C\lambda$;

(iii) një segment $J\lambda 7$ të gjenit human $J\lambda$;

(iv) një ose më shumë përforcuesve të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës së brejtësit ($E\lambda$);

(v) tre $E\lambda$ humane; dhe

(vi) një segmenti të gjenit $C\lambda$ të brejtësit,

ku segmentet e gjenit human $V\lambda$ të (i) dhe segmentet e gjenit human $J\lambda$ të (ii) dhe (iii) janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm λ human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me segmentet e gjenit human $C\lambda$ të (ii) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse dhe segmentet e gjenit human $V\lambda$ të (i) dhe segmentet e gjenit human $J\lambda$ të (ii) dhe (iii) janë të afta të riorganizohen për të formuar gjene të regjionit të ndryshueshëm λ human të riorganizuar, që shprehen në lidhje me segmentin e gjenit $C\lambda$ të brejtësit të (vi) si vargje të lehta λ të proteinave antigjen-lidhëse, dhe ku lokusit të vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene i mungon një $E\lambda 2-4$ i imunoglobulinës endogjene të brejtësit,

ku segmentet $V\lambda 5-52$ deri në $V\lambda 1-40$ dhe $V\lambda 3-27$ deri në $V\lambda 3-1$ të gjenit $V\lambda$ human përfshijnë ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm ndërmjet segmenteve të gjenit $V\lambda$ human, çiftet e segmenteve të gjenit $J\lambda-C\lambda$ human $J\lambda 1-C\lambda 1$, $J\lambda 2-C\lambda 2$, $J\lambda 3-C\lambda 3$ dhe $J\lambda 6-C\lambda 6$ përfshijnë ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm ndërmjet çifteve të segmenteve të gjenit $J\lambda-C\lambda$ human, dhe ADN-ja jokoduese humane që ndodhet në pjesën e sipërme të segmentit $J\lambda 7$ të gjenit $J\lambda$ përfshin ADN jokoduese humane që shfaqet natyrshëm në pjesën e sipërme të $J\lambda 7$ humane dhe

ku brejtësi në fjalë është homozigot në lokusin e vargut të lehtë λ të imunoglobulinës endogjene.

18. Brejtësi i pretendimit 17, ku brejtësi është një mi arash ose një mi.

(11) **9750**

(97) EP3512197 / 29/07/2020

(96) 19158903.5 / 17/01/2013

(22) 03/09/2020

(21) AL/P/ 2020/594

(54) **METODË HARTOGRAFIE TË MËNYRËS SË PARASHIKIMIT TË BRENDSHËM**

01/03/2021

(30) 20120006841 20/01/2012 KR

(71) Dolby Laboratories Licensing Corporation

1275 Market Street, San Francisco, CA 94103, US

(72) LEE, Sun Young (c/o Intellectual Discovery Co., Ltd., 15th Floor, 433, Seolleung-ro, Gangnam-gu, Seoul 06212)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë e dekodimit të imazhit, metoda përmban:

dekodimin (S300) e informacionit flamur që tregon nëse një ose prej mënyrave të parashikimit të brendshëm të të një mënyre më të mundshme (MPM) të bllokut aktual dhe mënyra e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual është identike; dhe

kur informacioni flamur i dekoduar tregon që një prej mënyrave të parashikimit të brendshëm të MPM dhe mënyrës së parashikimit të brendshëm të bllokut aktual janë identikë, që derivojnë prej mënyrës së parashikimit të brendshëm të bllokut aktual duke dekoduar një element sintaks përfshi informacionin në lidhje me mënyrat e parashikimit të brendshëm të MPM (mpm_idx) (S320);

kur informacioni flamur i dekoduar tregon që mënyrat e parashikimit të brendshëm të MPM dhe mënyra e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual nuk janë identike, që derivojnë mënyrën e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual duke dekoduar elementin sintaks përfshi në lidhje me mënyrën e mbetur të parashikimit të brendshëm (mënyra_rem_intra_luma_pred_) (S330); dhe që gjeneron një bllok parashikimi të bllokut aktual bazuar në mënyrën e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual,

karakterizuar në atë që derivimi i mënyrës së parashikimit të brendshëm të bllokut aktual është kryer bazuar në një tabelë që përfshin informacionin e mënyrës së parashikimit të brendshëm, tabela është një tabelë hartografike e mënyrave të parashikimit të brendshëm dhe informacionit të numrit kod të mënyrave të parashikimit të brendshëm dhe, në tabelë, kur një mënyrë e parashikimit të brendshëm është një mënyrë planare, mënyra e parashikimit të brendshëm është hartografuar në një kod numër 0, në të cilin një mënyrë parashikimi të brendshëm është një mënyrë DC, mënyra e parashikimit të brendshëm është hartografuar në një kod numër 1 dhe kur mënyrat e parashikimit të brendshëm janë mënyra direksionale të parashikimit të brendshëm, mënyrat e parashikimit të brendshëm janë hartografuar në një kod numër 2 deri 34 sipas drejtimit të mënyrave të parashikimit të brendshëm,

në të cilin mënyrat e parashikimit të brendshëm të MPM janë tre mënyra të ndryshme parashikimi të brendshëm të derivuara bazur në mënyrat e parashikimit të brendshëm të derivuara në blloqet fqinje me bllokun aktual dhe një mënyrë shtesë të parashikimit të brendshëm,

në të cilin elementi sintaks përfshin informacionin në lidhje me mënyrat e mbetura të parashikimit të brendshëm (mënyrat_rem_intra_luma_pred) është vlerë e koduar fikse 5 bit.

2. Një metodë e kodimit të imazhit, metoda përmban:

Përcaktimin dhe kodimin e informacionit flamur që tregon nëse një prej mënyrave të parashikimit të brendshëm të një mënyrë më të mundshme (MPM) të bllokut aktual dhe mënyrës së parashikimit të brendshëm të bllokut aktual janë identike; dhe

Kur një prej mënyrave të parashikimit të brendshëm të MPM dhe mënyra e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual janë identikë, që kodon një element sintaks përfshi informacionin në lidhje me mënyrat e parashikimit të brendshëm të MPM (mpm_idx);

Kur të gjitha mënyrat e parashikimit të brendshëm të MPM nuk janë identike me mënyrën e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual, që kodon element sintakt përfshi informacionin në lidhje me mënyrat e parashikimit të brendshëm të mbetur (mënyra_rem_intra_luma_pred),

Karakterizuar në atë që hapi i kodimit të elementit sintaks përfshin informacionin në lidhje me mënyrën e parashikimit të brendshëm të mbetur është kryer bazur në një tabelë që përfshin informacionin e mënyrës së parashikimit të brendshëm, tabela është një tabelë që hartografon mënyrat e parashikimit të brendshëm dhe informacionin e kodit numër të mënyrave të parashikimit të brendshëm dhe, në tabelë, kur një mënyrë e parashikimit të brendshëm është një mënyrë planare, mënyra e parashikimit të brendshëm është hartografuar në një kodë numër 0, kur një mënyrë e parashikimit të brendshëm është një mënyrë DC, mënyra e parashikimit të brendshëm është hartografuar të një kod numër 1 dhe kur mënyrat e parashikimit të brendshëm janë mënyra direksionale të parashikimit të brendshëm, mënyrat e parashikimit të brendshëm janë hartografuar në një kod numër 2 deri 34 sipas drejtimit të mënyrave të parashikimit të brendshëm,

në të cilin mënyrat e parashikimit të brendshëm të MPM janë tre mënyra të ndryshme parashikimi të brendshëm të derivuar bazuar në mënyrat e parashikimit të brendshëm bazuar në blloqet fqinje të bllokut aktuale të mënyrës shtesë të parashikimit të brendshëm,

në të cilin elementi sintaks përfshin informacionin në lidhje me mënyrat e parashikimit të brendshëm të mbetura (mënyra_rem_intra_luma_pred) është një vlerë e koduar fikse 5 bit.

(11) **9596**

(97) EP3507289 / 15/07/2020

(96) 17777380.1 / 31/08/2017

(22) 25/09/2020

(21) AL/P/ 2020/654

(54) **MODULATORË ALOSTERIK POZITIVË RECEPTOR MUSKARINIK M1**

26/01/2021

(30) 201641030062 02/09/2016 IN and 201741013343 13/04/2017 IN

(71) Suven Life Sciences Limited

5th Floor Serene Chambers, Road No. 5, Off Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana 500034, IN

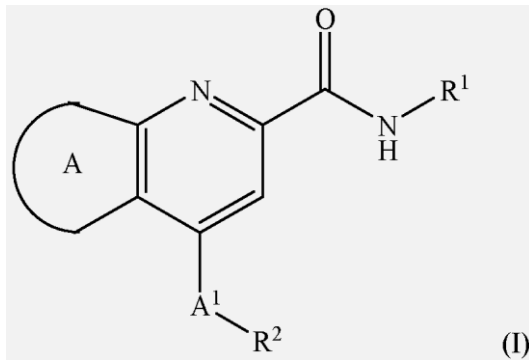
(72) NIROGI, Ramakrishna (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); JASTI, Venkateswarlu (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); MOHAMMED, Abdul Rasheed (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); SHINDE, Anil Karbhari (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); JAYARAJAN, Pradeep (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); BHYRAPUNENI, Gopinadh (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); BADANGE, Rajesh Kumar (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers Road-5 Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034)

(74) Krenar LOLOÇI

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

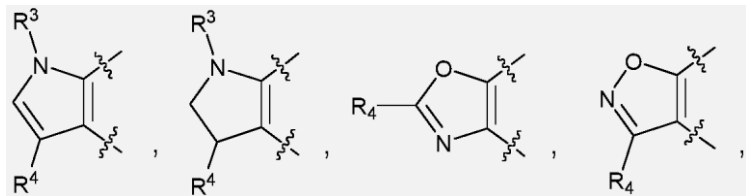
(57)

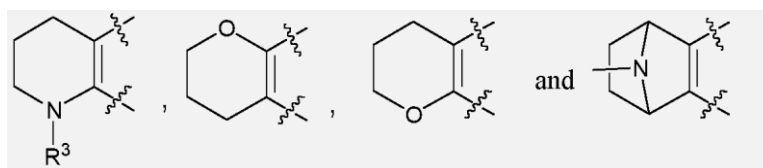
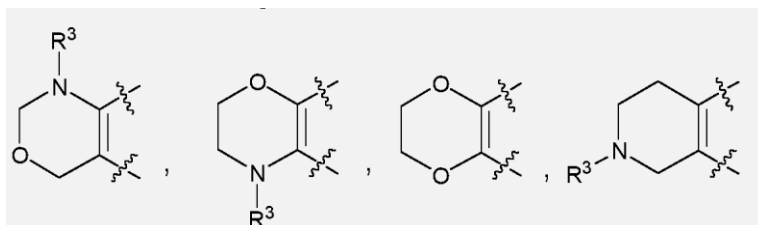
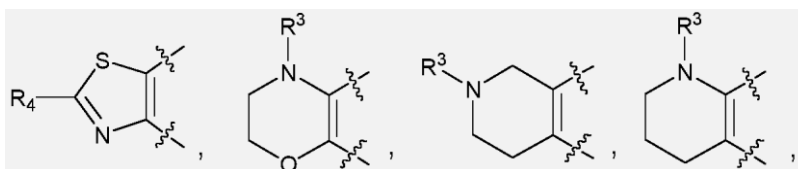
1. Një përbërje e formulës (I),



ku:

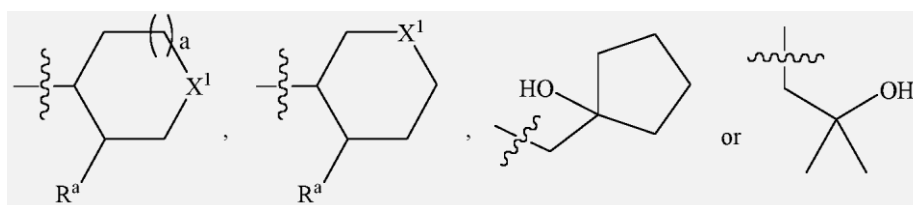
unaza A është zgjedhur nga:





A^1 është CH_2 , CHF ose CF_2 ;

R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga:



R^a është OH;

X^1 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CH_2 ose O; a është 0 ose 1;

R^2 është $-(C_{6-10})$ -aril ose $-(C_{5-10})$ -heteroaril; secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjen, $-O-(C_{1-4})$ -alkil, $-S-(C_{1-4})$ -alkil, $-N(CH_3)_2$, $-(C_{1-4})$ -alkil, $-(C_{3-6})$ -cikloalkil, $halo(C_{1-4})$ -alkil, $-OH$, $-NH_2$, $-CN$ ose R^{2a} ;

R^{2a} është $-(C_{6-10})$ -aril ose (C_{5-10}) -heteroaril; secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, $-OH$, $-NH_2$, $-CN$, $-O-(C_{1-2})$ -alkil, $-S-(C_{1-2})$ -alkil, $-(C_{1-2})$ -alkil ose (C_{3-6}) -cikloalkil;

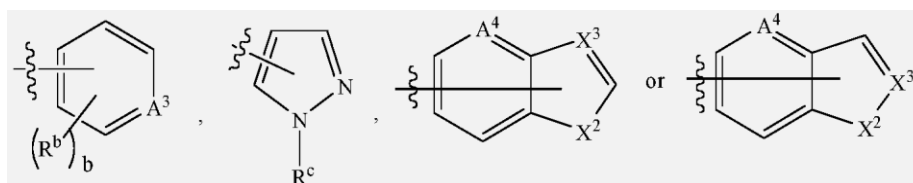
R^3 është $-(C_{1-4})$ -alkil, $-(C_{3-6})$ -cikloalkil, $-(C_{1-4})$ -alkil- (C_{3-6}) -cikloalkil, halo (C_{1-4}) -alkil dhe hidrogjen; dhe

R^4 është hidrogjen, $-(C_{1-4})$ -alkil dhe halo (C_{1-4}) -alkil;

ose një formë izotopike, një stereoisomer, një tautomer ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e formulës (I) sic pretendohet në pretendimin 1, ku:

R^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga:



A³ është N ose CH;

A⁴ është CH ose CF;

R^b në cdo rast është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halogjen, -O-(C₁₋₄)-alkil, -S-(C₁₋₄)-alkil, -N(CH₃)₂, -(C₁₋₄)-alkil, -(C₃₋₆)-cikloalkil, halo(C₁₋₄)-alkil, -OH, -NH₂, -CN, fenil, piridil, pirazolil, thiazolil and oksazolil; ku fenil, piridil, pirazolil, thiazolil dhe oksazolil janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga -OH, -NH₂, -CN, -O-(C₁₋₂)-alkil, -S-(C₁₋₂)-alkil, -(C₁₋₂)-alkil ose -(C₃₋₆)-cikloalkil;

R^c është hidrogjen ose -(C₁₋₄)-alkil;

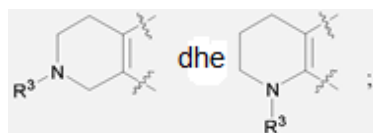
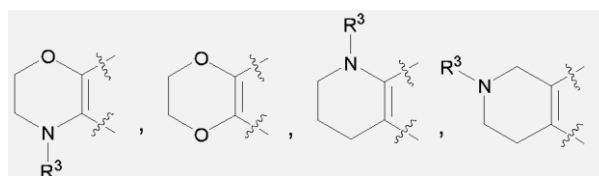
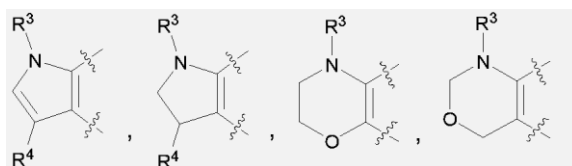
X² është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga NH, -N-(C₁₋₂)-alkil, O ose S;

X³ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CH ose N;

b është 0, 1 ose 2;

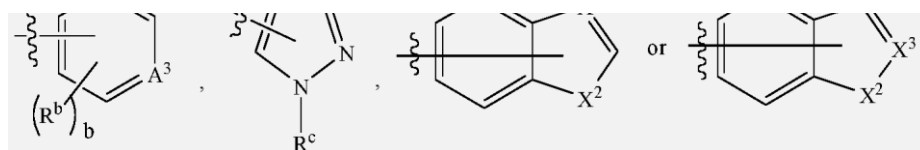
"" përfaqëson pikën e bashkëlidhjes.

3. Përbërja e formulës (I) sic pretendohet në pretendimin 1, ku:
unaza A është zgjedhur nga,



A¹ është CH₂;

R² është zgjedhur nga grupi i përbërë nga:



A³ është N ose CH;


A⁴ është CH ose CF; R^b në cdo rast është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -O-(C₁₋₄)-alkil, -S-(C₁₋₄)-alkil, -N(CH₃)₂, -(C₁₋₄)-alkil, -(C₃₋₆)-cikloalkil, halo(C₁₋₄)-alkil, -OH, -NH₂, -CN, fenil, piridil, pirazolil, thiazolil dhe oksazolil; ku fenil, piridil, pirazolil, thiazolil dhe oksazolil janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues nga grupi i përbërë nga halogjen, -OH, -NH₂, -CN, -O-(C₁₋₂)-alkil, -S-(C₁₋₂)-alkil, -(C₁₋₂)-alkil ose -(C₃₋₆)-cikloalkil;

R^c është hidrogjen ose -(C₁₋₄)-alkil;

X² është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga NH, -N-(C₁₋₂)-alkil, O ose S;

X³ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CH ose N;

b është 0, 1 ose 2;

"" përfaqëson pikën e bashkëlidhjes;

R³ është -(C₁₋₄)-alkil, halo(C₁₋₄)-alkil ose hidrogjen; dhe

R⁴ është hidrogjen, -(C₁₋₄)-alkil dhe halo(C₁₋₄)-alkil;

ose një formë izotopike, një stereoizomer, një tautomer ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë nga:

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-metoksipiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboks- amide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-thiazol-4-ilbenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2- Hidroksicikloheksil]-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]- 4-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzil]-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine- 6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-[2-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzil]-1-metil- 1H-pirrolo[2,3 -b]piridine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboks- amide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-kloropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboks- amide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2,5-difluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(benzothiazol-6-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2'-fluoro-[2,5]bipiridinil-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3 -b]piridine- 6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(piridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2- Hidroksicikloheksil]-4-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-5-ilmetil]-1-metil-1H-pirrolo[2,3 -b]piridine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-metilpiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboks- amide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboks- amide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-metilsulfanilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-[4-(2-metilpiridin-3-il)benzil]-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(1-metil-1H-benzimidazol-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-(2-fluoroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide;
N-(2-Hidroksi-2-metilpropil)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2- Hidroksicikloheksil]-4-(3-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
N-(1-Hidroksiciklopentilmetil)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2- Hidroksicikloheksil]-4-(piridin-3-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4- (2-ciklopropilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-etil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-isopropil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2,3-difluorofenilmetil)-1,3-dimetil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar-

boksamide;

Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo [2,3-b]piridine-6- karboksamide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam-
ide (Isomer-I);

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-II);

Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar-
boksamide;

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksamide (Isomer-II);

Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-
b]piridine-6-karboksamide;

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-I);

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-II);

Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(3,4-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo [2,3-b]piridine-6- karboksamide;

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(3,4-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo [2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-I);

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(3,4-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam-
ide (Isomer-II);

Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine- 6-karboksamide;

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide (Isomer-I);

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide (Isomer-II);

Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide;

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridme-6-karboksam-
ide (Isomer-I);

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-II);

Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piri-
dine-6-karboksamide;

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2- fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-
karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-II);

Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piri-
dine-6-karboksamide;

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-II);

Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]py-
ridine-6-karboksamide;

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-I);

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-
karboksamide (Isomer-II);

Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(3,4-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine- 6-karboksamide;

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-(3,4-difluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa-

karboksamide;

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-II);

Racemiccis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide;

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-I);

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksam- ide (Isomer-II);

Racemictrans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide;

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide (Isomer-II);

Racemiccis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piri- dine-6-karboksamide;

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-II);

Racemictrans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3

-b]piridine-6-karboksamide

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide (Isomer-II);

(3*S*,4*S*)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboksa- mide;

(3*S*,4*S*)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;

(3*S*,4*S*)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]pirid-

ine-6-karboksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-5-ilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-1-metil-(6-metilpiridin-3-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-karboks-

amide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2'-fluoro-[2,5]bipiridinil-5-ilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3- b]piridine-6-

karboksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2,3-difluorobenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-kar- boksamide;

N-[(1*S*,2*S*)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-metil-4-piridinilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6-

karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]piridine-6- karboksamide(Isomer-

II);

Racemiccis -N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-

b]piridine-6-karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid- ine-6-karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-metoksibenzil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirrolo[2,3-b]pirid-
ine-6-karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-1-metil-2,3-dihidro-1H-pirro- lo[2,3-b]piridine-6-
karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hy- drokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-klorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hy- drokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-klorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(3-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hy-
drokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(3-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide; N-[(1S,2S)-2-
Hidroksicikloheksil]-4-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthy- ridme-2-karboksamide
Hidrokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyrid-
ine-2-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-5-ilmetil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamideHidrokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-5-ilmetil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide; N-[(1S,2S)-2-
Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide Hidrokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksam-
ide Hidrokloride;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksam-
ide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-fluorobenzil)-7-metil-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksa-
mide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-(4-fluorobenzil)-7-etil-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksam-
ide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide Hidrokloride(Isomer-II);
Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyrid-
ine-2-karboksamide Hidrokloride;
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide Hidrokloride(Isomer-I);
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide Hidrokloride(Isomer-II)
Racemictrans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyrid-
ine-2-karboksamide Hidrokloride;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide Hidrokloride (Isomer-I);
Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro [1,7]naphthyrid-
ine-2-karboksamide;
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro [1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide (Isomer-I);
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-kar-
boksamide (Isomer-II);
Racemictrans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-4-[4-(thiazol-4-il)benzil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyrid-

boksamide Hidrokloride;

Racemic trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2- karboksamide Hidrokloride;

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride (Isomer-II);

Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide;

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-II);

Racemic trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide;

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-fluorobenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-II);

Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride;

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride (Isomer-I);

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride (Isomer-II);

Racemic trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride;

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide Hidrokloride (Isomer-II);

Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide;

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-I);

cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-II);

Racemic trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide;

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-I);

trans-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-(4-pirazol-1-ilbenzil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,7]naphthyridine-2-karboksamide (Isomer-II);

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(4-metoksibenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-benzil]-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2,3-difluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-[4-(pirazol-1-il)benzil]-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2-fluoropiridin-5-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide (Isomer-II);
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide (Isomer-II);
Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide (Isomer-I);
Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide (Isomer-I);
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-metoksibenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-fluorobenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;
Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-metoksibenzil)-2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(3-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzil]-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-II);
Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-I);
Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-I);
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-II);
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-metoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-II);
Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-metoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;

trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-metoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-I);
Racemic cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-metoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide;
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-metoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-I);
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-8-(4-metoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide (Isomer-II);

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b] [1,4]oksazine-6-kar- boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-(4-methoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksamide; N-[(1S,2S)-2- Hidroksicikloheksil]-8-(2-metilpiridin-5-ilmetil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b] [1,4]oksazine-6-kar- boksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-8-[4-pirazol-1-ilbenzil]-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-karboksam- ide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-4-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine- 6-karboksamide;
Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b] [1,4]oksazine-6- karboksamide;
Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-methoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b] [1,4]oksazine- 6-karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-fluorobenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6-kar- boksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-methoksibenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazine-6- karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-8-(4-pirazol-1-ilbenzil)-4-metil-2H-pirido[3,2-b] [1,4]oksazine-6- karboksamide;
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-4-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-2H-pirido[3,2- b][1,4]oksazine-6- karboksamide;
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-7-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5-karboksamide; *Racemic cis*-N-(3- Hidroksitetrahidropiran-4-il)-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piri- dine-5-karboksamide;
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5- karboksamide (Isomer-I);
cis-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5- karboksamide (Isomer-II);
Racemic trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo [3 ,2- b]piridine-5 -karboksamide;
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5- karboksamide (Isomer-I);
trans-N-(3-Hidroksitetrahidropiran-4-il)-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5- karboksamide (Isomer-II);
N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-7-(2-kloropiridin-5-ilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5-karboks- amide;
Racemic cis-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-7-(4-methoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5- karboksamide;
(3S, 4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-7-(4-fluorobenzil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5-karboksa- mide; and
(3S,4S)-N-(4-Hidroksitetrahidropiran-3-il)-7-(4-methoksibenzil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-b]piridine-5-kar- boksamide;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Një përbërje farmaceutike që përfshin përbërjen e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe përsheptues farmaceutikisht të pranueshëm.
6. Përbërja farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 5 për përdorim në trajtimin e sëmundjes ose çrregullimit të ndërmjetësuar nga receptori muskarinik M1, ku sëmundja ose çrregullimi i përmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë nga çrregullimet konjitive, dhimbjes ose çrregullimit të gjumit.
7. Një kombinim që përfshin përbërjen e pretenduar në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 me një ose më shumë agjentë terapeutikë të zgjedhur nga frenuesit acetilkolinesteraze dhe antagonistit receptor NMDA.
8. Kombinimi siç pretendohet në pretendimin 7, ku agjentët terapeutikë janë zgjedhur nga galantamine, rivastigmine, donepezil, takrine dhe memantine.

9. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj sic pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjes ose çrregullimit të ndërmjetësuar nga receptori muskarinik M1, ku sëmundja ose çrregullimi është zgjedhur nga grupi i përbërë nga çrregullimet konjitive, dhimbjes ose çrregullimit të gjumit.
10. Përbërja për përdorim siç pretendohet në pretendimin 9, ku çrregullimi konjitiv është zgjedhur nga grupi i përbërë nga demencës në sëmundjen e Alzheimer, demencës në sëmundjen e Parkinson, demencës në sëmundjen e Huntington, demencës së shoqëruar me sindromën Down, demencës së shoqëruar me sindromën Tourette, demencës së shoqëruar më post menopauzën, demencës frontotemporale, demencës e trupit Lewy, demencës Vaskulare, demencës në HIV, demencës në sëmundjen Creutzfeldt-Jakob, demencës së vazhdueshme të shkaktuar nga substancat , demencës në sëmundjen Pick, demencës në skizofreni, demencës senile dhe demencës në kushtet e përgjithshme mjekësore.
11. Përbërja e formulës (I) siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorim në trajtimin e sëmundjes ose çrregullimit të zgjedhur nga çrregullimet konjitive, dhimbjes ose çrregullimit të gjumit.

(11) **9680**

(97) EP2804611 / 30/09/2020

(96) 13738505.0 / 17/01/2013

(22) 08/10/2020

(21) AL/P/ 2020/692

(54) **KOMPOZIME TË DERIVUARA NGA KITOSANI**

27/01/2021

(30) 201261588783 P 20/01/2012 US

(71) Immunophotonics, Inc.

4340 Duncan Ave., BioGenerator Labs, Suite 212, St. Louis, MO, 63110-1110, US

(72) HODE, Tomas (40 N Kingshighway Blvd, Apt. 12J, St. Louis, MO 63108);

NORDQUIST, Robert E. (3505 Twelve Oaks Road, Oklahoma City, OK 73120); CHEN,

Wei R. (1305 NW 195th Street, Edmond, OK 73012); CARUBELLI, Raoul (3626 NW

53rd Street, Oklahoma City, OK 73112); ALLERUZZO, Luciano (808 Hollyridge Drive,

Ballwin, MO 63011); JENKINS, Peter (736 W Double Shoals Rd, Lawndale, NC 28090);

WAYNANT, Kristopher (723 Milroy St. SW, Olympia, WA 98502); RAKER, Joseph (35 Cherry Avenue, Delmar, NY 12054)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(571. Një formulim viskoelastik i glukozuar i kitosanit, i përbërë nga polimeri i glukozuar i kitosanit si një tretësirë ujore, ku polimeri i glukozuar i kitosanit ka një peshë molekulare mes 50,000 Daltonë deri në 250,000 Daltonë, ku shkalla e glukozimit të grupeve amino të lira të polimerit të kitosanit varion nga një e dhjeta e një përqind deri në shtatë përqind, ku shkalla e deacetilimit të një paraardhësi të kitinës të kitosanit viskoelastik të glukozuar është tetëdhjetë përqind, dhe ku formulimi ka një pH nga 5 deri në 6.

2. Formulimi viskoelastik i glukozuar i kitosanit i pretendimit 1, ku polimeri i glukozuar i kitosanit zotëron dy përqind glukozim të grupeve amino të lira të tjera të tij.
3. Formulimi viskoelastik i glukozuar i kitosanit i pretendimit 1, ku tretësira ujore që përfshin një tretësirë kripe fiziologjike të tamponuar.
4. Formulimi viskoelastik i glukozuar i kitosanit i pretendimit 1, ku formulimi viskoelastik përfshin një përqind nga pesha e polimerit të glukozuar të kitosanit të shpërndarë në tretësirën ujore, tretësira ujore e sipërpërmendur që ka një viskozitet prej mes një deri në njëqind mm^2/s të matur në 25 gradë Celsius.
5. Formulimi viskoelastik i glukozuar i kitosanit i pretendimit 1, që përfshin të paktën një përqind nga pesha e polimerit të glukozuar të kitosanit të shpërndarë në tretësirën ujore, ku polimeri i glukozuar i kitosanit zotëron pesë përqind glukozim të grupeve amino të lira të tjera të tij.
6. Një formulim viskoelastik i glukozuar i kitosanit siç përcaktohet në pretendimin 1 për përdorim në trajtimin e kancerit.
7. Një imunondihmës që përfshin formulimin viskoelastik të glukozuar të kitosanit të pretendimit 1.

(11) **9716**

(97) EP3183264 / 29/07/2020

(96) 15763443.7 / 18/08/2015

(22) 26/10/2020

(21) AL/P/ 2020/722

(54) **METODË PEGILIMI**

17/02/2021

(30) 201461997000 P 19/08/2014 US

(71) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) GRONKE, Robert S. (20 Braddock Park, Unit 2, Boston, Massachusetts 02116)

;JAQUEZ, Orlando (187 East Emerson Street, Melrose, Massachusetts 02176)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një proces për bashkimin e PEG te IFN β që përfshin hapat e mëposhtëm:

(a) shtimin e PEG të aktivizuar te një tretësirë IFN β e purifikuar në një enë reaksioni për të formuar një përbërje të PEG të aktivizuar dhe IFN β , ku tretësira IFN β e purifikuar ka një përqëndrim prej IFN β nga 1.75 mg/ml deri në 3.3 mg/ml dhe një temperaturë prej nga 2° C deri në 30° C, ku sasia e shtuar e PEG të aktivizuar është e mjaftueshme për të siguruar një raport molar të PEG të aktivizuar te IFN β në një

përzierje reaksion bashkimi PEG nga 1:1 deri në 20:1 dhe ku pH i përzierjes është nga 4.0 deri në 6.0;

(b) në mënyrë opsionale duke shtuar një katalizator acidi Lewis te përzierja, ku sasia e katalizatorit të acidit Lewis kur është shtuar është e mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim të katalizatorit të acidit Lewis në përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG nga 0.1 mM deri në 2.2 mM;

(c) shtimin e NaCNBH₃ te përzierja për të formuar përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG duke e përzierë për një periudhë prej 5 minutash deri në 600 minuta, ku sasia e shtuar e NaCNBH₃ është e mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim prej NaCNBH₃ në përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG nga 15 mM deri në 25 mM; dhe

(d) pas hapit (c), inkubimin e përzierjes së reaksionit të bashkimit PEG për 10 minuta deri në 24 orë për të prodhuar në mënyrë të preferueshme mono-PEG IFN β.

2. Procesi i pretendimit 1, që përfshin më tej shuarjen e reaksionit të bashkimit PEG për të ndaluar reaksionin, në mënyrë opsionale ku reaksioni i bashkimit PEG është shuar nga shtimi i argininës, dhe në mënyrë opsionale ku sasia e argininës në përzierjen e reaksionit të shuar është nga 25 mM deri në 250 mM.

3. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përzierja në hapin shuarës është mbivendosur me një gaz inert, në mënyrë opsionale ku raporti i mbivendosjes së gazit inert është 10 LPM.

4. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 2-3, ku reaksioni i bashkimit të shuar PEG është mbajtur më shumë se 48 orë në 2° C deri në 30° C përpara purifikimit të mono-PEG IFN β.

5. Procesi i pretendimit 1, ku:

(a) tretësira e purifikuar IFN β ka një përqëndrim prej IFN β nga 1.75 mg/ml deri në 3.3 mg/ml dhe një temperaturë prej nga 19° C deri në 27° C, dhe sasia e shtuar e PEG të aktivizuar është e mjaftueshme për të siguruar një raport molar të PEG të aktivizuar deri në IFN β në një përzierje reaksioni bashkimi PEG nga 1:1 deri në 5:1 dhe ku pH i përzierjes është nga 4.8 deri në 5.2;

(b) sasia e katalizatorit të acidit Lewis kur është shtuar në mënyrë opsionale është e mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim të katalizatorit të acidit Lewis në përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG nga 0.78 mM deri në 1.2 mM;

(c) NaCNBH₃ është shtuar te përzierja për të formuar përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG me përzierjen mbi një periudhë prej 45 minutash deri në 240 minuta, ku sasia e NaCNBH₃ të shtuar është e mjaftueshme për të siguruar një përqëndrim prej NaCNBH₃ në përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG nga 15 mM deri në 25 mM; dhe

(d) përzierja e reaksionit të bashkimit PEG është inkubuar për 5 orë deri në 9 orë për të prodhuar në mënyrë të preferueshme mono-PEG IFN β.

6. Procesi i pretendimit 5, që përfshin më tej shuarjen e reaksionit të bashkimit PEG për të ndaluar reaksionin, në mënyrë opsionale ku reaksioni i bashkimit PEG është shuar duke shtuar argininë, dhe në mënyrë opsionale ku sasia e argininës në përzierjen e reaksionit të shuar është nga 50 mM deri në 150 mM, në mënyrë të preferueshme nga 75 mM deri në 125 mM, më shumë në mënyrë të preferueshme 100 mM.

7. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 5-6, ku:

(i) përqëndrimi IFN β në tretësirën IFN β të purifikuar është nga 2.4 mg/ml deri në 3.3 mg/ml, në mënyrë të preferueshme 2.9 mg/ml deri në 3.3 mg/ml, më shumë në mënyrë të preferueshme 3.3 mg/ml;

(ii) raporti molar i PEG të aktivizuar deri në IFN β në përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG është nga 1.5:1 deri në 5:1, në mënyrë të preferueshme nga 1.5:1 deri në 2:1, më shumë në mënyrë të preferueshme 1.5:1;

(iii) përqëndrimi i kationit të zinkut në reaksionin e bashkimit PEG është nga 0.9 mM deri në 1.1 mM, në mënyrë të preferueshme nga 0.95 mM deri në 1.05 mM, më shumë në mënyrë të preferueshme 1.0 mM;

(iv) përqëndrimi NaCNBH₃ në reaksionin e bashkimit PEG është nga 18 mM deri në 22 mM, në mënyrë të preferueshme 20 mM;

(v) raporti molar i PEG të aktivizuar deri në IFN β në përzierjen e reaksionit të bashkimit PEG është nga 1.5:1 deri në 5:1, në mënyrë të preferueshme nga 1.5:1 deri në 2:1, më shumë në mënyrë të preferueshme 1.5:1;

(vi) temperatura është nga 21° C deri në 25° C, në mënyrë të preferueshme nga 22° C deri në 24° C, më shumë në mënyrë të preferueshme 23° C; dhe/ose

(vii) pH është nga 4.9 deri në 5.1, në mënyrë të preferueshme 5.0.

8. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 6-7, ku reaksioni i bashkimit i shuar PEG është mbajtur më shumë se 48 orë në 2° C deri në 25° C përpara purifikimit të mono-PEG IFN β .

9. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku një katalizator acidi Lewis është shtuar te përzierja e reaksionit, në mënyrë opsionale ku katalizatori i acidit Lewis është një kation zinku.

10. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku IFN β është IFN β -1a.

11. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku PEG është mPEG, në mënyrë opsionale ku mPEG është mPEG-O-2-metilpropionaldehide.

12. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku:

(i) IFN β është sjellë deri në temperaturën e sipërpërmendur përpara se të shtohet te ena e reaksionit; ose

(ii) IFN β është shtuar te ena e reaksionit dhe më pas është sjellë te temperatura e sipërpërmendur.

13. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku përzierjet në hapat (a) - (d) janë mbivendosur me një gaz inert, në mënyrë opsionale ku raporti i mbivendosjes së gazit inert është 3-5 LPM për hapat (a) dhe (b) dhe është 10 LPM për hapat (c) dhe (d).

14. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 5-13, ku pH është 5.0, temperatura është 23° C, përqëndrimi IFN β në tretësirën IFN β të purifikuar është 3.3 mg/ml, raporti molar i PEG të

aktivizuar deri në IFN β është 1.5:1 dhe përqëndrimi NaCNBH₃ në reaksionin e bashkimit PEG është 20 mM, në mënyrë opsionale ku katalizatori Lewis është një kation zinku në një përqëndrim në reaksionin e bashkimit PEG prej 1.0 mM.

15. Procesi i pretendimit 14, ku reaksioni i bashkimit PEG është shuar duke shtuar argininë te përzjerja e reaksionit të bashkimit PEG deri në një përqëndrim prej 100 mM në përzjerjen e reaksionit të shuar.

16. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve 14-15, ku përzjerjet në hapat (a) - (d) janë mbivendosur me një gaz inert në një raport mbivendosje gazi inert prej 3-5 LPM për hapat (a) dhe (b) dhe prej 10 LPM për hapat (c) dhe (d).

17. Procesi i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku mono-PEG IFN β është formuluar në një kompozim farmaceutik, në mënyrë opsionale ku kompozimi farmaceutik përfshin më tej mbartës, ndihmës, diluentë, ruajtës dhe/ose tretës farmaceutikisht-të pranueshëm.

18. Procesi i pretendimit 17, ku (a) tretësi i sipërpërmendur është zgjedhur nga tween ose polisorbit; dhe/ose (b) diluenti i sipërpërmendur përfshin një zbutës, në mënyrë opsionale zgjedhur nga argininë, Tris-HCl, acetat ose fosfat.

19. Një përzjerje reaksioni bashkimi PEG përfshin elementët e mëposhtëm:

- (a) IFN β në një përqëndrim nga 1.5 mg/ml deri në 2.8 mg/ml;
- (b) PEG i aktivizuar në një raport molar të PEG të aktivizuar deri në IFN β nga 1:1 deri në 20:1; dhe
- (c) NaCNBH₃ në një përqëndrim nga 15 mM deri në 25 mM, ku pH i përzjerjes së reaksionit PEG është nga 4.0 deri në 6.0.

20. Përzjerja e reaksionit të bashkimit PEG të pretendimit 19, në të cilin përfshin më tej një katalizator acidi Lewis në një përqëndrim nga 0.1 mM deri në 2.2 mM, në mënyrë opsionale ku katalizatori i acidit Lewis është një kation zinku.

21. Përzierja e reaksionit të bashkimit PEG prej çdo njërit prej pretendimeve 19-20, që përfshin më tej argininë në një përqëndrim në përzierjen e reaksionit nga 25 mM deri në 200 mM.

22. Përzierja e reaksionit të bashkimit PEG prej pretendimeve 19-21, ku përzierja e reaksionit të bashkimit PEG është shuar.

23. Përzierja e reaksionit të bashkimit PEG prej pretendimit 19, ku:

(a) IFN β është në një përqëndrim nga 2.0 mg/ml deri në 2.8 mg/ml, më shumë në mënyrë të preferueshme 2.5 mg/ml deri në 2.8 mg/ml, akoma më shumë në mënyrë të preferueshme 2.8 mg/ml;

(b) PEG i aktivizuar është në një raport molar të PEG të aktivizuar deri në IFN β nga 1:1 deri në 5:1, në mënyrë të preferueshme nga 1.5:1 deri në 5:1, më shumë në mënyrë të preferueshme nga 1.5:1 deri në 2:1, akoma më shumë në mënyrë të preferueshme 1.5:1; dhe;

(d) NaCNBH₃ është në një përqëndrim nga 18 mM deri në 22 mM, më shumë në mënyrë të preferueshme 20 mM,

ku pH i përzierjes së reaksionit PEG është nga 4.8 deri në 5.2, në mënyrë të preferueshme nga 4.9 deri në 5.1, më shumë në mënyrë të preferueshme 5.0.

24. Përzierja e reaksionit të bashkimit PEG prej pretendimit 23, e cila përfshin më tej një katalizator të acidit Lewis në një përqëndrim nga 0.78 mM deri në 1.2 mM, në mënyrë të preferueshme nga 0.9 mM deri në 1.1 mM, më shumë në mënyrë të preferueshme nga 0.95 mM deri në 1.05 mM, akoma më shumë në mënyrë të preferueshme 1.0 mM, në mënyrë opsionale ku katalizatori i acidit Lewis është një kation zinku.

25. Përzierja e reaksionit të bashkimit PEG prej çdo njërit prej pretendimeve 23-24, që përfshin më tej argininë në një përqëndrim në përzierjen e reaksionit nga 50 mM deri në 150 mM, në mënyrë të preferueshme nga 75 mM deri në 125 mM, më shumë në mënyrë të preferueshme 100 mM.

26. Përzierja e reaksionit të bashkimit PEG prej çdo njërit prej pretendimeve 23-25, ku përzierja e reaksionit të bashkimit PEG është shuar.

(11) **9701**

(97) EP3172867 / 29/07/2020

(96) 14855509.7 / 27/10/2014

(22) 28/10/2020

(21) AL/P/ 2020/732

(54) **ARKITEKTURE KOMPJUTERI UDHEZUES FIKS**

11/02/2021

(30) 201361962311 P 25/10/2013 US and 201461923829 P 06/01/2014 US

(71) Li, Lei

190 Townhouse, Hershey, PA 17033, US

(72) Li, Lei (190 Townhouse, Hershey, PA 17033)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Rrjeti kompjuterik i kontrolluar në mënyrë llogjike (100) për lidhjen llogjike të përdoruesve globalë të kompjuterave (10) dhe përdoruesve të lëvizshëm (10) dhe sigurimin e karakteristikave dhe shërbimeve të të centralizuara për përdoruesit e kompjuterave (10) që përfshin arkitekturën e :

- Sistemeve globale të operimit (24,26),
- Sistemeve rajonale te operimit (20), dhe
- Sistemeve locale të operimit (18),

Ku sistemi local i operimit (18) është dizenuar për të lidhur llogjikisht në rrjet perdoruesit e kompjuterave (10) ne zonë, dhe ku udhëzimi në rrjet (100) është i fiksuar në mënyrë të tillë që:

- Çdo dy sisteme operimi globale (24,26) mund të komunikojnë me njëri tjetrin në mënyrë direkte në vend ose globalisht,
- Çdo sistem operimi global (24,26) mund të komunikojë me çdo sistem operimi rajonal (20) në vendin e tij;
- Çdo dy sisteme operimi rajonale (20) brenda vendit mund të komunikojnë me njëri tjetrin drejtpërdrejt,
- Çdo sistem operimi rajonal (20) mund të komunikojë me njëri tjetrin drejtpërdrejt në rajon,

ku, për transmetimin global të të dhënave, sistemi i operimit local i dërguesit (18) është konfiguruar vetem për të përcaktuar udhëzimin brenda vendit të dërguesit, dhe sistemi i

operimit global (26) në vendin e marrësit është konfiguruar për të përcaktuar udhëzimin fiks në vendin e marrësit,

karakterizuar në atë që sistemi lokal i operimit i dërguesit (18) dhe sistemi global i operimit (26) janë konfiguruar për të përfshirë adresën e dërguesit, adresën e marrësit dhe të gjitha adresat për udhëzimin në krye të paketave të të dhënave gjatë procesit të kapsulimit, dhe sistemi lokal i operimit të dërguesit (18) dhe sistemi global i operimit (26) në vendin e marrësit janë konfiguruar për të përcaktuar udhëzimin fiks për session të aplikimit, sesa për paketë.

2. Rrjeti (100) i pretendimit 1, ku rrjeti (100) është konfiguruar si një rrjet i mbyllur dhe të gjithë përdoruesit e kompjuterave (10) mund të komunikojnë me njëri tjetrin vetëm nëpërmjet rrjetit të mbyllur (100).
3. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 2, që më tej përmban: ndërfaqen (52) për të siguruar përdoruesve të kompjuterave (10) të gjitha funksionet e rrjetit(100).
4. Rrjeti (100) i pretendimit 3, ku ndërfaqja (52) është konfiguruar për të:
 - Bërë të mundur që përdoruesi (10) të abonohet tek, dhe përdorë, aplikimet (12) në rrjet, dhe
 - Administroje skedarët e siguruar nga aplikimet në fjalë (12).
5. Rrjeti (100) i pretendimit 3 ose 4, ku ndërfaqja (52) përfshin Direktorine e Rrjetit të rrjetit (100) që u siguron përdoruesve të kompjuterave (10) metodën për të gjetur aplikimet dhe karakteristikat e rrjetit (100).
6. Rrjeti (100) i pretendimit 5, ku Direktoia e Rrjetit përmban databazen e emrave të klasifikuara të aplikimeve që janë të lidhura me aplikimet e sistemeve operative të rrjetit (100).
7. Rrjeti (100) i secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku çdo sistem operativ (18, 20, 24) është përcaktuar nga kodi i shtetit dhe kodi i zonës.
8. Rrjeti (100) i pretendimit 7, ku çdo element është adresuar nëpërmjet kodit të shtetit, kodit të zonës dhe numrit të identifikimit, në mënyrë të tillë që jo cdo dy elemente me të njëjtin kod vendi dhe kod zone të kenë të njëjtin numër identifikimi, jo dy elemente me të njëjtin kod vendi dhe numër identifikimi të kenë të njëjtin kod zone, dhe jo cdo dy elemente me të njëjtin kod zone dhe numër identifikimi të kenë të njëjtin kod vendi.
9. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 8, që është konfiguruar për të lidhur përdoruesin (10) me sistemin lokal të operimit (18) nëpërmjet udhëzuesit portë (gateway router) (16) të përdoruesit (10), ku secili përdorues (10) është konsideruar si nën-rrjet i vogël.

10. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri ne 9, që përmban më tej aplikimin Local Business (12) që përmban shërbime dhe biznese lokale.
11. Rrjeti (100) i pretendimit 10, ku aplikimi Local Business në fjalë (12) përmban më tej emrin e serverit te domainit lokal, DNS, për kërkime lokale (10).
12. Rrjeti (100) i pretendimit 11, ku aplikimi Local Business në fjalë (12) është ende i lidhur me DNS qendrore në mënyrë që përdoruesit globalë të kompjuterave (10) të mund të kërkojnë.
13. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 12, i konfiguruar më tej për të autentifikuar përdoruesin (10) nëpërmjet verifikimit te emrit të përdoruesit dhe fjalëkalimit të regjistruara nga përdoruesi në sistemin operativ lokal.
14. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 13, i konfiguruar për të regjistruar të gjitha performancat e përdoruesit (10) kur përdoruesi (10) është në rrjetin (100).

(11) **9681**

(97) EP3466256 / 29/07/2020

(96) 17739345.1 / 06/06/2017

(22) 28/10/2020

(21) AL/P/ 2020/733

(54) **MAKINE PER KAPJEN, NUMERIMIN DHE MONITORIMIN E INSEKTEVE**
27/01/2021

(30) 2016109433 07/06/2016 PT

(71) Pinheiro Pinto Sobreiro, Luís Filipe

Rua Campos Monteiro 125 - 2 DTO, 4900-436 Viana Do Castelo, PT

(72) Pinheiro Pinto Sobreiro, Luís Filipe (Rua Campos Monteiro 125 - 2 DTO, 4900-436 Viana Do Castelo)

(74) Vladimir NIKA

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

(57) 1. Një makinë për kapjen, identifikimin dhe numërimin e insekteve, që përmban një strehim të papërshkueshëm nga uji (5) i cili strehon kanalet e hyrjes së insekteve (2) dhe një unazë plastike pa ngjyrë (6) e cila përfshin një sensor të parë infra të kuq (4) karakterizuar në atë që përmban më tej :

- një strukturë mbështetëse që strehon një panel fotovoltai (1), një hyrje mikro USB (9), një bateri litiumi të rikarikueshme (11), një modul marrës dhe transmetues të një sistemi global për celularë (GSM), një modul transmetues dhe marrës Wi-Fi (14), një marrës GPS (Sistem pozicioni global) (10) dhe një mikroprocesor (13);

- një sensor të dytë Infra-të Kuq (4) dhe një aparat fotografik (4), i përfshirë në unazën plastike pa ngjyrë (6) që strehon një llambë drite LED UltraViolet (7), ku angazhohet një rezervuar feromoni (8) me veprim mekanik, ku angazhimi mekanik i përmendur midis unazës plastike pa ngjyrë (6) dhe rezervuarit të feromonit (8) lejon bashkimin dhe shkëputjen e shpejtë dhe efikase; dhe ku
 - Sensori i parë infra-i kuq i përmendur (4) ndodhet në një segment të dytë të kanalit të hyrjes së insekteve (2), ku sensor i dytë infra-i kuq (4) ndodhet në një segment zbritës në rrjedhën e poshtme të kanaleve të hyrjes së insekteve (2) dhe kamera fotografike (3) është e vendosur midis sensorit të parë dhe të dytë infra të kuq (4);
 - sensor i parë infra-i kuq (4) është konfiguruar i tillë që kur detekton hyrjen e një insekti në kanalet e hyrjes së insekteve (2) ai ndez aparatin fotografik (3) për regjistrimin monitorues të një imazhi të insektit dhe sensor i dytë infra i kuq (4) konfigurohet i tillë që kur detekton kalimin e një insekti ai e shoqëron me numërim imazhin e kapur; dhe
 - seksioni zbritës në rrjedhën e poshtme të kanalit të hyrjes së insekteve (2) shtrihet në drejtimin poshtë.
2. Makinë sipas pretendimit 1 ku rezervuari i feromonit (8) mund të ndërtohet nga plastika me ngjyra të ndryshme për të lejuar tërheqjen e insekteve të llojeve të ndryshme dhe unaza plastike pa ngjyrë (6) është bërë prej plastike transparente në mënyrë që rrezet Ultra Violet të emetuara nga llamba LED (7) të mund të shpërndahe.
3. Makinë sipas pretendimeve të mëparshme ku kanalet e hyrjes së insekteve (2) kanë diametër dhe formë gjeometrike të ndryshme, duke lejuar përhapjen e feromonit dhe hyrjen e insekteve me madhësi të ndryshme.
4. Makinë sipas pretendimeve të mëparshme, ku hyrja mikro USB (9), bateria e litiumit e rimbushme (11), Sistemi Global Pozicionimi - Moduli marrës GPS (10), moduli (12), një transmetues Wi-Fi dhe moduli marrës (14) dhe mikroprocesori (13), mund të vendosen kudo në makinë në çdo drejtim dhe orientim.
5. Makinë sipas pretendimeve të mëparshme, ku ajo përmban më tej pajisje për kapjen e zërit që lejon identifikimin e specieve të insekteve.

(11) **9683**

(97) EP3578185 / 05/08/2020

(96) 19169259.9 / 05/06/2014

(22) 28/10/2020

(21) AL/P/ 2020/734

(54) **POLIMERE PROTON-BASHKUESE PËR ADMINISTRIM ORAL**

27/01/2021

(30) 201361831445 P 05/06/2013 US

(71) Tricida Inc.

7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA 94080, US

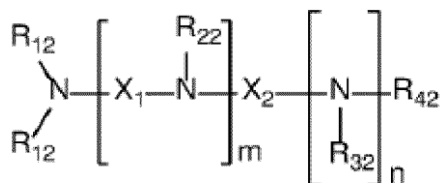
(72) KLAERNER, Gerrit (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); GBUR, Randi, K. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); BUYSSE, Jerry, M. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); CONNOR, Eric F. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco,

CA California 94080); KADE, Matthew J. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); KIERSTEAD, Paul H. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); COPE, Michael J. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); BIYANI, Kalpesh N. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); NGUYEN, Son H. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080); TABAKMAN, Scott M. (c/o Tricida Inc. 7000 Shoreline Court, Suite 201, South San Francisco, CA California 94080)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57) 1. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur në një metodë për të trajtuar acidozën metabolike, ku përbërja farmaceutike përmban një polimer aminë të rrjetëzuar, që lidhet tek protoni, që përmban mbetjen e një amine që korrespondon me Formulën 8b dhe polimeri aminë i rrjetëzuar është përgatitur nga polimerizimi radikal i një amine që korrespondon me Formulën 2b:



formule 2b

ku

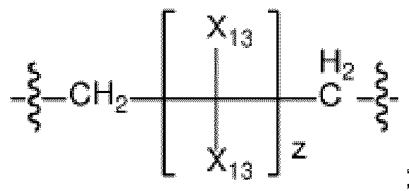
m dhe n janë në mënyrë të pavarur numra të plotë jo-negativ;

secili R_{12} është në mënyrë të pavarur hidrogjen, hidrokarbil i zëvendësuar, ose hidrokarbil;

R_{22} dhe R_{32} janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, hidrokarbil i zëvendësuar, ose hidrokarbil;

R_{42} është hidrogjen, hidrokarbil ose hidrokarbil i zëvendësuar;

X_1 është



X_2 është alkil, aminoalkil, ose alkanol;

secili X_{13} është në mënyrë të pavarur hidrogjen, hidroksi, aliciklik, amino, aminoalkil, halogjen, alkil, heteroaril, acid boronik ose aril;

z është një numër jo-negativ; dhe

amina që i korrespondon Formulës 2b përmban të paktën një grup alil, dhe polimeri aminë i rrjetëzuar ka (i) një aftësi bashkuese me protonin në një ekuilibër prej të paktën 5 mmol/g dhe një aftësi bashkuese me jonin e klorurit prej të paktën 5 mmol/g në një amortizues të lëngshëm gastrik të simuluar ujor (“SGF”) që përmban 35 mM NaCl dhe 63 mM HCl në pH 1.2 dhe 37 °C, (ii) një raport fryrjeje në ekuilibër në ujë të çjonizuar prej 2 ose më pak, dhe (iii) lidhja me klorurin më e madhe se 2.0 mmol për gramë e polimerit në analizën SIB pas një ore ekspozimi të polimerit në një amortizues të analizës SIB që përmban 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, 50 mM 2-(N-morfolino)acid etansulfonik (MES) i amortizuar në pH 5.5 në 37 °C.

2. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku polimeri aminë i rrjetëzuar ka një lidhje me klorurin më të madhe se:

- (i) 2.5 mmol/g të polimerit,
- (ii) 3.0 mmol/g të polimerit,
- (iii) 3.5 mmol/g të polimerit, ose
- (iv) 4.0 mmol/g të polimerit;

në analizën SIB pas një ore ekspozimi të polimerit në një amortizues të analizës SIB që përmban 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, 50 mM 2-(N-morfolino)acid etansulfonik (MES) i amortizuar në pH 5.5 në 37 °C.

3. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose 2 ku m dhe z janë në mënyrë të pavarur 0-3 dhe n është 0 ose 1.
4. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1-3 ku (i) m është një numër i plotë pozitiv dhe R₁₂, R₂₂ dhe R₄₂, në kombinim përmbajnë të paktën dy grupe funksionale molekulare alil ose vinil ose (ii) n është një numër i plotë pozitiv dhe R₁₂, R₃₂ dhe R₄₂, në kombinim, përmbajnë të paktën dy grupe funksionale molekulare alil ose vinil.
5. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1-3 ku polimeri aminë i rrjetëzuar është rrjetëzuar me një agjent të rrjetëzuar të përzgjedhur nga: bis(3-kloropropil)aminë, 1,3-dikloro-2-propanol 1,3-dikloropropan, 1-kloro-2,3-epoksiopropan, tris[(2-oksiranil)metil]aminë, 3-kloro-1-(3-kloropropilamino)-2-propanol, dhe 1,2-bis(3-kloropropilamino)etan.
6. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1-5 ku polimeri është sintetizuar nga aminat dhe nga të rrjetëzuarit, ose kripërat e tyre, të përzgjedhur nga: 1,4-bis(alilamino)butan, 1,2-bis(alilamino)etan, 2-(alilamino)-1-[2-(alilamino)etilamino]etan, 1,3-bis(alilamino)propan, 1,3-bis(alilamino)-2-propanol, 2-propen-1-ilaminë, 1-(alilamino)-2-aminoetan, 1-[N-alil(2-aminoetil)amino]-2-aminoetan, N,N,N-trialilaminë.

7. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1-4 dhe 6 ku polimeri aminë i rrjetëzuar është rrjetëzuar me një agjent të rrjetëzuar që mund të përdoret në reaksionet zëvendësuese të polimerizimit dhe në reaksionet rrjetëzuese të pas-polimerizimit, ku agjenti rrjetëzues është një ose më shumë prej: dihaloalkaneve, haloalkiloksiraneve, sulfonateve të alkiloksiraneve, di(haloalkil)aminave, tri(haloalkil)aminave, diepoksive, triepoksive, tetraepoksive, bis(halometil)benzeneve, tri(halometil)benzeneve, tetra(halometil)benzeneve, dhe epihalohidrinave.
8. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1-4, 6 dhe 7 ku polimeri aminë i rrjetëzuar është rrjetëzuar me një agjent të rrjetëzuar që mund të përdoret në reaksionet zëvendësuese të polimerizimit dhe në reaksionet rrjetëzuese të pas-polimerizimit, ku agjenti rrjetëzues është një ose më shumë prej: epiklorohidrin dhe epibromohidrin poli(epiklorohidrin), (jodometil)oksiran, tosilat glicidili, glicidil 3-nitrobenzensulfonat, 4-tosiloksi-1,2-epoksibutan, bromo-1,2-epoksibutan, 1,2-dibromoetan, 1,3-dikloropropan, 1,2-dikloroetan, 1-bromo-2-kloroetan, 1,3-dibromopropan, bis(2-kloroetil)aminë, tris(2-kloroetil)aminë, bis(2-kloroetil)metilaminë, 1,3-butadien diepoksid, 1,5-hekzadien diepoksid, eter diglicidili, 1,2,7,8-diepoksioktan, 1,2,9,10-diepoksidekan, etilen glikol diglicidil eter, propilen glikol diglicidil eter, 1,4-butanediol diglicidil eter, 1,2 etandioldiglicidil eter, glicerol diglicidil eter, 1,3-diglicidil gliceril eter, N,N-diglicidilanilinë, neopentil glikol diglicidil eter, dietilen glikol diglicidil eter, 1,4-bis(glicidiloksi)benzen, resorcinol diglicidil eter, 1,6-hekzandiol diglicidil eter, trimetilolpropan diglicidil eter, 1,4-cikloheksandimetanol diglicidil eter, 1,3-bis-(2,3-epoksi)propiloksi-2-(2,3-dihidroksi)propiloksi)propan, 1,2-acid cikloheksandikarboksilik acid diglicidil ester, 2,2'-bis(glicidiloksi) difenilmetan, bisfenol F diglicidil eter, 1,4-bis(2',3'epoksi)propil)perfluoro-n-butan, 2,6-di(oksiran-2-ilmetil)-1,2,3,5,6,7-hekzahidropirrolo[3,4-f]izoindol-1,3,5,7-tetraone, bisfenol A diglicidil eter, etil 5-hidroksi-6,8-di(oksiran-2-ilmetil)-4-okso-4-h-kromen-2-karboksilat, bis[4-(2,3-epoksi-propiltio)fenil]-sulfid, 1,3-bis(3-glicidoksi)propil) tetrametildisiloksan, 9,9-bis[4-(glicidiloksi)fenil]fluorinë, triepoksiizocianurat, glicerol triglicidil eter, N,N-diglicidil-4-glicidiloksianilinë, acid izocianurik (S,S,S)-triglicidil ester, acid izocianurik (R,R,R)-triglicidil ester, triglicidil izocianurat, trimetilolpropan triglicidil eter, glicerol propoksilat triglicidil eter, trifenilolmetan triglicidil eter, 3,7,14-tris[[3-(epoksi)propoksi]propil]dimetilsililoksi]-1,3,5,7,9,11,14-heptaciklopentiltriklo [7,3,3,15, 11]heptasiloksan, 4,4'-metilenebis(N,N-diglicidilanilinë), bis(halometil)benzen, bis(halometil)bifenil, bis(halometil)naftalen, toluen diizocianat, klorur akriloli, akrilat metili, etilen bisacrilamidi, dianhidrid pirometalik, diklorur sukcinili, dimetilsukcinati, 3-kloro-1-(3-kloropropilamino-2-propanol, 1,2-bis(3-kloropropilamino)etan, bis(3-kloropropil)aminë, 1,3-dikloro-2-propanol, 1,3-dikloropropan, 1-kloro-2,3-epoksiopropan, tris[(2-oksiranil)metil]aminë.

9. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku polimeri aminë i rrjetëzuar përgatitet duke rrjetëzuar një ndërmjetës që përmban aminë me një rrjetëzues shumëfunksional.
10. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku polimeri aminë i rrjetëzuar ka një raport fryrjeje në ekuilibër në ujë të çjonizuar prej:
- (i) 1.5 ose më pak, ose
 - (ii) 1 ose më pak.
11. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku polimeri aminë i rrjetëzuar ka një raport molar bashkues të jonit të klorurit tek joni i fosfatit prej:
- (i) të paktën 0.5:1,
 - (ii) të paktën 1:1, ose
 - (iii) të paktën 2:1;
- përkatësisht, në një amortizues inorganik ujqor të zorrëve të holla të simuluar (“SIB”) që përmban 36 mM, NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, dhe 50 mM 2-(N-morfolino)acid etansulfonik (MES) i amortizuar në pH 5.5 dhe në 37 °C.
12. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku polimeri aminë i rrjetëzuar ka një aftësi bashkuese me protonet prej të paktën 10 mmol/g dhe një aftësi bashkuese me jonin klorur prej të paktën 10 mmol/g në një amortizues të lëngshëm gastrik të simuluar ujqor (“SGF”) që përmban 35 mM NaCl dhe 63 mM HCl në pH 1.2 dhe 37 °C.
13. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku në metodën e përmendur:
- (i) më pak se 1 g natriumi ose kaliumi administrohet në ditë;
 - (ii) më pak se 0.5 g natriumi ose kaliumi administrohet në ditë;
 - (iii) më pak se 0.1 g natriumi ose kaliumi administrohet në ditë, ose
 - (iv) nuk administrohet as natrium ose kalium.
14. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku në metodën e përmendur doza ditore e administruar është më pak se:
- (i) 20g,
 - (ii) 15g,
 - (iii) 10g,
 - (iv) 5g,
 - (v) 4g, ose

(vi) 3g.

15. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku doza ditore administrohet:
- (i) një herë në ditë,
 - (ii) dy herë në ditë, ose
 - (iii) tre herë në ditë.
16. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku në metodën e përmendur doza ditore rezulton në një rritje të qëndrueshme të bikarbonatit serik prej:
- (i) ≥ 1.6 mEq/L,
 - (ii) ≥ 2 mEq/L,
 - (iii) ≥ 3 mEq/L,
 - (iv) ≥ 5 mEq/L, or
 - (v) ≥ 10 mEq/L.
17. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku në metodën e përmendur doza titrohet bazuar në vlerat serike të bikarbonatit të pacientit që ka nevojë për trajtim ose të treguesve të tjerë të acidozës.
18. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku acidoza metabolike **karakterizohet nga** një vlerë serike e bikarbonatit prej më pak se 22 mEq/l.

(11) **9684**

(97) EP3199031 / 12/08/2020

(96) 17152967.0 / 25/01/2017

(22) 28/10/2020

(21) AL/P/ 2020/735

(54) **PROCES PER PRODHIMIN E NJË PRODUKTI BRUMI TË BUTË I CILI RUHET NË TEMPERATURË DHOME**

27/01/2021

(30) UB20160236 01/02/2016 IT

(71) BARILLA G. e R. Fratelli S.p.A.

Via Mantova, 166, 43100 Parma, IT

(72) BUTTINI, Roberto (Viale Rustici, 28, 43123 Parma); FERRARI, Corrado (Via Callas 9, 43122 Parma) ;RIBOLDI, Giancarlo (Via Celeste Caselli, 3, 43058 Sorbolo (PR))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një proces për prodhimin e një produkti brumi të butë me një përmbajtje lagështie prej të paktën 11%, i cili mund të ruhet në temperaturë dhome, ndërkohë që i mban karakteristikat e tij të buta kryesisht të pandryshueshme, opsionalisht i paketuar në një mbështjellëse prej materiali plastik që përdoret për ushqime pa ndërfutur një atmosferë të modifikuar, që përmban hapat e:
 - a) sigurimin e një produkti gjysmë-të përfunduar të përfutur nga një brumë i ardhur me bazë mielli;
 - b) pjekjen e produktit gjysmë-të përfunduar të përmendur në një furrë, duke përfutur një produkt brumi që ka një përmbajtje lagështie prej ndërmjet 10% dhe 35% ndaj peshës së peshës së përgjithshme të produktit të brumit të përmendur;
 - c) injektimin e një tretësire hidroalkoolike brenda produktit të brumit të përmendur, në një sasi të tillë që të krijojë një rritje afërsisht prej të paktën 10% të përbërjes së lagështisë të produktit të brumit të përmendur dhe në një raport peshe të përfshirë ndërmjet 1:7 dhe 1:40 në raport me produktin e brumit të përmendur, ku tretësira hidroalkoolike e përmendur është një tretësirë e alkoolit etil në ujë me një sasi të alkoolit të etilit që varion ndërmjet 1% dhe 35% ndaj peshës së peshës së përgjithshme të tretësirës.
2. Procesi sipas pretendimit 1, ku tretësira hidroalkoolike e përmendur është një tretësirë e alkoolit etilik në ujë me një sasi të alkoolit etilik prej ndërmjet 5% dhe 15%, dhe preferueshëm e barabartë me deri afërsisht 7%, ndaj peshës së peshës së përgjithshme të tretësirës.
3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku tretësira hidroalkoolike e përmendur është një tretësirë hidroalkoolike e një aromatizuesi për produktet e brumit.

4. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-3, ku raporti peshë ndërmjet tretësirës hidroalkoolike që do të injektohet në produktin e brumit në hapin c) të përmendur dhe produktit të mëvonshëm është ndërmjet 1:7 dhe 1:20.
5. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku hapi c) i përmendur i injektimit të një tretësire hidroalkoolike kryhet nëpërmjet ndërfutjes së një tërësie injektuesish në produktin e brumit, injektuesit e përmendur ndërfuten në një nivel prej ndërmjet 1/10tat dhe 9/10tat, preferueshëm ndërmjet 2/10tat dhe 7/10tat, të lartësisë së produktit të brumit.
6. Procesi sipas pretendimit 5, ku injektuesit e përmendur janë ndërfutur, në krye të sipërfaqes së produktit të brumit të përmendur, vertikalisht nga lart poshtë tek niveli i përmendur.
7. Procesi sipas pretendimit 5, ku injektuesit e përmendur janë ndërfutur horizontalisht në produktin e brumit të përmendur në nivelin e përmendur.
8. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 4-7, ku injektuesit e përmendur kanë formën e një gjilpëre, e cila është e pajisur anash me 1-4 vrima me një diametër prej ndërmjet 0.5 dhe 4 mm.
9. Procesi sipas pretendimit 8, ku vrimat anësore të përmendura janë në një distancë prej 1-50 mm nga maja e gjilpërës së përmendur.
10. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-9, ku, në hapin c) të përmendur të injektimit të një tretësire hidroalkoolike, produkti i brumit i përmendur ka një temperaturë prej 15°-95° C në pjesën e tij qendrore.
11. Procesi sipas pretendimit 10, ku produkti i brumit i përmendur ka një temperaturë prej 65°-95°C në pjesën e tij qendrore.
12. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku në hapin c) të përmendur një sasi e tretësirës hidroalkoolike të përmendur injektohet në mënyrë të tillë që të përcaktojë një rritje prej 15-50% të përbërjes së lagështisë të produktit të brumit të përmendur.
13. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku produkti i brumit i përmendur, në fund të hapit c) të injektimit të tretësirës hidroalkoolike të përmendur dhe pas ftohjes opsionale në temperaturë dhome, paketohet në një mbështjellëse prej materiali plastik që përdoret për ushqime, në mënyrë të tillë që të ruhet në temperaturë dhome për të paktën dy muaj.

14. Procesi sipas pretendimit 13, ku produkti i brumit i përmendur është paketuar në një mbështjellëse prej materiali plastik që përdoret për ushqime pa ndërfutur një atmosferë të modifikuar.

(11) **9694**

(97) EP2911872 / 19/08/2020

(96) 13795853.4 / 14/10/2013

(22) 02/11/2020

(21) AL/P/ 2020/742

(54) **SISTEM KOMPAKTESIMI PER ELEMENIMIN E MBETJEVE KOMPOZITE ORGANIKE DHE TE RICIKLUESHME DUKE PERDORUR KONTEJNERE STANDARTE MBETJESH**

04/02/2021

(30) 20120100541 24/10/2012 GR

(71) PAPADOPOULOS, Georgios

Kiprou str. 26, 58400 Aridea Pellas, GR

(72) PAPADOPOULOS, Georgios (Kiprou str. 26, 58400 Aridea Pellas)

(74) Vladimir NIKA

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

(57) 1. Sistem kompaktësimi për asgjësimin e mbetjeve organike kompozite dhe të riciklueshme të përbëra duke përdorur kontejnerë standardë të mbetjeve, që përfshin:

një njësi me një sistem kompaktësimi gradual të mbeturinave (1), i cili përfshin një hapësirë për hedhjen e mbeturinave (4) përmes qendrës së sistemit të kompaktëimit gradual, një mbajtëse për për bllokimin dhe kompaktësimin e mbetjeve (5), me një mekanizëm presioni hidrostatik (6), i vendosur brenda mbajtëses së bllokimit dhe kompaktëimit dhe nën dhe koncentrik me hapësirën për hedhjen e mbeturinave (4) duke vepruar në dy udhëzues bllokimi dhe kompaktësimi (7) në një kontejner mbeturinash (14), ndërsa sistemi gradual i kompaktëimit të mbeturinave është i vendosur në pjesën e sipërme dhe në qendër të kontejnerit (14), një mbështjellës të jashtëm hermetik dhe i papërshkueshëm nga ajri dhe uji (3),

karakterizuar nga ajo që përfshin:

një sistem mbrojtës kontejneri (2), i cili ndodhet pikërisht nën kontejnerin (14), duke përfshirë një bazë me formë paralelopipedi (8) me boshte rrotullues (9), të cilët punojnë në mënyrë koncentrike dhe janë paralele me njëra-tjetrën dhe me dyshtemenë e kontejnerit (14), duke pranuar kështu të gjithë presionin e pajisjes së kompaktëimit gradual të mbeturinave brenda kontejnerit, në paretet e brendshme të kontejnerit (14) duke rritur qëndrueshmërinë e tij dhe duke e mbrojtur atë nga forcat e aplikuar në dyshtemenë e tij dhe duke bërë kështu heqjen e kontejnerit më lehtë për shkak të funksionit të tyre rrotullues.

(11) **9736**

(97) EP3468966 / 05/08/2020

(96) 17739383.2 / 08/06/2017

(22) 03/11/2020

(21) AL/P/ 2020/744

(54) **FRENUESIT E BASHKËVEPRIMIT MENIN-MLL**

26/02/2021

(30) 201662348496 P 10/06/2016 US

(71) Vitae Pharmaceuticals, LLC

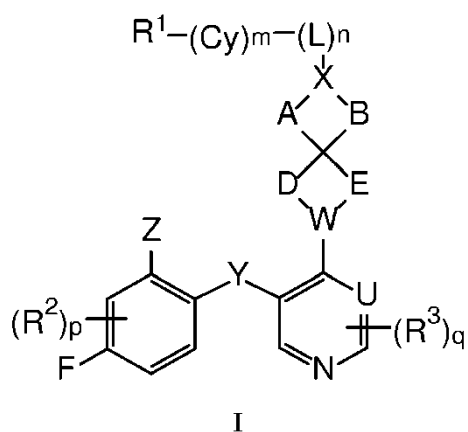
5 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, US

(72) CLAREMON, David, A. (1508 Aidenn Lair Road, Maple Glen, Pennsylvania 19002); CACATIAN, Salvacion (169 Front St., Conshohocken, Pennsylvania 19428); DILLARD, Lawrence, Wayne (496 Kings Road, Yardley, Pennsylvania 19067); JIA, Lanqi (22 Beaver Hill Road, Horsham, Pennsylvania 19044); MORALES-RAMOS, Angel (1549 Sylvan Drive, Blue Bell, Pennsylvania 19422); SINGH, Suresh, B. (4 Adams Road, Kendall Park, New Jersey 08824); VENKATRAMAN, Shankar (114 Country Lane, Lansdale, Pennsylvania 19446); YUAN, Jing (537 Candlemaker Way, Lansdale, Pennsylvania 19446); ZHENG, Yajun (712 Marlin Ave Nr. 3, Foster City, California 94404); DONG, Chengguo (96 Arthur Avenue, Staten Island, New York 10305); FAN, Yi (40 Bittersweet Drive, Doylestown, Pennsylvania 18901); ZHUANG, Linghang (3135 Fox Drive, Chalfont, Pennsylvania 18914); LOTEESTA, Stephen, D. (99 Jennifer Lane, Burlington, New Jersey 08016); MARCUS, Andrew (122 Locust Lane, Media, Pennsylvania 19063); PARENT, Stephan, D. (1200 Fawn Ridge Dr., West Lafayette, Indiana 47906); HOUSTON, Travis, L. (3240 Hendrickson Ln, Lafayette, Indiana 47905)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e Formulës I:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

A, B, D, dhe E janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga $-C(R^{A1})(R^{A2})-$, $-C(R^{A1})(R^{A2})-C(R^{A1})(R^{A2})-$, $-C(R^{A1})(R^{A2})-O-$, $-C(R^{A1})(R^{A2})-NR^{A3}-$, $-C(=O)-$, $-C(R^{A1})(R^{A2})-C(=O)-$, dhe $-N=C(NH_2)-$ ku jo më shumë se një prej A, B, D, dhe E është $-C(R^{A1})(R^{A2})-O-$, $-C(R^{A1})(R^{A2})-NR^{A3}-$, $-C(R^{A1})(R^{A2})-C(=O)-$, $-C(=O)-$, ose $-N=C(NH_2)-$;

U është N ose CR^U , ku R^U është H, halo, CN, OH, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, amino, C_{1-4} alkil amino, ose C_{2-8} dialkilamino;

W është N ose CR^W , ku R^W është H, halo, CN, OH, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, amino, C_{1-4} alkil amino, ose C_{2-8} dialkilamino;

X është N ose CR^X , ku R^X është H, halo, CN, OH, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, amino, C_{1-4} alkil amino, ose C_{2-8} dialkilamino, ku kur X është N, atomi i L i cili është në mënyrë të drejtëpërdrejtë i lidhur me X është tjetër përveç N, O, ose S;

L është zgjedhur prej $-C_{1-6}$ alkilen- dhe $-(C_{1-4}$ alkilen)_a-Q-(C_{1-4} alkilen)_b-, ku grupi C_{1-6} alkilen dhe çdo grup C_{1-4} alkilen prej grupit $-(C_{1-4}$ alkilen)_a-Q-(C_{1-4} alkilen)_b- është 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OH, C_{1-3} alkil, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} haloalkil, C_{1-3} haloalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, dhe di(C_{1-3} alkil)amino;

Q është $-O-$, $-S-$, $-S(=O)-$, $-S(=O)_2-$, $-C(=O)-$, $-C(=O)NR^{q1}-$, $-C(=O)O-$, $-OC(=O)NR^{q1}-$,

$-NR^{q1}-$, $-NR^{q1}C(=O)O-$, $-NR^{q1}C(=O)NR^{q1}-$, $-S(=O)_2NR^{q1}-$, $-C(=NR^{q2})-$, ose $-$

$C(=NR^{q2})-NR^{q1}-$, ku çdo R^{q1} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H ose C_{1-6}

alkil, dhe ku secila R^{q2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, dhe CN;

Cy është një lidhje C_{6-14} aril, C_{3-18} cikloalkil, heteroaril me 5-16 elementë, ose 4-18 elementë të grupit heterocikloalkil, secila prej të cilave është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësuesit i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy} ;

secila R^{Cy} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} cianoalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril me 5-10 elementë, heterocikloalkil me 4-10 elementë, CN, NO_2 , OSE^{a1} SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OSE^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$,

$C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OSE^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$,
 $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OSE^{a3}$,
 $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$,
 $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, dhe $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

secila R^2 dhe R^3 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halo, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} cianoalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, CN, NO_2 , OSE^{a4} , SR^{a4} ,
 $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OSE^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$,
 $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OSE^{a4}$,
 $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$,
 $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, dhe $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, dhe C_{2-6} alkinil të sipërpërmendur, janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, NO_2 , OSE^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OSE^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OSE^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, dhe $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

secila R^{A1} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halo, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, CN, NO_2 , dhe OH;

secila R^{A2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halo, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, CN, NO_2 , dhe OH;

secila R^{A3} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, $C(O)R^Z$, dhe $C(O)OSE^Z$, ku C_{1-4} alkil i sipërpërmendur është zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga fenil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkoksi, CN, NO_2 , ose OH;

R^Z është H, C_{1-4} alkil, ose fenil;

secili Cy^1 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{6-14} aril, C_{3-18} cikloalkil, heteroaril me 5-16 elementë, dhe heterocikloalkil me 4-18 elementë, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy1} ;

secili Cy^2 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{6-14} aril, C_{3-18} cikloalkil, heteroaril me 5-16 elementë, dhe heterocikloalkil me 4-18 elementë, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy2} ;

secila R^{Cy1} dhe R^{Cy2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} cianoalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 elementë heteroaril, dhe 4-7 elementë heterocikloalkil, CN, NO_2 , OSE^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OSE^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OSE^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ku të sipërpërmendurit C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, fenil, C_{3-7} cikloalkil, 5-6 elementë heteroaril, dhe 4-7 elementë heterocikloalkil janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CN, NO_2 , OSE^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OSE^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OSE^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

secila R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} , R^{d1} , R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} , R^{d2} , R^{a3} , R^{b3} , R^{c3} , R^{d3} , R^{a4} , R^{b4} , R^{c4} , R^{d4} , R^{a5} , R^{b5} , R^{c5} , dhe R^{d5} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril me 5-10 elementë, heterocikloalkil me 4-10 elementë, C_{6-10} aril- C_{1-6} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil, (heteroaril me 5-10 elementë)- C_{1-6} alkil, dhe (heterocikloalkil me 4-10 elementë)- C_{1-6} alkil, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril me 5-10 elementë, heterocikloalkil me 4-10 elementë, C_{6-10} aril- C_{1-6} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-6} alkil, (heteroaril me 5-10 elementë)- C_{1-6} alkil, dhe (heterocikloalkil me 4-10 elementë)- C_{1-6} alkil të sipërpërmendur janë zëvendësuar secili në mënyrë opsionale me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^g ;

secila R^{e1} , R^{e2} , R^{e3} , R^{e4} , dhe R^{e5} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-4} alkil, dhe CN;

secila R^g është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi OH, NO₂, CN, halo, i përbërë prej, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₆ alkoksi, C₁₋₆ haloalkoksi, ciano-C₁₋₃ alkil, HO-C₁₋₃ alkil, amino, C₁₋₆ alkilamino, di(C₁₋₆ alkil)amino, tiol, C₁₋₆ alkilthio, C₁₋₆ alkilsulfinil, C₁₋₆ alkilsulfonil, karboksi, aminokarbonil, C₁₋₆ alkilkarbonil, dhe C₁₋₆ alkoksikarbonil;

n është 0 ose 1;

m është 0 ose 1;

p është 0, 1, 2, ose 3;

q është 0, 1, ose 2;

a është 0 ose 1; dhe

b është 0 ose 1,

ku çdo grup cikloalkil ose heterocikloalkil është zëvendësuar më tej në mënyrë opsionale nga 1 ose 2 grupe okso.

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku

i) Y është O, ose ii) Y është NR^{Y3},

dhe/ose i) U është N, ose ii) U është CR^U,

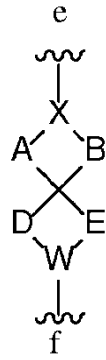
dhe/ose i) W është N, ose ii) W është CR^W

dhe/ose i) X është N, ose ii) X është CR^X

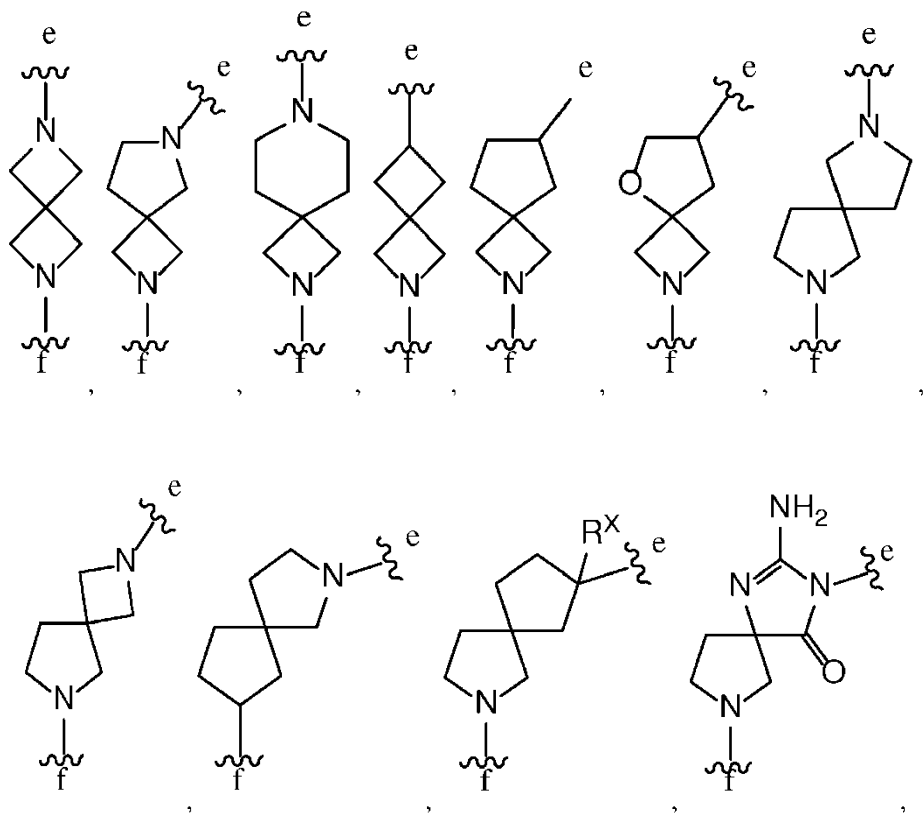
dhe/ose i) A, B, D, dhe E janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -C(R^{A1})(R^{A2})-, dhe -C(R^{A1})(R^{A2})-C(R^{A1})(R^{A2})-, ose ii) A, B, D, dhe E janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -CH₂- dhe -CH₂-CH₂-.

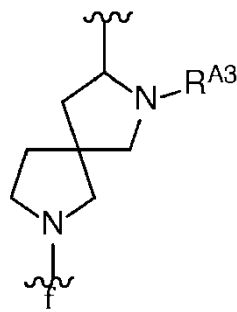
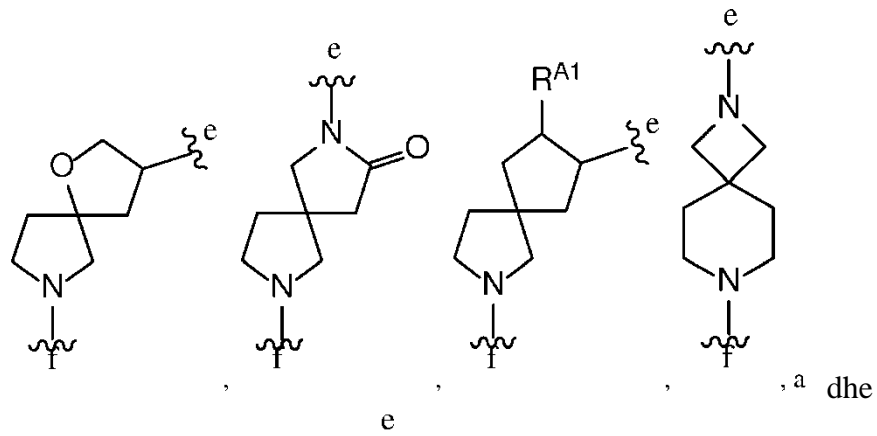
3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme tyre, ku:

i) pjesa spirale e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



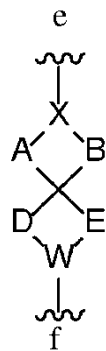
ku e dhe f tregojnë pikat e lidhjes me pjesën e mbetur të molekulës, është zgjedhur nga:



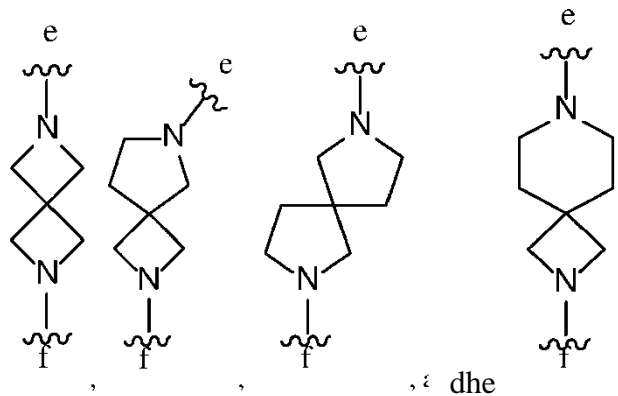


ose

ii) pjesa spirale e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku e dhe f tregojnë pikat e lidhjes me pjesën e mbetur të molekulës, është zgjedhur nga:



4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, ku

- i) L është zgjedhur nga $-C_{1-6}$ alkilen- zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OH, C_{1-3} alkil, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} haloalkil, C_{1-3} haloalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, dhe di(C_{1-3} alkil)amino, ose
- ii) L është zgjedhur nga metilen, etilen, dhe $-CH_2-CH(OH)-$, ose
- iii) L është metilen, ose
- iv) L është zgjedhur nga $-(C_{1-4}$ alkilen)_a-Q-(C_{1-4} alkilen)_b-, ku çdo grup C_{1-4} alkilen i grupit $-(C_{1-4}$ alkilen)_a-Q-(C_{1-4} alkilen)_b- është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OH, C_{1-3} alkil, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} haloalkil, C_{1-3} haloalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, dhe di(C_{1-3} alkil)amino, ose
- v) L është zgjedhur nga $-C(O)-CH_2-$, $-C(O)-CH_2-CH_2-$, $C(O)$, $-NH-CH_2-$, NH , $-C(O)-CH(NH_2)-$, $-NH-CH(CH_3)-$, $-N(CH_3)-C(O)-$, $N(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$, dhe $-C(O)-NH-$.

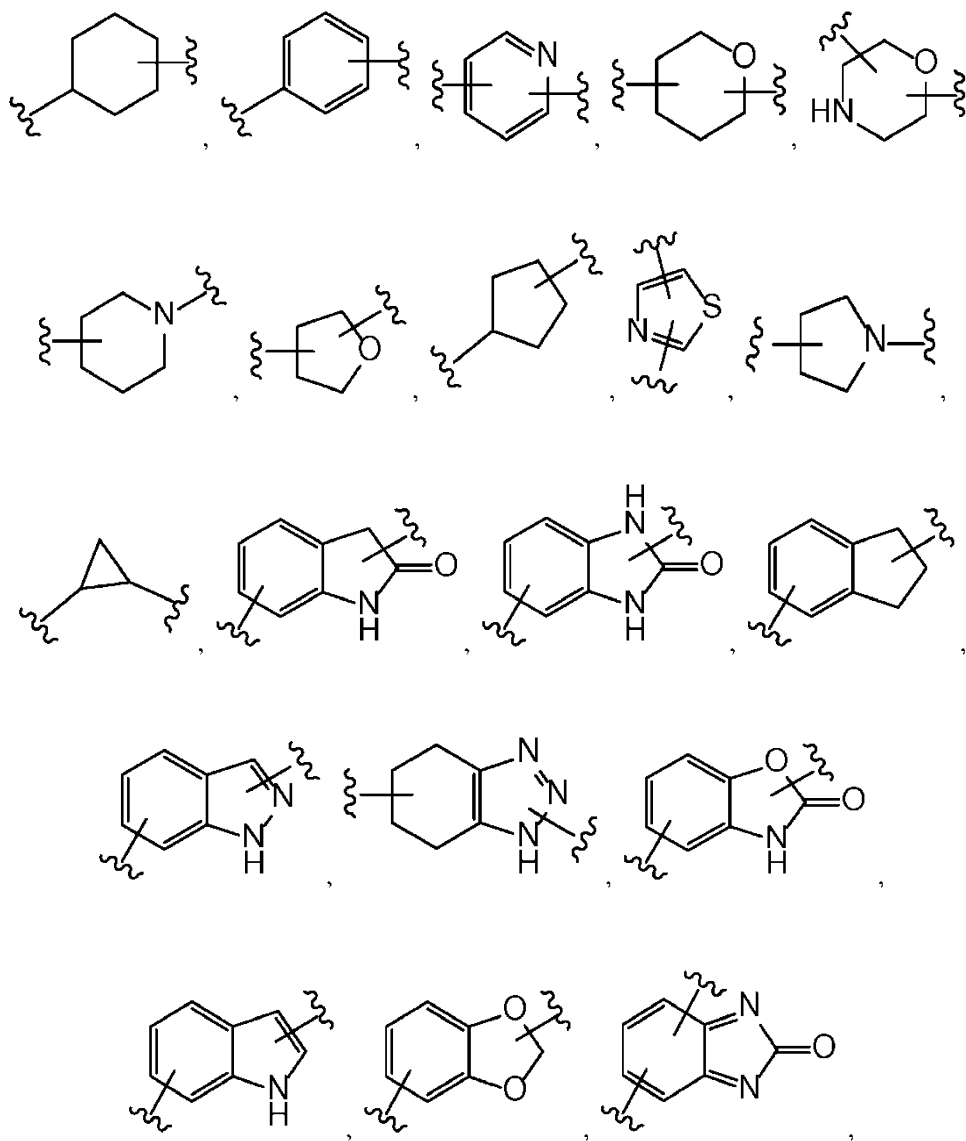
5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, ku

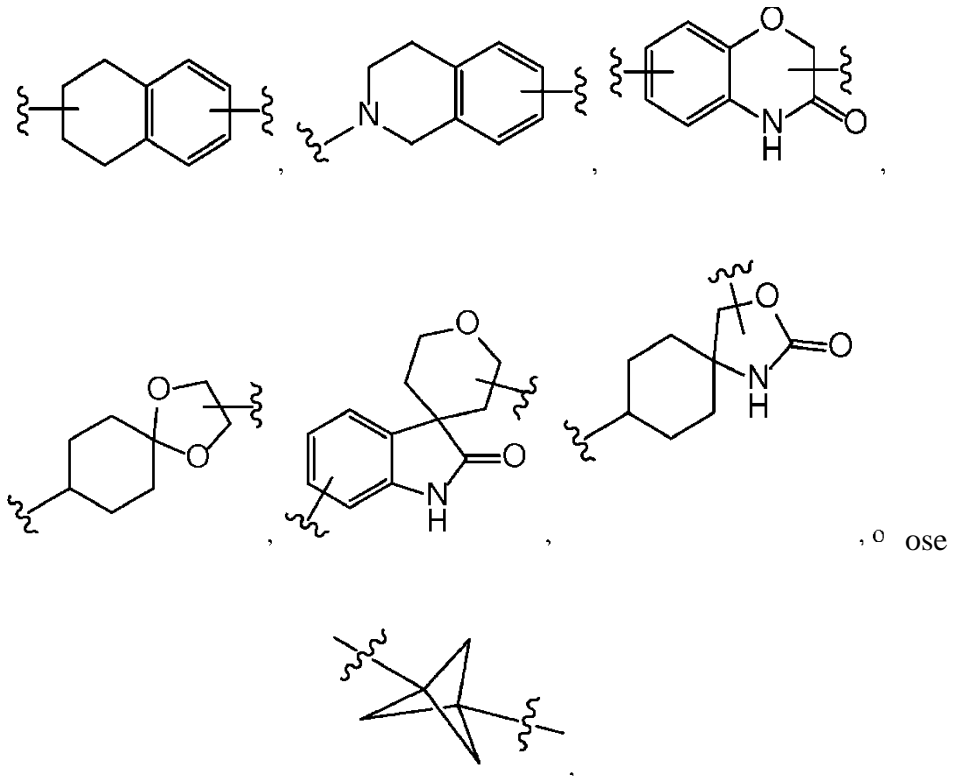
- i) Cy është një lidhje fenil, C_{3-18} cikloalkil, heteroaril me 5-10 elementë, ose grupi heterocikloalkil me 4-9 elementw, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë

opsionale me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy},
ose

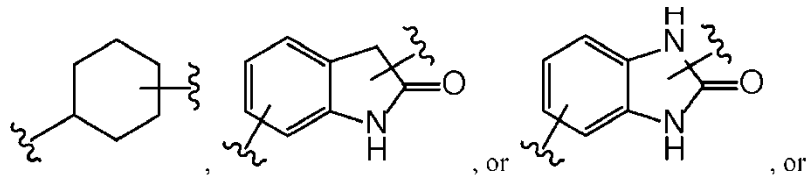
ii) Cy është një lidhje fenil, C₃₋₁₈ cikloalkil, heteroaril me 5-10 elementë, ose grupi heterocikloalkil me 4-9 elementw, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy},
ose

iii) Cy është një grup lidhës që ka formulënn:





secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^{Cy} , ose
 iv) Cy është një grup lidhës që ka formulën:



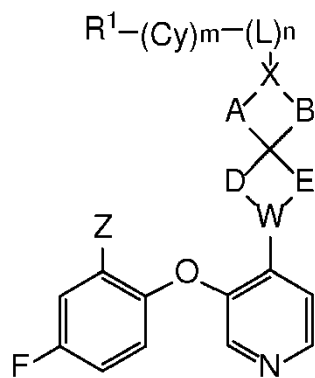
v) Z është Cy^2 ose $C(O)NR^{c3}R^{d3}$.

6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, ku

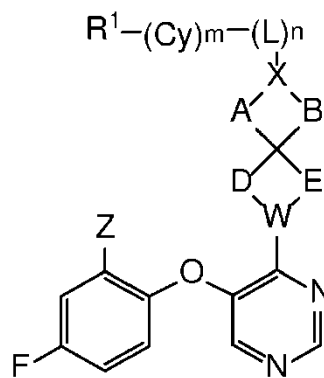
- i) n është 0, ose ii) n është 1,
- dhe/ose i) m është 0 ose ii) m është 1,
- dhe/ose i) p është 0 ose ii) p është 1,
- dhe/ose i) q është 0 ose ii) q është 1.

7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 3 deri në 6, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, që ka

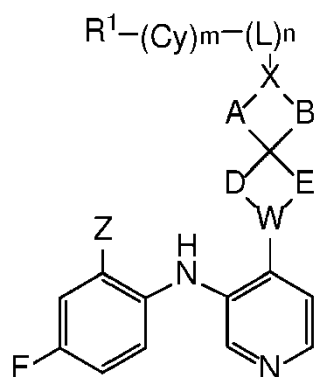
i) Formulën IIa, IIb, IIIa, ose IIIb:



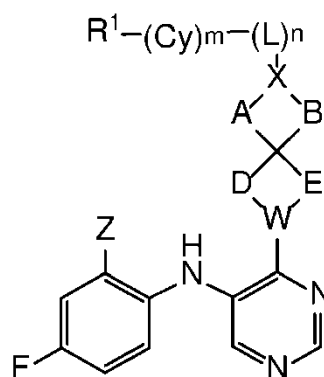
IIa



IIb



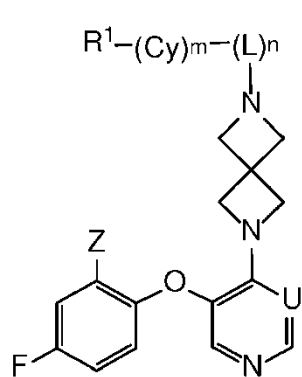
IIIa



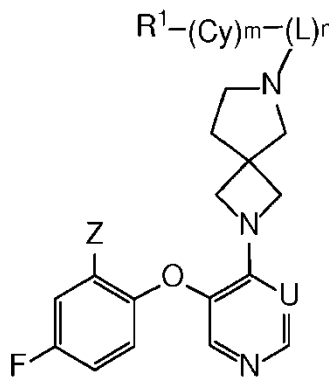
IIIb

, ose

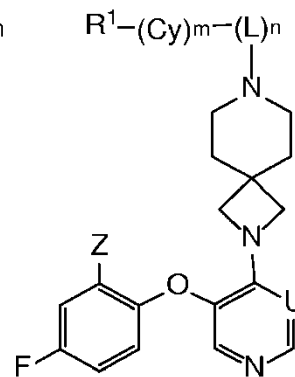
ii) Formulën IVa, IVb, IVc, IVd, IVe, ose IVf:



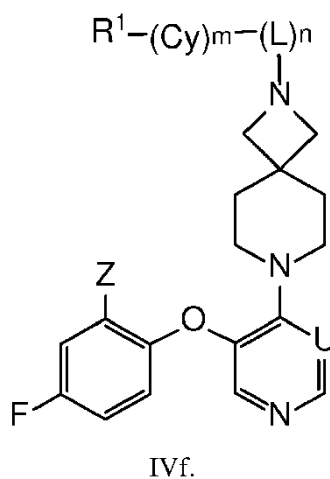
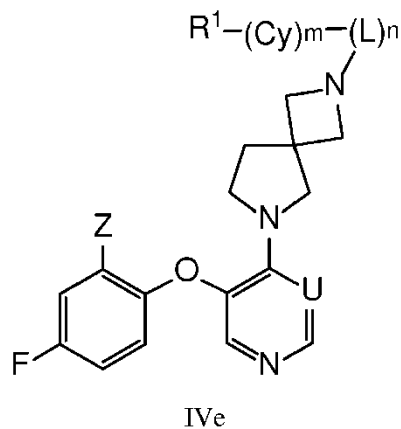
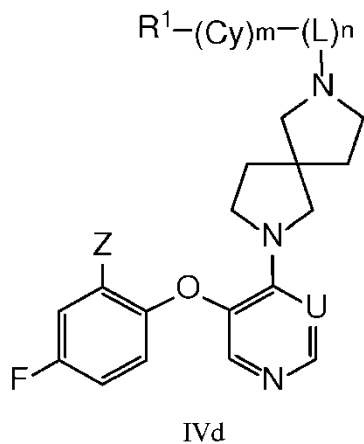
IVa



IVb



IVc



8. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga:

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

N-etil-5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-2-((4-(7-((1-(2-hidroksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

N-etil-5-fluor-2-((4-(7-((1-(2-hidroksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N-izopropilbenzamid;

5-fluor-N-(2-hidroksietil)-N-izopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-(((1s,4s)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-((7-(5-(2-(amino(ciklopentil)metil)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(2-(ciklopentil(dimetilamino)metil)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

N-(ciklopentil(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)metil)acetamid;

6-((7-(5-(4-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-on;

6-((7-(5-(4-fluor-2-izobutirilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3-metil-2-oksoindoline-3-karbonitril;

5-fluor-2-((4-(6-(3-(4-fluorfenil)propanoil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-3-okso-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

N-(4-fluor-2-(5-izopropil-3-metilisoksazol-4-il)fenil)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-amin;

4-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-5-izopropil-3-metilisoksazole;

N-(5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-amin;

5-fluor-2-((4-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-il)amino)-N,N-diizopropilbenzamid;

5-((7-(5-(2-(dimetilfosfoetil)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-N-(4-fluorbenzil)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-amin;

4-(((2-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)amino)metil)benzonitril;

7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-N-(4-fluorbenzil)-1-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-3-amin;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-(((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilkarbamoil)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

2-(((4-(7-amino-7-(4-cianobenzil)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

5-fluor-2-(((4-(7-hidroksi-8-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

2-(((4-(7-amino-8-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

5-fluor-2-(((4-(8-(4-fluorbenzil)-7-(2-hidroksietil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

6-(((7-(5-(2-kloro-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5-(((7-(3-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)piridin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-(((7-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

N-(5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(6-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)piridin-3-amin;

2-(5-(((4',5-difluor-2'-(2-fluorpropan-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-6-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

5-fluor-N-izopropil-2-(((4-(6-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzenesulfonamid;

5-(((7-(5-(4-fluor-2-(2-metoksibutan-2-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(3-hidroksipentan-3-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-N-metilciklopropan karboksamid;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(3-hidroksi-3-metilbutil)fenoksi) pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

metil 2-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)ciklopropankarboksilate;

2-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-N-metilciklopropan karboksamid;

6-((2-(5-(2-fluor-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-on;

2-(6-(5-(2-fluor-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-karbonil)-2,3-dihidro-1H-indene-5-sulfonamid;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pymidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-acid karboksilik;

2-ciklopropil-5'-fluor-N,N-dimetil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;

5-((7-(2-fluor-5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-((4,5-difluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5'-fluor-2-metil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

5-((7-(5-((2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(trifluormetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5'-fluor-2,6-dimetil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-ciklopropil-3',5'-difluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(2-izopropil-1H-imidazol-1-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5-((7-(5-(2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

etil 2-(7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)thiazole-4-karboksilate;

2-(7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)thiazole-4-acid karboksilik;

2-(7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-N-metilthiazole-4-karboksamid;

2-(7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-N,N-dimetilthiazole-4-karboksamid;

7-benzil-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro [4.4] nonane;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(1-hidroksietil)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(3-(2-oksooksazolidin-3-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(2-hidroksipropan-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin -4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

2-(1,4-dioksaspiro[4.5]decan-8-ilmetil)-6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropil pirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

4-((6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) metil)cikloheksanol;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-(5-((5-fluor-2'-(1-metoksietil)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

5-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3] heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-2,3-dihidro-1H-inden-2-amin;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(1-hidroksipropan-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin -4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(mosefolinometil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

1-(7-(5-((2'-etil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)amino)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-2-metilpropan-2-ol;

1-((6-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)metil)cikloheksan-1-ol;

N-(2-amino-2-oksoetil)-N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

N-(5-fluor-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)propan-2-sulfonamid;
tert-butyl 7-(5-(4-fluor-2-(N-metilizobutiramido)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonane-2-karboksilate;

N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-N-metilizobutiramid;
5-((7-(5-(4-fluor-2-izobutilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-(3-((2'-etil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)metil)piridin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

N-((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)-2,2,2-trifluoracetamid;

N-(4-((2-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)metansulfonamid;

5-((7-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-(2-hidroksietil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on;

(1r,4r)-4-(2-(6-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksan-1-amin;

tert-butyl ((1r,4r)-4-(((2-(5-(4-fluor-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)cikloheksil)karbamat;

tert-butyl ((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(N-etilizobutiramido)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil) karbamat;

metil ((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(N-etilizobutiramido)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)karbamat;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

2-((4-(6-(2-((1r,4r)-4-(3,3-dimetil butanamido)cikloheksil)etil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropil benzamid;

tert-butyl ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksil) karbamat;

5-fluor-2-((4-(7-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

2-((4-(7-((3-ciano-3-metil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

metil etil(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)karbamat;

5-fluor-2-((4-(7-((1-(2-hidroksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N-izopropil-N-metilbenzamid;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido) cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

tert-butyl ((1r,4r)-4-((2-(5-(4-fluor-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)karbamat;

metil ((1r,4r)-4-((2-(5-(4-fluor-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)karbamat;

N-(tert-butyl)-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.4]oktan-6-amin;

2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(3,3-dimetilureido)cikloheksil) metil)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropil benzamid;

5-fluor-2-((4-(7-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

5-fluor-2-((4-(6-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

2-((4-(7-((1,4-dioksaspiro[4.5]decan-8-il)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-neopentil-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

2-((4-(6-(ciklopropilmetil)-2,6-diazaspiro [3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

2-((4-(6-(6-ciano-1,2,3,4-tetrahidro naftalen-2-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropil benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-(2-((1r,4r)-4-pivalamidocikloheksil)etil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

N-(2-((4-(6-(cikloheksilmetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor fenil)-N-etilizobutiramid;

N-etil-5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-((1-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

2-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonane;

2-(5-(2-(ciklopropoksi-4-fluor fenoksi)pirimidin-4-il)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

2-((4-(6-(2-(4-cianofenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

5-fluor-2-((4-(6-(6-fluor-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamid;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(2-(diizopropilkarbamoi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksil)karbamat;

2-((4-(6-(2-(4-cianofenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamid;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-(5-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-indene-2-karbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

3-(((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)biciklo[1.1.1]pentane-1-karbonitril;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-(2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

N-(2-((4-(6-(5-bromo-2,3-dihidro-1H-indene-2-karbonil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluorfenil)-N-etilizobutiramid;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

N-ciklopropil-5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

2-((4-(7-((1-(2-acetamidoetil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

2-((4-(7-((1-(2-(dimetilamino)etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

2-((4-(7-((3-ciano-3-metil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-((4-(2-(2-(4-cianofenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

2-((4-(7-((1-etil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-((1-(2-metoksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N-metilbenzamid;

4-(2-(6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)-2-oksoetil)benzonitril;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-(2-metoksietil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

1-(6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-(6-metoksi piridin-3-il)etan-1-on;

6-(2-(6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-oksoetil)-3,3-dimetilindolin-2-on;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(4-fluor-2-(izopropil(metil)karbamoi)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksil)karbamat;

5-((7-(5-(4-fluor-2-((izopropil(metil) amino)metil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-izobutil-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

N-(2-((4-(6-((4,4-difluorcikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluorfenil)-N-etilizobutiramid;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(4-fluor-2-(N-metil izobutiramido)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro [3.3]heptan-2-il)etil) cikloheksil)karbamat;

2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-7-(6-fluor-3,4-dihidroizokuinolin-2(1H)-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktane;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)-1-metilcikloheksan-1-karbonitril;

4-(1-((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)etil)benzonitril;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

N-((1r,4r)-4-(2-(6-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksil)acetamid;

metil (5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)(izopropil)karbamat;

2-((4-(7-((1H-indazol-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

2-((4-(7-((3-ciano-1H-indazol-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

tert-butil ((1r,4r)-4-((7-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksil)karbamat;

4-((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)-1-metilcikloheksankarbonitril;

4-(2-(2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)-2-oksoetil)benzonitril;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-metil-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

4-((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)benzonitril;

5-((7-(5-(2-(2,5-dimetilpirolidine-1-karbonil)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(pirolidine-1-karbonil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(mosefoline-4-karbonil) fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-N-(4-fluorbenzil)-1-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-3-amin;

N-(2-((4-(6-(cikloheksilmetil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluorfenil)-N-etilizobutiramid;

N-benzil-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-amin;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(prop-1-en-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-(5-(4-fluor-2-(2-izopropoksi piridin-3-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((1-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

etil (5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)(metil)karbamat;

N-ciklopropil-5-fluor-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N-fenilbenzamid;

2-((4-(6-(cikloheksilmetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

2-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

metil (3-((7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)fenil)karbamat;

2'-((4-(7-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-2-ciklopropil-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

N-(2-fluor-4-((7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)fenil)acetamid;

N,N-dietil-5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

N-(tert-butil)-5-fluor-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

1-(7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-2-metilpropan-2-ol;

2-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

6-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-on;

6-((7-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-on;

5-((7-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)(metil)amino)metil)benzoni-tril;

6-((7-(5-(4-fluor-2-(2,2,2-trifluorethoksi)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-on;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

N-(cikloheksilmetil)-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-amin;

N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-N-(2-hidroksietil)izobutiramid;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramid;

N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-N-(2,2,2-trifluoretil)izobutiramid;

N-((1r,4r)-4-((7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksil)acetamid;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksil)karbamat;
5-((7-(5-(4-fluor-2-(5-izopropilthiazol-4-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;
N-((1s,4s)-4-((7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksil)acetamid;
2-ciklopropil-2'-((4-(7-((1-etil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;
3-((7-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-indole-6-karbonitril;
6-((7-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-on;
2-((4-(7-((6-ciano-1H-indol-3-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;
2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-(4-(2-oksopirolidin-1-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;
2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;
6-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol;
2-ciklopropil-3',5'-difluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;
3-((7-(5-(2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-indole-6-karboksamid;
3-((7-(5-(2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-indole-6-karbonitril;
2-((4-(7-((3,3-dimetil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid;

2'-((4-(6-(4-cianofenetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-2-ciklopropil-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-oksoindolin-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-ciklopropil-2'-((4-(7-((3,3-dimetil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-amino-2-cikloheksil-1-(7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) etanon;

metil (5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)(metil)karbamat;

5-((7-(5-(2-(benziloksi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(4-fluor-2-metoksifenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(2-metilpirolidine-1-karbonil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(2-((1s,4s)-7-azabiklo[2.2.1]heptan-7-karbonil)-4-fluorfenoksi) pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-((2'-(1,1-difluoretil)-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((4-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(2-izopropil-5-oksopirolidin-1-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

(1r,4r)-4-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksan-1-amin;

tert-butil((1r,4r)-4-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksil)karbamat;

N-(4-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)fenil)acetamid;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzenesulfonamid;

etil 5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-karboksilat;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilthiazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5'-fluor-2-metil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;

4-(2-(6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-oksoetil)benzonitril;

4-(2-(6-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-oksoetil)benzonitril;

1-(6-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)etan-1-on;

5'-fluor-2-metil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-3-karbonitril;

2-((3,3-difluorcikloheksil)metil)-6-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

2-((3,3-difluorcikloheksil)metil)-6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)amino)metil)benzonitril;

5-(((7-(5-(2-(2-etilpiridin-3-il)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-(((7-(5-(4-fluor-2-izopentilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-(((7-(5-(4-fluor-2-izobutilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

5-(((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

2-(5-(((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan;

N-etil-5-fluor-N-izopropil-2-(((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-(((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-(((4-(6-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid;

tert-butil ((1r,4r)-4-(((7-(5-(((2-(diizopropilkarbamoil)-4-fluorfenil)amino)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)metil) cikloheksil) karbamat;

1-(((6-(5-(((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)amino)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)metil)cikloheksan-1-ol;

5-(((7-(5-(((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)amino)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;

N-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenil)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-amin;

N-(5-fluor-2'-izopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(2-izobutil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-amin;

N-(5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(2-izobutil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-amin;

N-(2'-etil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(2-izobutil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-amin;
5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(2-(4-(metilsulfonamido)cikloheksil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-il)amino)benzamid;
5-((7-(3-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)piridin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-on;
2'-((4-(7-amino-7-benzil-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-2-ciklopropil-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-karbonitril;
tert-butil ((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(diizopropilkarbamoi)-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)karbamat;
2-((4-(3-(4-acetamidobenzil)-2-amino-4-okso-1,3,7-triazaspiro[4.4]non-1-en-7-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamid; and
N-etil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(etilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropilbenzamid;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

9. Përbërja e pretendimit 1, e cila është

- i) 5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose
- ii) N-etil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(etilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropilbenzamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme saj.

10. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes së pretendimit 9, e cila është:

- i) një kripë acidi bis-metanesulfonik,
- ii) një kripë acidi bis-hidroklorike, ose
- iii) një kripë acidi sesquifumaric.

11. Një formë kristaline e kripës së pretendimit 10, e cila është

- i) në mënyrë thelbësore anhidroze, ose
- ii) e hidratuar ose e tretur në mënyrë opsionale, ku forma e kristalinës është një monohidrat.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje, kripë farmaceutikisht të pranueshme, ose formë kristaline të ndonjë pretendimi të mësipërm dhe të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme, forma kristaline ose kripa e çdo njërit prej pretendimeve 1-11 ose kompozimi i pretendimit 12 për përdorim në mjekimin e kancerit. për shembull ku kanceri është: i) një kancer hematologjik, ii) leuçemi, iii) limfoma, ose iv) ku kanceri është leuçemi e përzier lienazhe (MLL), leuçemi e lidhur me MLL, leuçemi e shoqëruar me MLL, leuçemi me MLL pozitive, leuçemi e induktuar e MLL, është leuçemi e përzier lienazhe e rirregulluar (MLL-r), leuçemia e lidhur me një rindërtim të MLL ose një rindërtim të gjenit *MLL*, leuçemia akute, leuçemia kronike, leuçemia indolente, leuçemia limfombastike, leuçemia limfocitike, leuçemia mieloide, leuçemia mielogjene, leuçemia e fëmijërisë, leuçemia limfocitike akute (ALL), leuçemia mieloide akute (AML), leuçemia granulocitike akute, leuçemia jolimfocitike akute, leuçemia limfocitike akute (CLL), leuçemia mielogjene kronike (CML), leuçemia e lidhur me terapinë, sindromi mielodisplazik (MDS), sëmundja mieloproliferative (MPD), neoplazia mieloproliferative (MPN), neoplazia e qelizave plazmatike, mieloma shumëfishtë, mielodisplazia, limfoma e qelizave T kutane, neoplazia limfoide, limfoma e lidhur me AIDS, timoma, karcinoma timike, mykozë fungoide, sindroma Alibert-Bazin, fungoide të granulomës, sindroma Sézary, leuçemia e qelizave me flokë, leuçemia prolimfocitike e qelizave T (T-PLL), leuçemia limfocitare e grimtuar e madhe, leuçemia meningeale, leptomeningiti leuçemik, meningjiti leuçemik, mieloma e shumëfishtë, limfoma e Hodgkin, limfoma jo Hodgkin (limfoma malinje), ose makroglobulinemia e Waldenstrom.

14. Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, forma kristaline ose kripa e çdo njërit prej pretendimeve 1-11 ose kompozimi i pretendimit 12 për përdorim në mjekimin e rezistencës ndaj insulinës, të para diabetit, diabetit ose rrezikut ndaj diabetit.

15. Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, forma kristaline ose kripa e çdo njërit prej pretendimeve 1-11 ose kompozimi i pretendimit 12 për përdorim në mjekimin e hiperglicemisë.

(11) **9737**

(97) EP3241551 / 16/09/2020

(96) 15875540.5 / 04/12/2015

(22) 05/11/2020

(21) AL/P/ 2020/745

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE PËR TRAJTIMIN E KANCERIT, QË PËRMBAN KRIPË METALI LAKTATE**

26/02/2021

(30) 20140192158 29/12/2014 KR and 20150142828 13/10/2015 KR

(71) Metimedi Pharmaceuticals Co., Ltd

Suite 908, 263, Central-ro Yeonsu-gu, Incheon 22006, KR

(72) KIM, Hwan Mook (205-103 133 Baeul 2-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34034); JEONG, Keun Yeong (101-704 5-11 Jeungsan-ro 5-gil, Eunpyeong-gu, Seoul 03500); SIM, Jae Jun (1005 ho 60 Beotkkot-ro, Geumcheon-gu, Seoul 08607) ;JANG, Yeong Su (105-102 21 Gyeongwon-daero 119beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon 21977)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një laktate kalciumi për përdorim si një përbërës aktiv në trajtimin e kancerit.

2. Laktate kalciumi për përdorim sipas pretendimit 1, ku laktate kalciumi është përdorur për trajtimin e kancerit në kombinim me rrezatim.

3. Laktate kalciumi për përdorim sipas pretendimit 2, ku rrezatimi është rrezatuar ndaj një pacienti me kancer me një sasi rrezatimi prej 2 deri në 10 Gy për ditë dhe aplikuar në kombinim me laktate kalciumi.

4. Laktate kalciumi për përdorim sipas pretendimit 1, ku laktate kalciumi është përdorur për trajtimin e kancerit në kombinim me një medikament antikancer të njohur.

5. Laktate kalciumi për përdorim sipas pretendimit 4, ku medikamenti antikancer përfshin një ose më shumë medikamente antikancer të zgjedhura nga grupi i përbërë nga Imatinib, 5-FU (5-Flourouracil), Irinotecan, Sunitinib, Oksaliplatin, Paclitaksel, Lapatinib, Trastuzumab (Herceptin), Gefitinib, Erlotinib, Metotreksate, Karboplatin, Docetaksel, Everolimus, Sorafenib, një frenues anhidraze karbonik, dhe një frenues transportues monokarboksilate.

6. Laktate kalciumi për përdorim sipas çdonjë prej pretendimve 1 deri në 5, ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë nga kanceri i mushkërisë, kanceri i gjirit, kanceri kolorektal, kanceri i stomakut, kanceri i trurit, kanceri i pankreasit, kanceri i tiroides, kanceri i lëkurës, kanceri i kockës, limfoma, kanceri i mitrës, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i veshkës, dhe melanoma.

7. Një përbërje farmaceutike që përfshin laktate kalciumi siç përcaktohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6 si një përbërës aktiv për përdorim në trajtimin e kancerit, më tej duke përfshirë transportues, përsheptues ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

8. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 7, ku përbërja farmaceutike është formuluar në lëng, pluhur, aerosol, injeksion, transfuzion fluid (injektim intravenoz), bandazh, kapsulë, pilulë, tabletë, depo, ose supozitor.

9. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 8, ku përbërja farmaceutike është formuluar në lëng.

10. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 8, ku përbërja farmaceutike është formuluar për injektim ose transfuzion fluid (injeksion intravenoz).

11. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 8, ku përbërja farmaceutike është formuluar si një bandazh transdermale.

12. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 7 deri në 11, gjithashtu duke përfshirë një medikament antikancer.

13. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 9, ku medikamenti antikancer përfshin një ose më shumë medikamente antikancer të zgjedhura nga grupi i përbërë nga Imatinib, 5-FU (5-Fluorouracil), Irinotecan, Sunitinib, Oksaliplatin, Paclitaksel, Lapatinib, Trastuzumab (Herceptin), Gefitinib, Erlotinib, Metotreksate, Karboplatin, Docetaksel, Everolimus, Sorafenib, një frenues anhidraze karbonik, dhe një frenues transportues monokarboksilate.

14. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 7 deri në 13, ose laktate kalciumi për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përdorimi për trajtimin e kancerit përfshin shtypjen e metastazës së kancerit.

15. Përbërja farmaceutike ose laktate kalciumi për përdorim sipas pretendimit 14, e cila shtyp shfaqjen e një ose më shumë kancereve metastatike të zgjedhur nga grupi i përbërë nga kanceri i mushkërisë, kanceri i gjirit, kanceri kolorektal, kanceri i stomakut, kanceri i trurit, kanceri i pankreasit, kanceri i tiroides, kanceri i lëkurës, kanceri i kockës, limfoma, kanceri i mitrës, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i veshkës, dhe melanoma metastatike.

(11) **9733**

(97) EP2945647 / 09/09/2020

(96) 14741142.5 / 15/01/2014

(22) 09/11/2020

(21) AL/P/ 2020/749

(54) **PEPTIDET IMUNOGJENETIKE WT-1 DHE METODAT E PERFORIMIT TE TYRE**

26/02/2021

(30) 201361752799 P 15/01/2013 US

(71) Memorial Sloan Kettering Cancer Center
1275 York Avenue, New York, NY 10021, US

(72) SCHEINBERG, David A. (415 East 68th 19th Floor, New York, NY 10025); DAO,
Tao (245 E 87th Apt 14F, New York, NY 10128)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Një peptid i izoluar që përbëhet nga sekuenca amino acid NLMNLTGATL (SEK ID NO:6).

2. Një peptid i izoluar që përbëhet nga sequenca amino acid të zgjedhur nga CMTWNLMLNLGATLKG (SEK ID NO:14), MTWNLMLNLGATLKG (SEK ID NO:15), TWNLMLNLGATLKGVA (SEK ID NO:16), WNLMLNLGATLKGVA (SEK ID NO: 17), dhe CMTWNLMLNLGATLKGVA (SEK ID NO: 22).
3. Peptidi i izoluar i pretendimit 1 ose 2, ku peptidi i izoluar në fjalë lidhet me një molekulë HLA të klasës I, një molekulë HLA të klasës II, ose kombinim i tyre.
4. Një peptid lidhës i izoluar i klasës I që përmban sequencën NLMNLGATL (SEK ID NO: 6).
5. Një peptid lidhës i izoluar i klasës II që përmban një sequencë të zgjedhur nga CMTWNLMLNLGATLKG (SEK ID NO:14), MTWNLMLNLGATLKG (SEK ID NO:15), TWNLMLNLGATLKGVA (SEK ID NO:16), dhe WNLMLNLGATLKGVA (SEK ID NO: 17).
6. Molekulë e acidit nukleik që kodon peptidin e cdonjërit prej pretendimeve 1-5.
7. Vektor, si një vektor virusi i zbutur ose një vektor i tifos Salmonella, që përmban molekulën e acidit nukleik të pretendimit 6.
8. Vektori i pretendimit 7, që kodon më tej cdonjërin nga interleukinat 1 deri 15, interferon alfa, beta ose gamma, faktorin e nekrozës së tumorit, faktor stimulus i kolonisë granulocit-makrofazh (GM-CSF), faktor stimulus i kolonisë makrofazh (MCSF), faktor stimulus i kolonisë granulocit (G-CSF), protein aktivizuese neutrofil (NAP), kemoatraktant makrofazh dhe faktor aktivizues (MCAF), RANTES, peptide inflamatore makrofazh MIP-Ia ose MIP-Ib, përbërës plotësues, ose kombinime të tyre.
9. Përbërje farmaceutike që përmban një peptid të cdonjërit prej pretendimeve 1-5 ose molekulë e acidit nukleik e pretendimit 6 ose vektori i cdonjërit prej pretendimeve 7-8, dhe një mbajtës i pranueshëm farmaceutikisht, mjet ose eksipient.
10. Vaksinë që përmban një ose më shumë peptide të izoluara të pretendimeve 1-5.
11. Vaksina e pretendimit 10 që përmban më tej një qelizë që antigjen-paraqitëse dhe/ose një ndihmës, tretës ose mbajtës.
12. Vaksina e pretendimit 10 ose 11 që përmban më tej të paktën një peptid shtesë që derivon nga WT1.
13. Vaksina e pretendimit 12, ku ndihmësi në fjalë është QS21, ndihmës i paplotë i Freundit, fosfat alumini, hidroksid alumini, BCG, alum, faktor rritjeje, citokinë, kemokinë, një interleukinë, Montanide ISA 51, ose GM-CSF.

14. Përbërja farmaceutike e pretendimit 9 ose vakcina e cdonjërit prej pretendimeve 10-13 për përdorim në trajtimin e një subjekti me një kancer që shpreh WT1 ose që pakëson një rënie të kancerit që shpreh WT1, ose rikthim të tij.

15. Përbërja farmaceutike ose vaksinë për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri në fjalë që shpreh WT1 është leucemia, tumor i qelizës së vogël rrethore desmoplastike, kancer gastrik, kancer i kolonës, kancer i mushkërisë, kancer i gjirit, tumor i qelizës së embrionit, kancer i vezores, kancer i mitrës, kancer i tiroides, kancer i mëlcisë, kancer i veshkave, sarkoma e Kaposit, sarkoma, karcinoma hepatocelulare, tumori i Wilmsit, leucemia akute mielogjenoze (AML), sindroma mielodisplastike (MDS), ose kancer i qelizës jo të vogël të mushkërisë (NSCLC).

16. Përbërje farmaceutike ose vaksinë për përdorim sipas pretendimit 15, ku kanceri në fjalë që shpreh WT1 është mesotelioma.

17. Përbërje që përmban (a) një qelizë antigjen-prezantuese dhe (b) një peptid të cdonjërit prej pretendimeve 1-5 ose molekulë të acidit nukleik të pretendimit 6 ose vektori i cdonjërit prej pretendimeve 7-8.

18. Përdorimi i peptidit të cdonjërit prej pretendimeve 1-5 ose molekulës së acidit nukleik të pretendimit 6 ose vektori i cdonjërit prej pretendimeve 7-8 ose vakcina e cdonjërit prej pretendimeve 10-13 ose përbërja e pretendimit 17 për nxitjen in vitro të formimit dhe proliferimit të CTL specifike për qelizat e një kanceri që shpreh WT1.

19. Përdorimi sipas pretendimit 18, ku kanceri në fjalë që shpreh WT1 është leucemia, tumor i qelizës së vogël rrethore desmoplastike, kancer gastrik, kancer i kolonës, kancer i mushkërisë, kancer i gjirit, tumor i qelizës së embrionit, kancer i vezores, kancer i mitrës, kancer i tiroides, kancer i mëlcisë, kancer i veshkave, sarkoma e Kaposit, sarkoma, karcinoma hepatocelulare, tumori i Wilmsit, leucemia akute mielogjenoze (AML), sindroma mielodisplastike (MDS), ose kancer i qelizës jo të vogël të mushkërisë (NSCLC).

20. Përdorimi sipas pretendimit 18 ose 19 ku kanceri është mesotelioma.

(11) **9734**

(97) EP3471780 / 28/10/2020

(96) 17814223.8 / 16/06/2017

(22) 09/11/2020

(21) AL/P/ 2020/750

(54) **TRAJTIMI I AMD DUKE PERDORUR VARIANTIN AAV2 ME AFLIBERCEPT**

26/02/2021

(30) 201662351234 P 16/06/2016 US

(71) Adverum Biotechnologies, Inc.

1035 O'Brien Drive Suite A, Menlo Park, California 94025, US

(72) BLUMENKRANZ, Mark (1035 O'Brien Drive Suite A, Menlo Park, CA 94025)

;GASMI, Mehdi (1035 O'Brien Drive Suite A, Menlo Park, CA 94025)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Pëbërje farmaceutike që përmban:

(a) variant a rAAV2 që përmban një sekuençë amino acid LGETTRP të futur midis pozicioneve 587 dhe 588 të proteinës kapsid VP1, dhe një sekuençë e acidit nukleik që kodon një polipeptid që ka të paktën 95% homologji në aflibercept, dhe

(b) eksipient farmaceutikisht të pranueshëm;

për përdorim në një metodë të trajtimit të një shqetësimi ose sëmundje të syrit, metoda që përmban administrimin e një njësie doze të një përbërjeje farmaceutike nëpërmjet një inxheksi intravitreal në sy të një subjekti primat në nevojë të saj.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku shqetësimi ose sëmundja e syrit është degjenerim makular neovaskular (të lagësht) të lidhur me moshën (AMD), edema makulare që pason okluzionin e venës retinale, edema makulare diabetike (DME), ose retinopati diabetike të shoqëruar me DME.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku shqetësimi ose sëmundja e syrit është neovaskularizim koroidal ose AMD i lagësht.

4. Përbërja për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku polipeptidi i koduar nga acidi nukleik përmban një sekuencë që ka 100% homologji në aflibercept.
5. Përbërja për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku njësia e dozës është: (a) midis 1E12 deri 1E13 gjenome vektori; (b) midis 2E12 deri 6E12 gjenome vektori; (c) midis 1E9 deri 3E13 gjenome vektori; (d) midis 1E10 deri 3E12 gjenome vektori; ose (e) midis 1E8 deri 3E14 gjenome vektori.
6. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku njësia e dozës është: (a) në një volum që është jo më shumë se 100 μ L; ose (b) në një volum që është jo më shumë se 50 μ L.
7. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti është njeri.
8. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti përgjigjet ndaj afliberceptit.
9. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti është paratrajtuar me aflibercept.
10. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku administrimi nëpërmjet inxheksionit intravitreal ndodh jo më shumë se një herë në të paktën 2 vjet.
11. Përbërje për përdorim sipas pretendimit 10, ku administrimi nëpërmjet inxheksionit intravitreal ndodh jo më shumë se një herë në të paktën 5 vjet.
12. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 1-9, ku administrimi nëpërmjet inxheksionit intravitreal është një administrim i njëhershëm.
13. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja farmaceutike është pezull.
14. Përbërje për përdorim sipas pretendimit 13, që përmban më tej trazimin e pezullit për të siguruar përhapje të mirë të pezullit përpara hapit të administrimit.
15. Përbërje për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, që përmban më tej ngrohjen e përbërjes farmaceutike në temperaturën e dhomës përpara hapit të administrimit.

(11) **9695**

(97) EP3481838 / 19/08/2020

(96) 17739936.7 / 07/07/2017

(22) 09/11/2020

(21) AL/P/ 2020/751

(54) **PROÇESE TË REJA PËR PRODHIMIN E OLIGONUKLEOTIDEVE**

04/02/2021

(30) 201612011 11/07/2016 GB

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

(72) CRAMERI, Andreas (GlaxoSmithKline Gunnels Wood Road, Stevenage

Hertfordshire SG1 2NY); HILL, Malcolm Leithhead (GlaxoSmithKline Gunnels Wood

Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2NY); LOVELOCK, Sarah Louise (c/o

GlaxoSmithKline Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2NY); SCHOBER,

Markus (GlaxoSmithKline Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2NY);

TEW, David Graham (GlaxoSmithKline Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire

SG1 2NY); THOMAS, Pamela Joan (GlaxoSmithKline Gunnels Wood Road, Stevenage

Hertfordshire SG1 2NY)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proces për prodhimin e një produkti oligonukleotid me një fije që ka të paktën një mbetje të modifikuar të nukleotidit, ku modifikimi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej modifikimit në pozicionin 2' të pjesës sheqerore, modifikimit të nukleobazës, dhe modifikimit të shtyllës kurrizore, dhe ku produkti prodhohet në shkallë gram ose kilogram, ose më të madhe, dhe/ose procesi kryhet në një reaktor 1 L ose më të madh, që përfshin:

a) sigurimin e një oligonukleotidi shabllon (I) plotësues të sekuencës së produktit, shablloni i sipërpërmendur që ka vetitë që lejojnë që ajo të ndahet nga produkti;

b) sigurimin e një grupi oligonukleotidesh (II) që përmbajnë oligonukleotide që janë segmente të sekuencës së produktit, ku të paktën një segment përmban të paktën një mbetje nukleotide të modifikuar dhe ku modifikimi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej modifikimit në pozicionin 2' të pjesës sheqerore, modifikimit të nukleobazës, dhe modifikimit të shtyllës kurrizore;

c) kontaktimin e (I) dhe (II) në kushtet për të lejuar pjekjen;

d) bashkimin e oligonukleotideve të segmentit nga lidhja enzimatiqe me një ligazë për të formuar produktin;

e) ndryshimin e kushteve për të ndarë çdo papastërti, që përfshin denatyrimin e shabllonit të pjekur dhe fijeve oligonukleotide të papastërtisë dhe ndarjen e papastërtive;

f) ndryshimin e kushteve për të ndarë produktin, që përfshin denatyrimin e shabllonit të pjekur dhe fijeve oligonukleotide të produktit dhe ndarjen e produktit; dhe

g) riciklimin e modelit për përdorim në reaksionet e ardhshme.

2. Proçesi sipas pretendimit 1, sipas të cilit denatyrimi rezulton nga një rritje e temperaturës, ndryshimi i pH, ose ndryshimi i përqëndrimit të kripës në një tretësirë tampon.

3. Proçesi sipas pretendimit 1 ose 2, duke përfshirë dy hapa të rritjes së temperaturës: i) për të denaturuar ndonjë papastërti të pjekur dhe ii) për të denaturuar produktin e pjekur.

4. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku segmentet janë 3 deri në 15 nukleotide të gjata.
5. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku produkti është 10 deri në 200 nukleotide të gjata, në mënyrë opsionale 20 deri në 30 nukleotide të gjata, në mënyrë opsionale 20 deri në 25 nukleotide të gjata.
6. Proçesi sipas pretendimit 5, ku produkti i sipërpërmendur është 20 nukleotide të gjata, produkti i sipërpërmendur që përfshin oligonukleotide tre segmentësh:
 - (i) një segment 5' që është 7 nukleotide i gjatë, një segment qëndror që është 6 nukleotide i gjatë dhe një segment 3' që është 7 nukleotide i gjatë;
 - (ii) një segment 5' që është 6 nukleotide i gjatë, një segment qëndror që është 8 nukleotide i gjatë dhe një segment 3' që është 6 nukleotide i gjatë; ose
 - (iii) një segment 5' që është 5 nukleotide i gjatë, një segment qëndror që është 10 nukleotide i gjatë dhe një segment 3' që është 5 nukleotide i gjatë.
7. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku vetia që lejon shabllonin të ndahet nga produkti është që shablloni është i bashkangjitur në një material mbështetës.
8. Proçesi sipas pretendimit 7, ku materiali mbështetës është një material mbështetës i tretshëm, në mënyrë opsionale ku materiali mbështetës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej polietilen glikoli, një polimer organik i tretshëm, ADN, një proteinë, një dendrimer, një polisakarid, një oligosakarid, dhe një karbohidrat.
9. Proçesi sipas pretendimit 7, ku materiali mbështetës është një material mbështetës i patretshëm, në mënyrë opsionale ku materiali mbështetës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një rruazë qelqi, një rruazë polimerike, një mbështetje fibroze, a membranë, një rruazë të veshur me streptavidinë, celulozë ose është pjesë e vetë enës së reaksionit, p.sh. një mur reaksioni.
10. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 7-9, ku kopje të shumëfishta, të përsëritura të shabllonit janë bashkangjitur në një mënyrë të vazhdueshme përmes një pike të vetme të lidhjes me materialin mbështetës.
11. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku vetia që lejon shabllonin të ndahet nga produkti është pesha molekulare e shabllonit.
12. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku reaksioni kryhet duke përdorur një proçes të vazhdueshëm ose gjysmë të vazhdueshëm
13. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku modifikimi është në pozicionin 2' të pjesës sheqerore dhe është zgjedhur nga grupi i përbërë prej 2'-F, 2'-OMe, 2'-MOE, dhe 2'-amino, ose ku oligonukleotidi përmban një PMO, një LNA, një PNA, një BNA, ose një SPIEGELMER.
14. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku modifikimi është në nukleobazë dhe është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një 5-metil pirimidinë, një 7-deazaguanosine dhe një nukleotid abazik.
15. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku modifikimi është në shtyllën kurrizore dhe është zgjedhur nga grupi i përbërë prej fosforotioat, fosforamidat dhe fosforodiamidat.
16. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm, ku produkti që rezulton është të paktën 90% i pastër, në mënyrë opsionale ku produkti është të paktën 95% i pastër, në mënyrë opsionale ku produkti të paktën 98% i pastër.

17. Një proces për prodhimin e një produkti oligonukleotid me dy fije, ku 2 oligonukleotide plotësuese me një fije janë prodhuar me metodën e ndonjërit prej pretendimeve të mësipërm dhe më pas përzihen në kushte për të lejuar pjekjen.
18. Proçesi siç pretendohet në ndonjërin prej pretendimeve të mësipërm, ku proçesi është për prodhimin e një oligonukleotidi terapeutik.
19. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-16 ose 18, ku produkti oligonukleotid është një boshllëk.

(11) **9696**

(97) EP3399978 / 09/09/2020

(96) 17736396.7 / 06/01/2017

(22) 09/11/2020

(21) AL/P/ 2020/752

(54) **PËRBËRJET ANTIPROLIFERATIVE, DHE PËRBËRJET E TYRE FARMACEUTIKE DHE PËRDORIMET**

04/02/2021

(30) 201662276763 P 08/01/2016 US

(71) Celgene Corporation

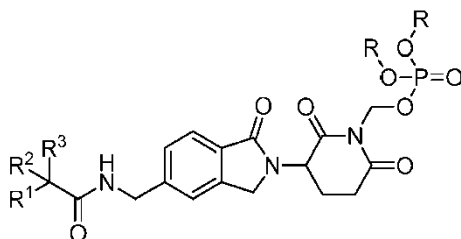
86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) SAPIENZA, John (1654 Ridge Rock Court, Chula Vista CA 91913); HANSEN, Joshua (5633 Bellevue Avenue, La Jolla CA 92037); ALEXANDER, Matthew, D. (12488 Carmel Cape, San Diego CA 92130); CORREA, Matthew, D. (9025 Three Seasons Road, San Diego CA 92126) ;RAHEJA, Raj, Kumar (12739 Beeler Creek Trail, Poway CA 92064)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e formulës A-I:



ose një stereoisomer ose përzierje e stereoisomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij, ku:

R është H, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R¹ është cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterociklil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

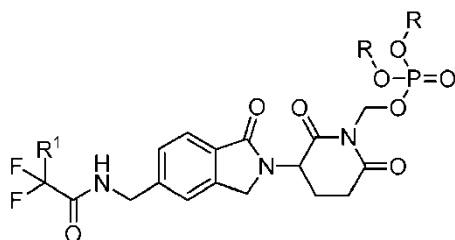
R² dhe R³ janë secili halo;

ku zëvendësuesit në R¹, kur janë të pranishëm janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, hidroksil, alkoksi, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) ose R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilen, alkenilen ose një lidhje e drejtpërdrejtë; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil ose R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ato janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6 elementë, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është e Formulës A-II:



ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij, ku:

R është H, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^1 është cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterociklil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, hidroksil, alkoksi, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionalealkil, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilen, alkenilen ose një lidhje e drejtpërdrejtë; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil ose R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ato janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil

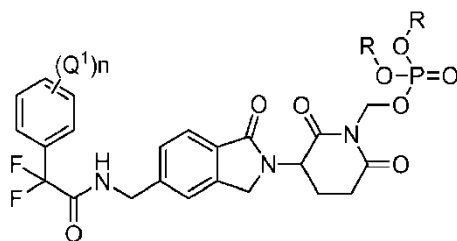
ose heteroaril me 5 ose 6 elementë, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ku R është H ose (C₁-C₆)alkil; R¹ është aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku zëvendësuesit në R¹, kur është i pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur halo, alkil, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵ ose R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); secili R⁴ është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose alkilen; secili R⁵ është në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo, alkil ose haloalkil; dhe R⁶ dhe R⁷ janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ku R është H ose (C₁-C₆)alkil; dhe R¹ është aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku zëvendësuesit në R¹, kur është i pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur fluor, kloro, metil, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ ose R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); secili R⁴ është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose metilene; secili R⁵ është në mënyrë të pavarur hidrogjen, metil, etil ose trifluormetil; dhe R⁶ dhe R⁷ janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil; ose

ku R është H ose (C₁-C₆)alkil dhe R¹ është fenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku zëvendësuesit në R¹, kur është i pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur fluor, kloro, metil, *tert* butil, -R⁴OR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), -R⁴SR⁵ ose R⁴OR⁴C(O)N(R⁶)(R⁷); secili R⁴ është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose metilene; secili R⁵ është në mënyrë të pavarur hidrogjen, metil, etil ose trifluormetil; dhe R⁶ dhe R⁷ janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil.

4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2 , ku përbërja është e Formulës A-III:



A-III

ose një stereozomer ose përzierje e stereozomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij, ku:

R është H, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

secili Q^1 është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, alkoksialkil, hidroksil, alkoksi, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionalealkil, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

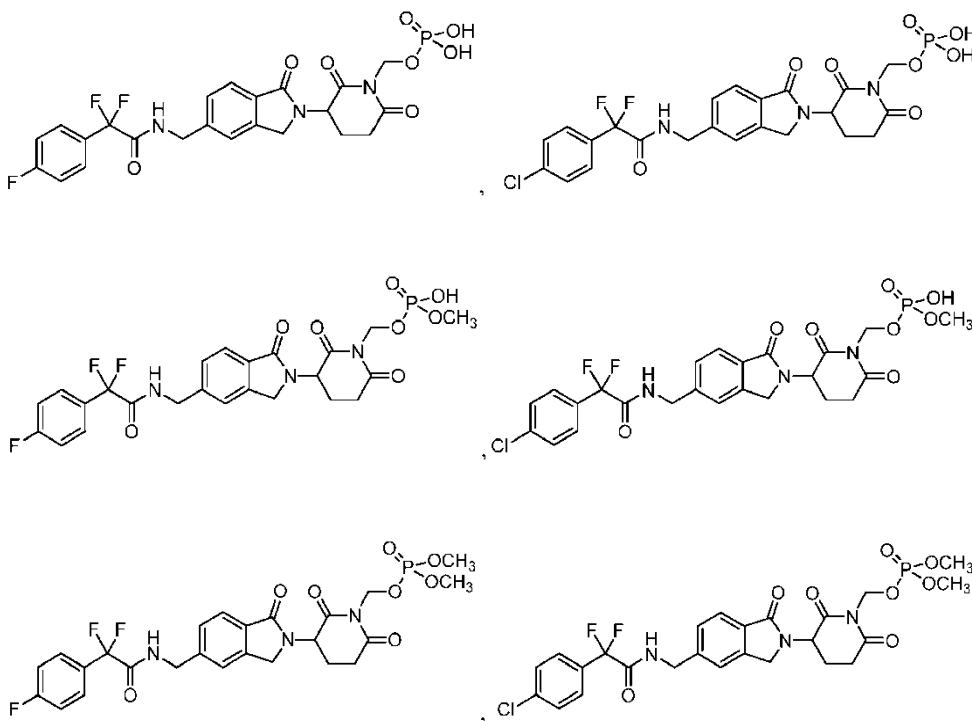
secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilen, alkenilen ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

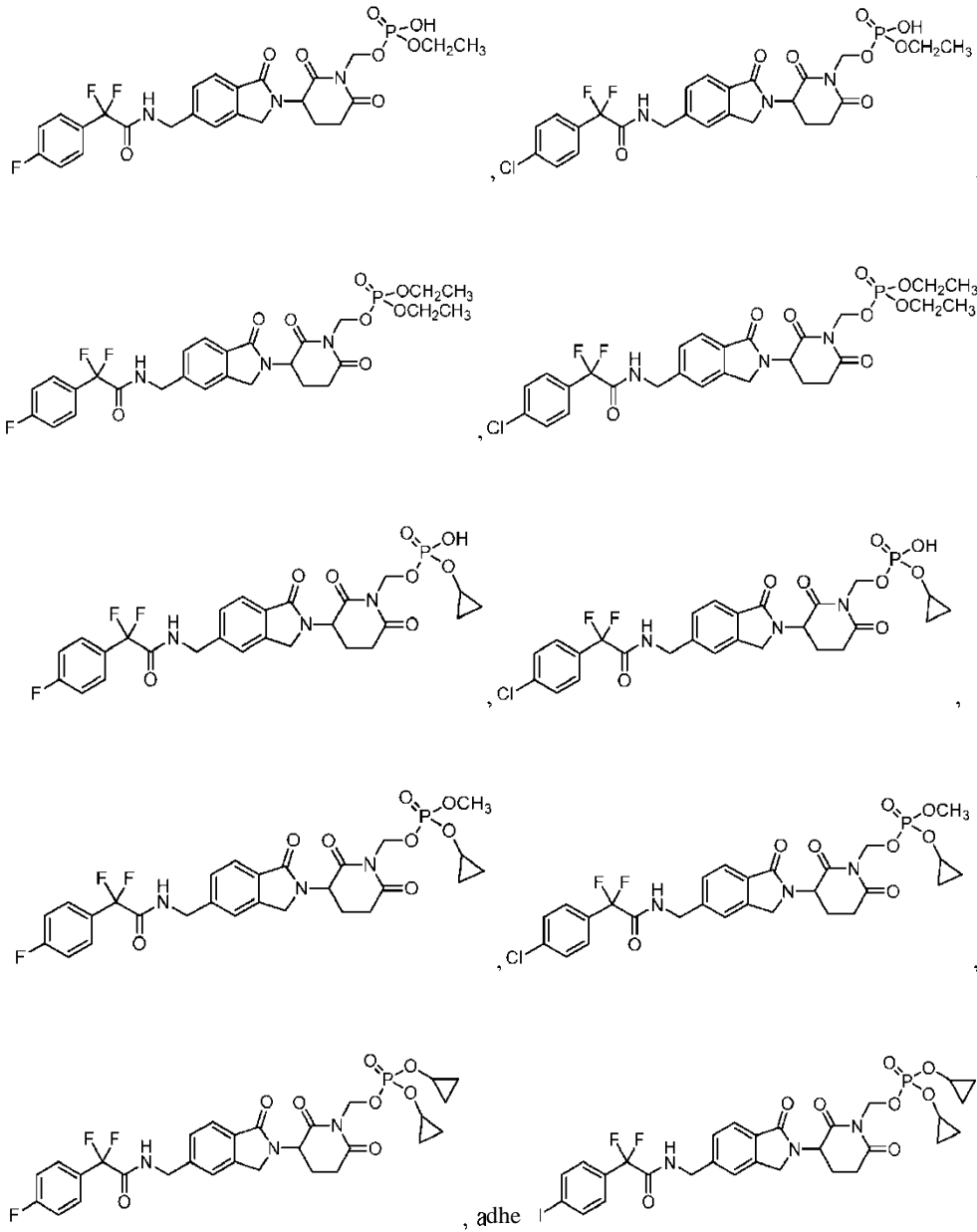
secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil;

R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil ose R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ato janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6 elementë, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil; dhe

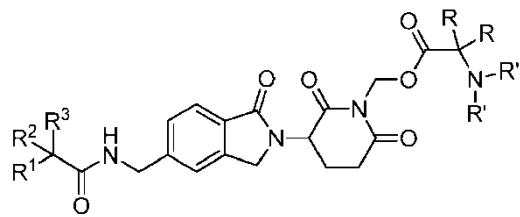
n është 0-3.

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:





6. Një përbërje e formulës B-I:



B-I

ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij, ku:

R është H, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R' është H ose alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R¹ është cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterociklil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R² dhe R³ janë secili halo;

ku zëvendësuesit në R¹, kur janë të pranishëm janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, hidroksil, alkoksi, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionalealkil, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, -R⁴OR⁵,

-R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) ose R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

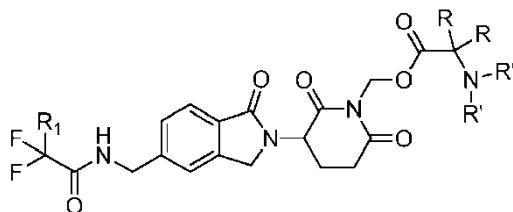
J është O ose S;

secili R⁴ është në mënyrë të pavarur alkilen, alkenilen ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R⁵ është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe

R⁶ dhe R⁷ janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil ose R⁶ dhe R⁷ së bashku me atomin e azotit në të cilin ato janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6 elementë, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

7. Përbërja e pretendimit 6, ku përbërja është e Formulës B-II:



ose një stereoisomer ose përzierje e stereoisomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij, ku:

R është H, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R' është H ose alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^1 është cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterociklil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është independently alkil, halo, haloalkil, hidroksil, alkoksi, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionalealkil, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$,

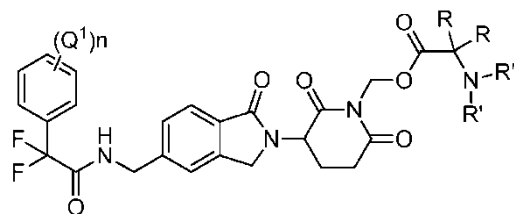
$-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilen, alkenilen ose një lidhje e drejtpërdrejtë; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil ose R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ato janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6 elementë, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

8. Përbërja e pretendimit 6 ose 7, ku R është H ose (C_1-C_6) alkil; R' është H ose (C_1-C_6) alkil; R^1 është aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku zëvendësuesit në R^1 , kur është i pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur halo, alkil, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$ ose $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$; secili R^4 është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose alkilen; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo, alkil ose haloalkil; dhe R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; dhe/ose ku R është H ose (C_1-C_6) alkil; R' është H ose (C_1-C_6) alkil; R^1 është fenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku zëvendësuesit në R^1 , kur është i pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur fluor, kloro, metil, *tert* butil, $-R^4OR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $-R^4SR^5$ ose $R^4OR^4C(O)N(R^6)(R^7)$; secili R^4 është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose metilene; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, metil, etil ose trifluormetil; dhe R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil.

9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 6 ose 7, ku përbërja është e Formulës □-III:



B-III

ose një stereoizomer ose përzierje e stereoizomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfë i tij, ku:

R është H, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R' është H ose alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

secili Q¹ është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, alkoksialkil, hidroksil, alkoksi, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionalealkil, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, -R⁴OR⁵, -R⁴SR⁵, -R⁴N(R⁶)(R⁷), R⁴OR⁴N(R⁶)(R⁷) ose R⁴OR⁴C(J)N(R⁶)(R⁷);

J është O ose S;

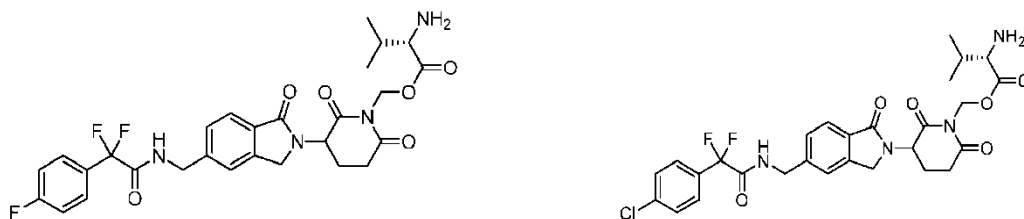
secili R⁴ është në mënyrë të pavarur alkilen, alkenilen ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

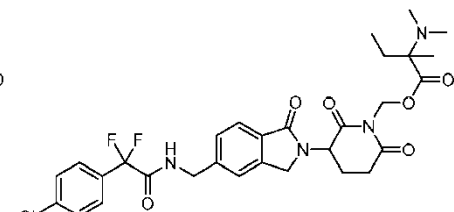
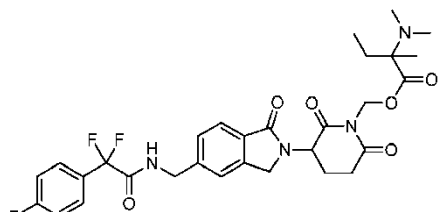
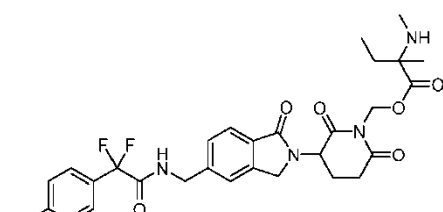
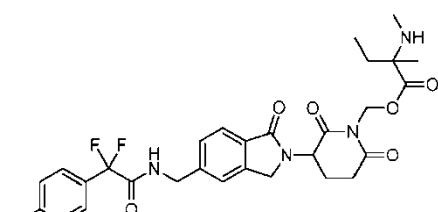
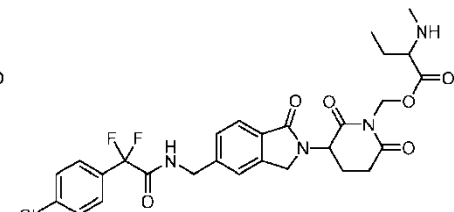
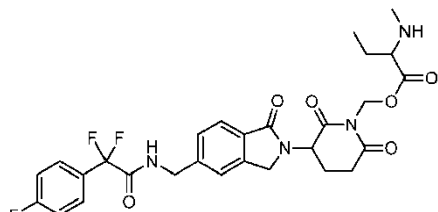
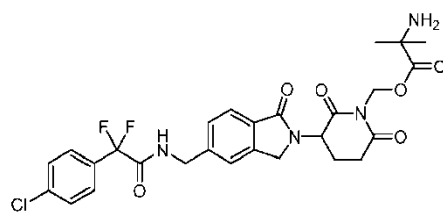
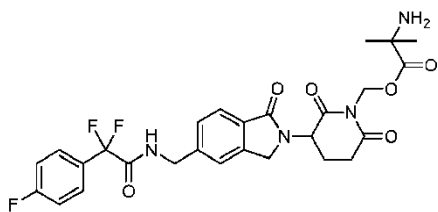
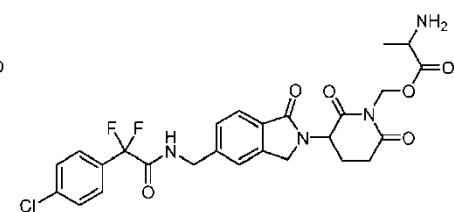
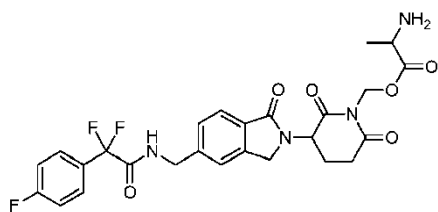
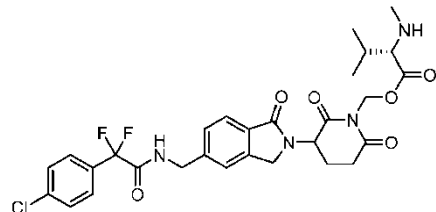
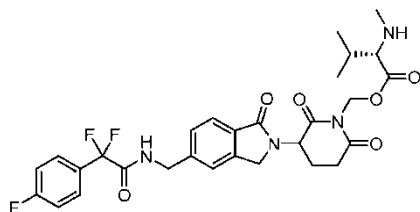
secili R⁵ është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil;

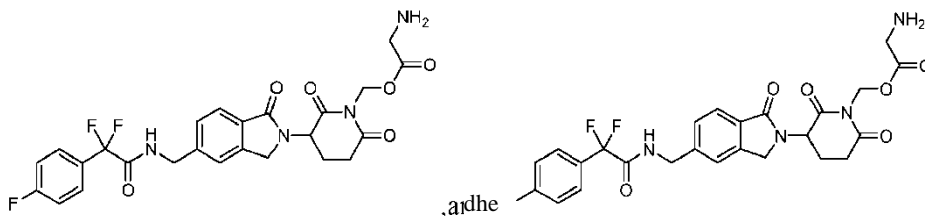
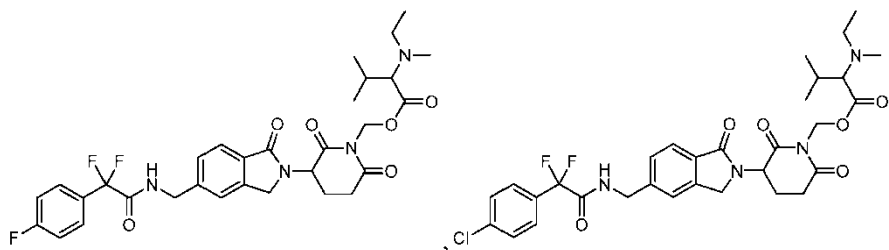
R⁶ dhe R⁷ janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil ose R⁶ dhe R⁷ së bashku me atomin e azotit në të cilin ato janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6 elementë, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil; dhe

n është 0-3.

10. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 6-9, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:







11. Përbërja e pretendimit 5 e zgjedhur nga:

(3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorfenil)acetamido)metil)-1-oksoizoindolin-2-il)-2,6-dioksopiperidin-1-il)metil dihidrogjen fosfate, dhe

(3-(5-((2-(4-klorofenil)-2,2-difluoracetamido)metil)-1-oksoizoindolin-2-il)-2,6-dioksopiperidin-1-il)metil dihidrogjen fosfate,

ose një stereozomer ose përzierje e stereozomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij.

12. Përbërja e pretendimit 10 e zgjedhur nga

(3-(5-((2,2-difluoro-2-(4-fluorfenil)acetamido)metil)-1-oksoizoindolin-2-il)-2,6-dioksopiperidin-1-il)metil *L*-valinat, dhe

(3-(5-((2-(4-klorofenil)-2,2-difluoracetamido)metil)-1-oksoizoindolin-2-il)-2,6-dioksopiperidin-1-il)metil *L*-valinat,

ose një stereozomer ose përzierje e stereozomerëve, tautomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësi, hidrati, bashkëkristali, klatrati, izotopologu ose polimorfi i tij.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-12 dhe një mbartës, diluent ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 13, ku kompozimi është formuluar për administrim parenteral, ose intravenoz, në mënyrë opsionale ku kompozimi është formuluar si një formë e vetme e dozës.

15. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-12 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 13 ose 14 për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit që përfshin administrimin tek një gjitar që ka kancer një sasi terapeutikisht efektive të përbërjes ose kompozimit farmaceutik.

16. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 15, ku kanceri është leuçemi, në mënyrë opsionale ku leuçemia është leuçemia kronike limfocitare, leuçemia mielocitike kronike, leuçemia akute limfoblastike ose leuçemia akute mieloide.

17. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 16, ku leuçemia është një leuçemi akute mieloide, në mënyrë opsionale ku leuçemia është rikthyer, refraktare ose rezistente ndaj terapisë konvencionale.

18. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 15 që përfshin më tej administrimin e një sasie terapeutikisht efektive të një agjenti tjetër të dytë aktiv ose një terapi kujdesi mbështetës, në mënyrë opsionale ku agjenti i dytë aktiv është një antitrup terapeutik që lidhet në mënyrë specifike me një antigjen kanceri, faktor hematopoietik të rritjes, citokinë, agjent anti-kancer, antibiotik, frenues cox -2, agjent imunomodulues, agjent immunosupresiv, kortikosteroid ose një mutant ose derivat i tij farmakologjikisht aktiv.

19. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 15, ku metoda përfshin më tej përdorimin e një terapie shtesë të zgjedhur nga kirurgji, terapi rrezatimi, kimioterapi ose terapi hormonale.

(11) **9697**

(97) EP3349580 / 19/08/2020

(96) 16847295.9 / 15/09/2016

(22) 11/11/2020

(21) AL/P/ 2020/753

(54) **MODULATORËT E PROTEINËS KRYESORE TË HEPATITIT B**

04/02/2021

(30) 201562218815 P 15/09/2015 US

(71) Indiana University Research and Technology Corporation and Assembly Biosciences, Inc.

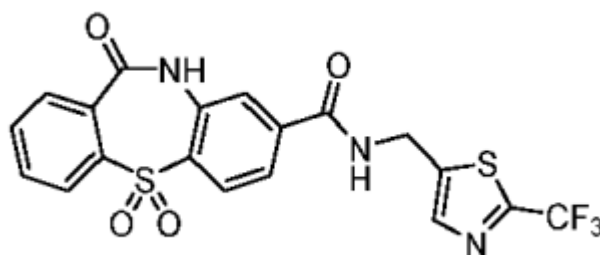
518 Indiana Avenue, Indianapolis, IN 46202, US ;A11711 North Meridian Street, Suite 310, Carmel, Indiana 46032, US

(72) MAAG, Hans (Schwand 7, 79692 Kleines Wiesental); TURNER, William (3688 E. Tamaron Drive, Bloomington, IN 47408); ARNOLD, Lee, Daniel (3751 East Sterling Avenue, Bloomington, IN 47401); LI, Leping (11711 N. Meridian Street Suite 310, Carmel, IN 46032); BURES, Mark (11711 N. Meridian Street Suite 310, Carmel, IN 46032); HAYDAR, Simon (11711 N. Meridian Street Suite 310, Carmel, IN 46032); FRANCIS, Samson (351 West 10th Street, Indianapolis, IN 46204)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje e përfaqësuar nga



ose kripërat farmaceutikisht të pranueshme të saj.

2. Një kompozim farmaceutikisht i pranueshëm që përfshin përbërjen e pretendimit 1.

3. Përbërja e pretendimit 1 për përdorim në një metodë të trajtimit të infeksionit të hepatitit B.

(11) **9698**

(97) EP3432887 / 02/09/2020

(96) 17710980.8 / 20/03/2017

(22) 11/11/2020

(21) AL/P/ 2020/754

(54) **AGJENT ANTITUBERKULOZI**

04/02/2021

(30) 16382124 22/03/2016 EP

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

(72) BALLELL PAGES, Lluís (GlaxoSmithKline Parque Tecnológico de Madrid Calle Doctor Severo Ochoa Tres Cantos, 28760 Madrid); BARROS AGUIRRE, David

(GlaxoSmithKline Parque Tecnológico de Madrid Calle Doctor Severo Ochoa Tres Cantos, 28760 Madrid); BATES, Robert H (GlaxoSmithKline Parque Tecnológico de Madrid Calle Doctor Severo Ochoa Tres Cantos, 28760 Madrid); CASTRO PICHEL, Julia

(GlaxoSmithKline Parque Tecnológico de Madrid Calle Doctor Severo Ochoa Tres Cantos, 28760 Madrid); ESQUIVIAS PROVENCIO, Jorge (GlaxoSmithKline Parque Tecnológico de Madrid Calle Doctor Severo Ochoa Tres Cantos, 28760 Madrid); PETHÉ, Kevin

(Nanyang Technological University Experimental Medicine Building 59 Nanyang Drive, Singapore 636921)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në terapi.

2. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në trajtimin e një sëmundje që rezulton nga një infeksion mykobakterial në një gjitar.

3. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në trajtimin e një infeksioni mykobakterial në një gjitar.

4. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim sipas pretendimit 2 ose 3, ku infeksioni mykobakterial është një Infeksion *Mycobacterium tuberculosis*.

5. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim sipas pretendimit 2, ku sëmundja është tuberkulozi.

6. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim sipas pretendimit 2 ose 3, ku gjitari është një njeri.

7. Një kripë e 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione.

8. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme e 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione.

9. Një kombinim i

- a) 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij; dhe
b) një agjent i dytë terapeutik.

- 10.** Një kombinim sipas pretendimit 9, ku agjenti i dytë terapeutik është zgjedhur nga isoniazid, rifampin, pirazinamide, etambutol, moksifloksacin, rifapentine, klofazimine, bedakiline (TMC207), nitroimidazo-oksazine PA824, delamanid (OPC-67683), OPC-167832, një oksazolidinone, EMB analog SQ109, një benzotiazinone, një dinitrobenzamide dhe një agjent antiviral që përmban një agjent antiretroviral.
- 11.** Një kombinim sipas pretendimit 10, ku oksazolidinone është linezolid, tedizolid, radezolid, sutezolid (PNU100480), ose posizolid (AZD-5847).
- 12.** Një kombinim sipas pretendimit 9, ku agjenti i dytë terapeutik është një agjent terapeutik i aprovuar ose rekomanduar për trajtimin e tuberkulozit.
- 13.** Një kompozim farmaceutik që përfshin a) 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij; dhe b) një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
- 14.** Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13, që përfshin një agjent të dytë terapeutik.
- 15.** Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 14, ku agjenti i dytë terapeutik është siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 10-12.

(11) **9702**

(97) EP3497681 / 26/08/2020

(96) 17761597.8 / 08/08/2017

(22) 13/11/2020

(21) AL/P/ 2020/761

(54) **PAJISJE PËR TË SINJALIZUAR ALARME TË DËGJUESHME DHE TË NGJASHME**

11/02/2021

(30) 201600085079 12/08/2016 IT

(71) Intendime S.R.L.

Piazza Repubblica 28, 09125 Cagliari (CA), IT

(72) FARRIS, Alessandra (c/o Intendime Srls Via Europa n. 8, 09028 Sestu (CA)); AMBU, Giorgia (c/o Intendime Srls Via Europa n. 8, 09028 Sestu (CA)); PINESE, Antonio (c/o Intendime Srls Via Europa n. 8, 09028 Sestu (CA)); BUFFETTI, Leonardo (c/o Intendime Srls Via Europa n. 8, 09028 Sestu (CA)); ARCIULO, Riccardo (c/o Intendime Srls Via Europa n. 8, 09028 Sestu (CA))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

- 1.** (57) Një pajisje për të sinjalizuar alarme të dëgjueshme ose sinjale akustike specifike të tjera të shoqëruara me një burim tingulli përkatës, e cila përmban:

- një tërësi elementesh marrëse dhe transmetuese, ku secili prej tyre mund të shoqërohet me një alarm akustik specifik nëpërmjet mjeteve të një faze të përshtatshme për të regjistruar dhe për të njohur tingullin dhe për tu shoqëruar tek një kod identifikues, pranë burimit lëshues të tingullit në fjalë, ku secili element marrës dhe transmetues përmban:

- një sensor piezoelektrik për të marrë alarmin akustik;
- një mikroprocesor të pajisur me të paktën një pajisje ruajtëse, që implementon njohjen e alarmit akustik nëpërmjet mjeteve të një analize FFT; dhe
- mjete për transmetimin e radiofrekuencës së një sinjali në të cilin shoqërohet identifikuesi i kodit dhe elementi marrës dhe transmetues,

- një terminal i lëvizshëm, i aftë të marrë dhe të njohë sinjale të lëshuara nga elementet marrëse dhe transmetuese, që ka:

- një antenë radiofrekuece:

- një procesor të shoqëruar me një pajisje ruajtëse që përfshin një librari kodesh që identifikojnë elementet marrëse dhe transmetuese;
- mjete për lidhjen pa tel tek një pajisje procesuese të lëvizshme, të tilla si një telefon smart dhe të ngjashme me të, për të programuar procesorin e përmendur; dhe
- mjete për sinjalizimin vizual dhe/ose vibrues,

- një software, i instaluar në një pajisje procesuese të lëvizshme e tillë si një telefon smart ose e ngjashme me të, e aftë për tu lidhur tek mjetet e përmendura për lidhje pa tel dhe për të ofruar një ndërfaqe për të programuar terminalin e përmendur,

ku secili element marrës dhe transmetues ka një formë të ngjashme me një lastër që vepron si përcjellës për vibrimet mekanike që shoqërohen me alarmin akustik të lartpërmendur, dhe ai përmban mjete për tu fiksuar mbi një sipërfaqe.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, ku lastra ka funksionalitetet për të njohur afërsinë ndaj burimit të tingullit dhe të tregojë këtë afërsi, dhe në lidhje me këtë ajo ka një LED të vendosur në lastër, e cila gjatë kohës kur regjistron ndryshon intensitetin e dritës bazuar në intensitetin e perceptuar të burimit të tingullit.
3. Pajisja sipas pretendimit 1, ku terminali ka formën kryesisht të një byzlyku dhe ai ka një veshje të papërshkueshme nga uji.
4. Pajisja sipas pretendimit 1, ku mjetet për lidhjen pa tel veprojnë nëpërmjet një protokollit Bluetooth®.

5. Pajisja sipas pretendimit 1, ku mjetet për sinjalizimin vizual dhe/ose vibrues përfshijnë një ekran me prekje të mundshëm, një mekanizëm vibrues dhe sisteme të flakërimit dhe/ose të ndriçimit me ngjyra të cilët përdorin një tërësi të LED-eve.
6. Pajisja sipas pretendimit 1, ku një njësi qendrore është siguruar, e bashkuar tek një ose më shumë terminale, që përmbajnë mjete komunikimi telefonike për thirrje emergjence, një buton “ndihmues” është i siguruar në terminal, i cili aktivizon një thirrje emergjente të robotizuar dhe/ose një SMS.
7. Pajisja sipas pretendimit 1, ku hapi i regjistrimit dhe i njohjes së tingullit përmban një krahasim pragu, ku nëse tingulli është shumë i dobët në nivelin e gjerësisë së sinjalit, sinjali refuzohet, dhe analizat FFT të përmendura, në të cilën frenkuencat e përfshira brenda sinjalit shpërbëhen.
8. Pajisja sipas pretendimit 1, ku elementi marrës dhe transmetues përmban një alarm akustik të ruajtur tashmë.
9. Pajisja sipas pretendimit 1, e cila përmban një konvertues RF-USB-RF.
10. Pajisja sipas pretendimit 1 ose 3, ku elementi marrës dhe transmetues ose terminali është i pajisur me një shpejtësimatës me tre boshte.

(11) **9703**

(97) EP3172964 / 26/08/2020

(96) 16187099.3 / 12/09/2012

(22) 13/11/2020

(21) AL/P/ 2020/762

(54) **PËRBËRJE PËR VRASJEN E PARAZITËVE QË PËRMBAJNË NJË AGJENT AKTIV IZOKSAZOLINE, METODA DHE PËRDORIMET E TYRE**

11/02/2021

(30) 201161533308 P 11/09/2011 US

(71) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US

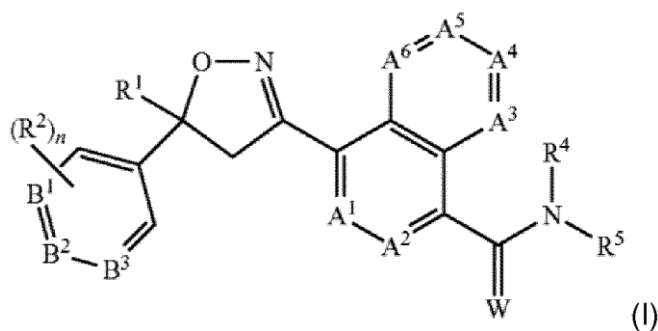
(72) SOLL, Mark, D. (605 Newport Shore, Alpharetta, GA Georgia 30005); TEJWANI-MOTWANI, Monica (47 Putnam Road, Monmouth Junction, NJ 08852); ROSENTEL, Joseph, K. (10675 Branham Fields Road, Johns Creek, GA Georgia 30097); PATE, James (582 County Road 579, Hampton, NJ New Jersey 08827); SHUB, Natalya (2308 S. Front Street, Allentown, PA Pennsylvania 18103); BELANSKY, Carol (292 West Colfax Ave, Roselle Park, NJ New Jersey 07204)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) **1.** Një përbërje veterinarë lokale për të trajtuar ose për të parandaluar një infeksion ose infektim parazitik tek një kafshë e përzgjedhur nga një mace ose një qen, ku përbërja e përmendur është në formën e një përbërjeje lokale për tu aplikuar në një zonë të lokalizuar ose tek një kafshë, ku përbërja e përmendur përmban:

a) 1 deri në 25% (w/v) e të paktën një agjenti aktiv izoksazoline të Formulës (I):



ku:

A¹, A², A³, A⁴, A⁵ dhe A⁶ janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në CR³ dhe N, me kusht që e shumta 3 nga A¹, A², A³, A⁴, A⁵ dhe A⁶ janë N;

B¹, B² dhe B³ janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në CR² dhe N;

W është O ose S;

R¹ është C₁-C₆ alkil, C₂-C₆ alkenil, C₂-C₆ alkinil, C₃-C₆ cikloalkil, C₄-C₇ alkilcikloalkil ose C₄-C₇cikloalkilalkil, secili opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R⁶; secili R² është në mënyrë të pavarur H, halogjen, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₁-C₆ alkoksi, C₁-C₆ haloalkoksi, C₁-C₆ alkiltio, C₁-C₆ haloalkiltio, C₁-C₆ alkilsulfinil, C₁-C₆ haloalkilsulfinil, C₁-C₆ alkilsulfonil, C₁-C₆ haloalkilsulfonil, C₁-C₆ alkilamino, C₂-C₆ dialkilamino, C₂-C₄ alkoksikarbonil, -CN ose -NO₂;

secili R³ është në mënyrë të pavarur H, halogjen, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₃-C₆ cikloalkil, C₃-C₆ halocikloalkil, C₁-C₆ alkoksi, C₁-C₆ haloalkoksi, C₁-C₆ alkiltio, C₁-C₆ haloalkiltio, C₁-C₆ alkilsulfinil, C₁-C₆ haloalkilsulfinil, C₁-C₆ alkilsulfonil, C₁-C₆ haloalkilsulfonil, C₁-C₆ alkilamino, C₂-C₆ dialkilamino, -CN ose -NO₂;

R⁴ është H, C₁-C₆ alkil, C₂-C₆ alkenil, C₂-C₆ alkinil, C₃-C₆ cikloalkil, C₄-C₇ alkilcikloalkil, C₄-C₇ cikloalkilalkil, C₂-C₇ alkilkarbonil ose C₂-C₇ alkoksikarbonil;

R⁵ është H, OR¹⁰, NR¹¹R¹² ose Q¹; ose C₁-C₆ alkil, C₂-C₆ alkenil, C₂-C₆ alkinil, C₃-C₆ cikloalkil, C₄-C₇ alkilcikloalkil ose C₄-C₇cikloalkilalkil, secili opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R⁷; ose

R⁴ dhe R⁵ janë marrë sëbashku me azotin tek i cili ata janë bashkuar për të formuar një unazë që përmban 2 deri në 6 atome karboni dhe opsionalisht një atom shtesë të përzgjedhur nga grupi që konsiston në N, S dhe O, ku unaza e përmendur opsionalisht e zëvendësuar me 1 deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në C₁-C₂ alkil, halogjen,

-CN, NO₂ dhe C₁-C₂ alkoksi;

secili R⁶ është në mënyrë të pavarur halogjen, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ alkoksi, C₁-C₆ alkiltio, C₁-C₆ alkilsulfinil, C₁-C₆ alkilsulfonil, -CN ose -NO₂;

secili R⁷ është në mënyrë të pavarur halogjen; C₁-C₆ alkil, C₃-C₆ cikloalkil, C₁-C₆ alkoksi, C₁-C₆ alkiltio, C₁-C₆ alkilsulfinil, C₁-C₆ alkilsulfonil, C₁-C₆ alkilamino, C₂-C₈ dialkilamino, C₃-C₆ cikloalkilamino, C₂-C₇ alkilkarbonil, C₂-C₇ alkoksikarbonil, C₂-C₇ alkilaminokarbonil, C₃-C₉ dialkilaminokarbonil, C₂-C₇ haloalkilkarbonil, C₂-C₇ haloalkoksikarbonil, C₂-C₇ haloalkilaminokarbonil, C₃-C₉ dihaloalkilaminokarbonil, hidroksi, -NH₂, -CN ose -NO₂; ose Q₂;

secili R⁸ është në mënyrë të pavarur halogjen, C₁-C₆ alkoksi, C₁-C₆ haloalkoksi, C₁-C₆ alkiltio, C₁-C₆ haloalkiltio, C₁-C₆ alkilsulfinil, C₁-C₆ haloalkilsulfinil, C₁-C₆ alkilsulfonil, C₁-C₆ haloalkilsulfonil, C₁-C₆ alkilamino, C₂-C₆ dialkilamino, C₂-C₄ alkoksikarbonil, -CN ose -NO₂;

secili R⁹ është në mënyrë të pavarur halogjen, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₃-C₆ cikloalkil, C₃-C₆ halocikloalkil, C₁-C₆ alkoksi, C₁-C₆ haloalkoksi, C₁-C₆ alkiltio, C₁-C₆ haloalkiltio, C₁-C₆ alkilsulfinil, C₁-C₆ haloalkilsulfinil, C₁-C₆ alkilsulfonil, C₁-C₆ haloalkilsulfonil, C₁-C₆ alkilamino, C₂-C₆ dialkilamino, -CN, -NO₂, fenil ose piridinil;

R^{10} është H; ose C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, C_3-C_6 cikloalkil, C_4-C_7 alkilcikloalkil ose C_4-C_7 cikloalkilalkil, secili opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë halogjen;

R^{11} është H, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, C_3-C_6 cikloalkil, C_4-C_7 alkilcikloalkil,

C^4-C^7 cikloalkilalkil, C_2-C_7 alkilkarbonil ose C_2-C_7 alkoksikarbonil;

R^{12} është H; Q^3 ; ose C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, C_3-C_6 cikloalkil, C_4-C_7 alkilcikloalkil ose C_4-C_7 cikloalkilalkil, secili opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^7 ; ose

R^{11} dhe R^{12} janë marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cilia ta janë bashkuar për të formuar një unazë që përmban 2 deri në 6 atome karboni dhe opsionalisht një atom shtesë të përzgjedhur nga grupi që konsiston në N, S dhe O, ku unaza e përmendur opsionalisht është zëvendësuar me 1 deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në C_1-C_2 alkil, halogjen, -CN, -NO₂ dhe C_1-C_2 alkoksi;

Q^1 është unazë fenili, një unazë heterociklike 5- ose 6-elementëshe, ose një sistem unazor biciklik i ndërfutur 8-, 9- ose 10-elementësh i cili opsionalisht përmban një deri në tre heteroatome të përzgjedhur nga deri në 1 O, deri në 1 S dhe deri në 3 N, secila unazë ose sistem unazor opsionalisht është zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^8 ;

secila Q^2 është në mënyrë të pavarur një unazë fenili ose një unazë heterociklike 5- ose 6-elementëshe, ku secila unazë është opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^9 ;

Q^3 është një unazë fenili ose një unazë heterociklike 5- ose 6-elementëshe, ku secila unazë është opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga R^9 ; dhe n është 0, 1 ose 2; dhe

b) një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm i cili është i përshtatshëm për tu aplikuar në lëkurën e një kafshe; dhe ku mbartësi përmban dimetil izosorbidi.

2. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 1, ku:

W është O;

R^4 është H ose C_1-C_6 alkil;

R^5 është -CH₂C(O)NHCH₂CF₃;

secili prej A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , A^5 dhe A^6 është CH;

R^1 është C_1-C_6 alkil secili opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga R^6 ;

R^6 është halogjen ose C_1-C_6 alkil; dhe

8^1 , B^2 , dhe B^3 janë në mënyrë të pavarur CH, C-halogjen, C- C_1-C_6 alkil, C- C_1-C_6 haloalkil, ose C- C_1-C_6 alkoksi.

3. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 1, ku:

W është O;
R¹ është CF₃;
B² është CH;
B¹ është C-CI;
B³ është C-CF₃;
secili prej A¹, A², A³, A⁴, A⁵ dhe A⁶ është CH;
R⁴ është H; dhe
R⁵ është -CH₂C(O)NHCH₂CF₃.

4. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 1, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm për më tej përmban një tretës të përzgjedhur nga formal gliceroli, adipat diizopropili (DIPA), palmitat izopropili, silicon i lëngshëm, glikol propileni (ose alkoole dihidrike alifatike të tjera), estere glikol propileni, estere alkili të acideve dikarboksilike, dhe estere ose diestere të acidit yndyror, ose kombinime të tyre.
5. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 1, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm për më tej përmban një ester dialkili ose acid dikarboksilik.
6. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 5, ku esteri i dialkilit i një acidi dikarboksilik është sebacat dietili.
7. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, e cila për më tej përmban të paktën një agjent aktiv.
8. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 7, ku të paktën agjenti aktiv i dytë është një avermiktin ose milbemicin.
9. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 8, ku avermektini ose milbemicini është eprinomektin, ivermektin, selamektin, milbemektin, milbemicin D, milbemicin oksim, ose moksidektin.
10. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 7, ku të paktën agjenti aktiv i dytë është një rregullator i rritjes së insekteve.
11. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 10, ku rregullatori i rritjes së insekteve është (S)-metopren, piriproksifen, hidropren, ciromazinë, fluazuron, lufenuron, ose novaluron.
12. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 7, ku të paktën agjenti aktiv i dytë është një agjent aktiv antihelmintik i përzgjedhur nga tiabendazol, oksibendazol, mebendazol, fenbendazol, oksfendazol, albendazol, triklabendazol, febantel, levamisol, pirantel,

morantel, prazikuantel, klosantel, klorsulon, një agjent aktiv amino acetonitril, ose një agjent aktiv ariloazol-2-il cianoetilamino.

13. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 1, ku përbërja përmban 5 deri në 15% (w/v) të komponimit të formulës (I).
14. Përbërja veterinare lokale e pretendimit 1, ku agjenti aktiv izoksazolinë është një enantiomer i 4-[5-[3-kloro-5-(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamid.
15. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur në trajtimin ose në parandalimin e një infektimi ose infeksioni parazitik tek një mace ose një qen.
16. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur sipas pretendimit 15, ku përbërja është një përbërje lokale, dhe ku vëllimi i përbërjes është 0.1 deri në 10 ml.
17. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur sipas pretendimit 16, ku vëllimi i përbërjes është 0.1 deri në 5 ml.
18. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur sipas pretendimit 16, ku vëllimi i përbërjes është 0.1 deri në 1 ml.
19. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 15 deri në 18 ku kafsha është një mace.
20. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur sipas pretendimit 19, ku vëllimi i përbërjes është 0.5 ml deri në 1 ml.
21. Përbërja veterinare lokale e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për tu përdorur sipas pretendimit 19, ku vëllimi i përbërjes është 0.5 ml deri në 2 ml.

(11) **9704**

(97) EP3051033 / 26/08/2020

(96) 16152928.4 / 27/01/2016

(22) 13/11/2020

(21) AL/P/ 2020/763

(54) **PAJISJE PËR TË APLIKUAR NJË PRODUKT DEZINFEKTUES, VECANËRISHT PËR PAJISJET DEZINFEKTUESE DHE TË NGJASHME ME TO**
11/02/2021

(30) MI20150109 28/01/2015 IT

(71) Bolton Manitoba SpA

Via G.B. Pirelli 19, 20124 Milano, IT

(72) BAIGUERRA, Gianpaolo (Via Matteotti, 45H, 20020 Arese (MI))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) **1.** Një pajisje (1) për të aplikuar një produkt dezinfektues, veçanërisht për pajisje dezinfektuese, që përmban një paketim flluskë (20) i cili përcakton një kavitet (2) të përshtatur për të mbartur një produkt dezinfektues (3), ku paketimi flluskë i përmendur (20) përmban mjete bashkuese (4) të përshtatura për të lejuar vendosjen e gishtave të një përdoruesi në mjetet bashkuese të përmendura dhe të lejojë përkuljen e paketimit flluskë të përmendur (20) dhe nxjerrjen e produktit dezinfektues të paketimit flluskë të përmendur (20) nëpërmjet mbështetjes përkundrejt mjeteve mbajtëse (8), me qëllim për të nxjerrë produktin dezinfektues të përmendur (3), përkuljen e paketimit flluskë të përmendur (20), përpara se mjetet bashkuese të përmendura (4) mbështeten përkundrejt mjeteve mbajtëse të përmendura (8), duke bërë të mundur daljen e pjeshme të produktit dezinfektues të përmendur nga kaviteti i përmendur (2), **karakterizuar në atë që** kaviteti i përmendur (2) i përshtatur të mbartë produktin dezinfektues të përmendur është pjesërisht i bllokuar nga një film (5) që përcakton krahët mbajtës (10) të produktit dezinfektues të përmendur (3) me qëllim për të parandaluar produktin dezinfektues që të dalë jashtë kavitetit të përmendur (2).

2. Pajisja sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** mjetet bashkuese të përmendura (4) përmbajnë një palë kavitetesh (4) që përcaktojnë zgjatimet (4a) në paketimin flluskë të përmendur (20).

3. Pajisja sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** kavitetii përmendur (2) përcakton një zgjatim (2a) të pajisur në sipërfaqen e tij të jashtme me një linjë bashkuese (6), në mënyrë të tillë që të lejojë një veprim shtytës të ushtrohet tashmë në hapin fillestar në të cilin përdoruesi shtrëngon pajisjen dhe ushtron një veprim përkulës në pajisjen e përmendur.

4. Pajisja sipas pretendimin 3, **karakterizuar në atë që** mjetet mbajtëse të përmendura (8) janë përcaktuar në sipërfaqen e jashtme të zgjatimeve të përmendura (2a), ku mjetet mbajtëse të përmendura janë përshtatur të vijnë në kontakt me çiftin e zgjatimeve të përmendura (4a) të përcaktuar nga kavitetet e përmendura (4), me qëllim për të ushtruar një veprim shtytës në produktin dezinfektues të përmendur (3) me qëllim për të nxjerrë produktin dezinfektues të përmendur nga kaviteti i përmendur (2).

5. Pajisja sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme **karakterizuar në atë që** kaviteti i përmendur (2) për të mbartur produktin dezinfektues të përmendur (3) është tërësisht i bllokuar nga një film ngjitës shtesë (7).
6. Pajisja sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** mjetet bashkuese të përmendura (4) janë sistemuar në rradhitje boshtore me kavitetin e përmendur (2) për të srehuar produktin dezinfektues në fjalë.
7. Pajisja sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** mjetet bashkuese të përmendura (4), të sistemuara në mënyrë anësore tek kaviteti i përmendur (2) për të mbartur produktin dezinfektues të përmendur (3), kanë formë të konceptuar për tu përshtatur me gishtat e përdoruesit.

(11) **9705**

(97) EP2661266 / 16/09/2020

(96) 12732408.5 / 06/01/2012

(22) 13/11/2020

(21) AL/P/ 2020/764

(54) **TERAPI ME BAZË LIGANDI TË RECEPTORIT KIMIOSENSOR**

11/02/2021

(30) 201161430914 P 07/01/2011 US

(71) Anji Pharma (US) LLC

4 Dana Road, Boxford, MA 01921, US

(72) BARON, Alain D. (12863 Baywind Point, San Diego, CA 92130); BROWN, Martin R. (834 Tolita Avenue, Coronado, CA 92118); JONES, Christopher R. G. (13713 Freeport Road, San Diego, CA 92129); BEELEY, Nigel R. A. (227 Loma Corta Drive, Solana Beach, CA 92075); FINEMAN, Mark S. (12444 Oakfort Place, San Diego, CA 92130)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje që përfshin metformin ose një kripë të saj për përdorim në një metodë të trajtimit të çrregullimeve të metabolizmit të glukozës në një subjekt në nevojë të tij, ku përbërja është adaptuar për shpërndarje të qelizat enteroendokrine distale të duodenit për të minimizuar absorbimin e plazmës në subjektin e përmendur, në mënyrë të preferuar ku çrregullimi është hiperglicemi.

2. Një përbërje që përfshin metformin ose një kripë të saj për përdorim në një metodë të trajtimit të diabeteve, obezitetit ose para-diabeteve në një subjekt në nevojë të tij, ku përbërja është adaptuar për shpërndarje të qelizat enteroendokrine distale të duodenit për të minimizuar absorbimin e plazmës në subjektin e përmendur.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku metformin i përmendur ose kripa e saj është metformin hidrokloride.

4. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku një ose më shumë rajone të përmendura të zorrës janë jejunum, ileum dhe/ose zorra e poshtme.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku metformin i përmendur ose kripa e saj është e veshur në mënyrë enterike, në mënyrë të preferuar ku përbërja e përmendur çliron metformin në një pikë fillestare prej rreth pH 5.5, rreth pH 6.0, rreth pH 6.5, rreth pH 7.0, ose kombinim i tyre duke ndjekur administrimin në një subjekt.

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku sasia efektive terapeutike e metformin ose një kripë e saj është rreth 1 mg deri në rreth 2000 mg.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku përbërja e përmendur përfshin më tej (i) një antidiabetik ose (ii) agjent antiobeziteti, në mënyrë të preferuar ku (i) agjenti antidiabetik i përmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë nga tiazolidinedione, sulfoniurea, frenuesit DPP-IV, dhe agonistët dual PPAR; ose ku (ii) agjenti i antiobezitetit është zgjedhur nga grupi i përbërë nga fentermine, fenfluramine, sibutramine, rimonabant, topiramate, zonisamide bupropion, naltreksone, lorcaserin, dhe orlistat, dhe kombinimet e tyre.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, përbërja më tej përfshin një ligand receptor kimiosensor të zgjedhur nga grupi i përbërë nga një ligand receptor i ëmbël, një

ligand receptor i hidhur, një ligand receptor umami, një ligand receptor yndyror, një ligand i receptorit të thartë dhe një ligand i receptorit të acidit biliar.

9. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2, ku metformin i përmendur ose një kripë e saj është një metformin hidrokloride, dhe ku subjekti i përmendur ka diabetet e llojit II.

10. Një përbërje që përfshin metformin ose një kripë e saj për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje, crregullimi ose difekti në homeostazat e energjisë në një subjekt, ku përbërja është adaptuar për shpërndarje te qelizat enteroendokrine distale të duodenit për të minimizuar absorbimin e plazmës në subjektin e përmendur.

11. Një përbërje farmaceutike që përfshin metformin ose një kripë të saj dhe një tjetër antidiabetik ose agjent antiobeziteti, ose një ligand receptor kimiosensor të zgjedhur nga grupi i përbërë nga një ligand i ëmbël, një ligand receptor i hidhur, një ligand receptor umami, një ligand receptor yndyror, një ligand i receptorit të thartë dhe një ligand i receptorit të acidit biliar për përdorim në trajtimin e crregullimeve të metabolizmit të glukozës, ku përbërja farmaceutike është adaptuar për shpërndarje te qelizat enteroendokrine distale të duodenit për të minimizuar absorbimin e plazmës në subjektin e përmendur.

12. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 11, ku metformin i përmendur ose kripa e saj është e veshur në mënyrë enterike, në mënyrë të preferuar ku përbërja e përmendur është çliruar nga përbërja farmaceutike e përmendur në një pikë fillestare prej rreth pH 5.5, rreth pH 6.0, rreth pH 6.5, rreth pH 7.0, ose kombinim i tyre duke ndjekur administrimin në një subjekt.

13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 11, ku agjenti antidiabetik i përmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë nga tiazolidinedione, sulfoniurea, frenuesit DPP-IV, dhe agonistët dual PPAR; ose ku agjenti i antiobezitetit është zgjedhur nga grupi i përbërë nga fentermine, fenfluramine, sibutramine, rimonabant, topiramate, zonisamide bupropion, naltreksone, lorcaserin, dhe orlistat, dhe kombinimet e tyre.

14. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 11, ku përbërja është adaptuar për shpërndarje te qelizat enteroendokrine distale të duodenit të jejunum.

(11) **9706**

(97) EP3083671 / 30/09/2020

(96) 14830770.5 / 22/12/2014

(22) 17/11/2020

(21) AL/P/ 2020/772

(54) **MOLEKULA EFEKTIVE KIMERIKE TË ETIKETUARA DHE RECEPTORË TË TYRE**

11/02/2021

(30) 201361919201 P 20/12/2013 US

(71) Fred Hutchinson Cancer Research Center

1100 Fairview Avenue North, Seattle, WA 98109, US

(72) RIDDELL, Stanley, R. (1763 268th Place Southeast, Sammamish, Washington 98075)
;LIU, Lingfeng (501 Summit Ave. E., Apt 43, Seattle, Washington 98102)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proteinë bashkimi me zinxhir të vetëm, që përfshin një pjesë hidrofobe e vendosur mes një përbërësi jashtëqelizor dhe një përbërës brendaqelizor, ku përbërësi jashtëqelizor përfshin një shumicë të kasetave të etiketimit dhe një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, ku përbërësi brendaqelizor përfshin një fushë efektive, dhe ku secila prej shumicës së kasetave të etiketimit përfshin një etiketim Strep, ku secili etiketim Strep ka streptavidin, streptactin, ose të dy si një partner lidhës bashkues.

2. Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas pretendimit 1, ku pjesa lidhëse më tej përfshin:

(a) një modul ndërlidhës; dhe/ose

(b) një modul ndërlidhës, ku moduli ndërlidhës përfshin një ose më shumë Gly_xSer_y , ku x dhe y janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë nga 0 deri në 10 me kusht që x dhe y nuk janë të dy 0; dhe/ose

(c) një modul ndërlidhës, ku moduli ndërlidhës është një $(\text{Gly}_x\text{Ser})_n$, ku x është një numër i plotë nga 1 deri në 5 dhe n është një numër i plotë nga 1 deri në 10; dhe/ose

(d) një modul ndërlidhës, ku moduli ndërlidhës është një imunoglobulinë CH_2CH_3 ose një imunoglobulinë CH_3 .

3. Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas pretendimit 1 ose 2, ku pjesa lidhëse përfshin:

(a) nga një deri në pesë të shumicës së kasetave të etiketimit; dhe/ose

(b) nga një deri në pesë të shumicës së kasetave të etiketimit, ku secili etiketim kasete është i lidhur te një ose dy module ndërlidhës që përfshin një $(\text{Gly}_x\text{Ser}_y)_n$, ku n është një numër i plotë nga 1 deri në 10, dhe x dhe y janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë nga 0 deri në 10 me kusht që x dhe y nuk janë të dy 0; dhe/ose

(c) nga një deri në pesë të shumicës së kasetave të etiketimit, ku secili etiketim kasete është i lidhur te një ose dy module ndërlidhës që kanë sekuencën amino acide prej Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO.:10), $(\text{Gly-Gly-Gly-Gly-Ser})_2$ (SEQ ID NO.:11), $(\text{Gly-Gly-Gly-Ser})_2$ -Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO.:12), ose çdo kombinim të tij.

4. Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm më tej përfshin një etiketim His, një etiketim Flag, një etiketim Xpress, një etiketim Avi, një etiketim Kalmodulin, një etiketim Poliglutamate, një etiketim HA, një etiketim Myc, një etiketim Nus, një etiketim S, një etiketim SBP, një etiketim Sof, një etiketim V5, një CBP, një GST, një MBP, një GFP, një etiketim Tioredoksin, ose çdo kombinim të tij.

5. Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku etiketimi Strep përfshin një sekuencë amino acide prej Trp-Ser-His-Pro-Gln-Phe-Glu-Lys (SEQ ID NO.:1) ose Trp-Arg-His-Pro-Gln-Phe-Gly-Gly (SEQ ID NO.:2).

- 6.** Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku pjesa hidrofobe është një domen transmembranor nga CD4, CD8, CD28 ose CD27.
- 7.** Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku:
- (a) domeni efektiv është nga CD3 ϵ , CD3 δ , CD3 ζ , CD27, CD28, CD79A, CD79B, CD137, CARD11, DAP10, FcR α , FcR β , FcR γ , Fyn, HVEM, ICOS, Lck, LAG3, LAT, LRP, NKG2D, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, ROR2, Ryk, SLAMF1, Slp76, pT α , TCR α , TCR β , TRIM, Zap70, PTCH2, ose çdo kombinim të tij, ku, opsionalisht, domeni efektiv është nga LRP, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, ROR2, ose Ryk; ose
 - (b) domeni efektiv është nga (i) CD3 ζ dhe (ii) një ose më shumë prej 4-1BB (CD137), CD27, CD28, dhe OX40 (CD134).
- 8.** Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku proteina e bashkimit përfshin nga aminofundori deri në karboksi-fundor:
- (a) një etiketim kasete, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
 - (b) një pjesë lidhëse të parë, një etiketim kasete, një pjesë lidhëse të dytë që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
 - (c) një etiketim kasete të parë, një pjesë lidhëse të parë, një etiketim kasete të dytë, një pjesë lidhëse të dytë që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
 - (d) një etiketim kasete të parë, një pjesë lidhëse të parë, një etiketim kasete të dytë, një pjesë lidhëse të dytë, një etiketim kasete të tretë, një pjesë lidhëse të tretë që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
 - (e) dy deri në pesë kasete të etiketimit, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
 - (f) një etiketim kasete, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion IgG, një domen transmembranor, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive nga 4-1BB dhe CD3 ζ ; CD27 dhe CD3 ζ ; CD28 dhe CD3 ζ ; ose CD28, 4-1BB dhe CD3 ζ ; ose
 - (g) një etiketim kasete, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive nga LRP, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, ROR2, ose Ryk.
- 9.** Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku përbërësi jashtëqelizor më tej përfshin një domen lidhës që specifikisht lidh një target.
- 10.** Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas pretendimit 9, ku domeni lidhës është një scFv, scTCR, receptor ecto-domen, ose ligand.
- 11.** Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm ose receptor sipas pretendimit 9 ose 10, ku proteina e bashkimit përfshin nga amino-terminus deri në karboksi-fundor:
- (a) një domen lidhës jashtëqelizor, një etiketim kasete, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose

- (b) një domen lidhës jashtëqelizor, një pjesë lidhëse të parë, një etiketim kasete, një pjesë lidhëse të dytë që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
- (c) një domen lidhës jashtëqelizor, një etiketim kasete të parë, një pjesë lidhëse të parë, një etiketim kasete të dytë, një pjesë lidhëse të dytë që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
- (d) një domen lidhës jashtëqelizor, një etiketim kasete të parë, një pjesë lidhëse të parë, një etiketim kasete të dytë, një pjesë lidhëse të dytë, një etiketim kasete të tretë, një pjesë lidhëse të tretë që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
- (e) një etiketim kasete, një domen lidhës jashtëqelizor, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
- (f) një scFv jashtëqelizor ose scTCR domen lidhës që përfshin një ndërlidhës të pjesës së ndryshueshme që përmban një etiketim kasete të vendosur mes pjesëve të ndryshueshme, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive; ose
- (g) një scFv jashtëqelizor ose scTCR domen lidhës, një etiketim kasete, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion IgG, një domen transmembranor, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive, ku domeni efektiv është nga: (A) 4-1BB dhe CD3ζ, (B) CD27 dhe CD3ζ, (C) CD28 dhe CD3ζ, (D) OX40 dhe CD3ζ, (E) CD28, 4-1BB dhe CD3ζ, (F) OX40, 4-1BB dhe CD3ζ, ose (G) CD28, OX40 dhe CD3ζ; ose
- (h) një domen lidhës jashtëqelizor që përfshin një receptor ectodomen, një etiketim kasete, një pjesë lidhëse që përfshin një artikulacion, një pjesë hidrofobe, dhe një përbërës brendaqelizor që përfshin një fushë efektive, ku domeni efektiv është nga 4-1BB, CD27, CD28, ose OX40.

12. Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku proteina e bashkimit më tej përfshin:

- (a) një domen lidhës të bashkuar në mënyrë jo-kovalente; dhe/ose
- (b) një domen lidhës të bashkuar në mënyrë jo-kovalente, ku domeni lidhës i bashkuar në mënyrë jo-kovalente bashkohet me një etiketim kasete; dhe/ose
- (c) një domen lidhës të bashkuar në mënyrë jo-kovalente, ku domeni lidhës i bashkuar në mënyrë jo-kovalente është një scFv, scTCR, receptor ectodomen, ose ligand; dhe/ose
- (d) një domen lidhës bi-specifik të bashkuar në mënyrë jo-kovalente, , ku fundi i parë lidhës është specifik për etiketim kasete dhe fundi i dytë lidhës është specifik për një target tjetër nga etiketimi kasete; dhe/ose
- (e) një domen lidhës bi-specifik të bashkuar në mënyrë jo-kovalente, ku fundet lidhës të parë dhe të dytë janë specifik për etiketim kasete; dhe/ose
- (f) një domen lidhës multi-specifik të bashkuar në mënyrë jo-kovalente, ku një fund i parë lidhet te etiketimi kasete dhe një fund i dytë lidhës është specifik për një ose më shumë targete të tjerë nga etiketimi kasete.

13. Proteina e bashkimit me zinxhir të vetëm sipas çdo njërit prej pretendimeve 9-12, ku targeti përfshin CD3, CEACAM6, c-Met, EGFR, EGFRvIII, ErbB2, ErbB3, ErbB4, EphA2, IGF1R, GD2, O-acetil GD2, O-acetil GD3, GHRHR, GHR, FLT1, KDR, FLT4, CD44v6, CD151, CA125, CEA, CTLA-4, GITR, BTLA, TGFBR2, TGFBR1, IL6R, gp130, Lewis A, Lewis Y, TNFR1, TNFR2, PD1, PD-L1, PD-L2, HVEM, MAGE-A, mesotelin, NY-ESO-1, PSMA, RANK, ROR1, TNFRSF4, CD40, CD137, TWEAK-R, HLA, tumor ose peptid të bashkuar me patogjen të lidhur te HLA, peptid hTERT të lidhur te HLA, peptid tirozinazë të lidhur te HLA, peptid WT-1 të lidhur te HLA, LTβR, LIFRβ, LRP5, MUC1, OSMRβ, TCRα, TCRβ, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD52, CD56, CD80, CD81, CD86, CD123, CD171, CD276, B7H4, TLR7, TLR9, PTCH1, WT-1, Robo1, α-fetoprotein (AFP), Frizzled, OX40, ose CD79b.

14. Një molekulë acidi nukleik që kodon një proteinë bashkimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-13.

15. Një vektor që përfshin një molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 14.

16. Vektori sipas pretendimit 15, ku vektori është një vektor viral; opsionalisht një vektor retroviral ose vektor lentiviral.

17. Një qelizë mbartëse, që përfshin një molekulë acidi nukleik që kodon një proteinë bashkimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-13, opsionalisht ku qeliza mbartëse është një qelizë T.

18. Një metodë *in vitro* për aktivizimin e një qelize, që përfshin kontaktimin e një qelize që përfshin një proteinë bashkimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-13 dhe/ose molekula e acidit nukleik e pretendimit 14 me një domen lidhës specifik për një ose më shumë prej një ose më shumë kasetave të etiketimit.

19. Një metodë *in vitro* për promovimin e përhapjes qelizore, që përfshin kontaktimin e një qelize jo-naturale që përfshin një proteinë bashkimi të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 dhe/ose molekula e acidit nukleik e pretendimit 14 me një domen lidhës specifik për një ose më shumë prej një ose më shumë kasetave të etiketimit dhe një faktor rritje citokine për një kohë të mjaftueshme për të lejuar rritjen qelizore.

20. Një metodë *in vitro* për identifikimin e një qelize, metoda që përfshin:

kontaktimin e një mostre që përfshin një qelizë që përfshin një proteinë bashkimi të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 dhe/ose molekula e acidit nukleik e pretendimit 14 me një domen lidhës specifik për një ose më shumë prej një ose më shumë kasetave të etiketimit,

ku domeni lidhës specifik për etiketimin kasete përfshin një gjysmë të zbulueshme, dhe zbulimin e prezencës së qelizës në mostër.

21. Një metodë *in vitro* për klasifikimin ose zgjedhjen e një qelize ose popullatë qelizash, metoda që përfshin:

kontaktimin e një mostre që përfshin një qelizë T që përfshin një proteinë bashkimi të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 dhe/ose molekula e acidit nukleik e pretendimit 14, me një domen lidhës specifik për një ose më shumë prej një ose më shumë kasetave të etiketimit, dhe

zgjedhjen ose klasifikimin jashtë nga të tjera qeliza qelizë(s) që janë specifikisht të lidhura nga domeni lidhës, në këtë mënyrë

zgjedhjen ose klasifikimin jashtë nga të tjera qeliza qelizë ose popullatë qelizash.

22. Një metodë *in vitro* për pasurimin për ose izolimin e një qelize ose popullatë të saj, metoda që përfshin kontaktimin e një mostre që përfshin qelizën që përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 14 dhe/ose proteina e bashkimit e ndonjërit prej pretendimeve 1-13 me një domen lidhës specifik për një ose më shumë prej një ose më shumë kasetave të etiketimit dhe pasurimin për ose izolimin e qelizës jashtë nga të tjera qeliza që nuk shprehin proteinën e bashkimit ose receptorin në mostër.
23. Një qelizë mbartëse sipas pretendimit 17 për përdorim në një metodë për zbrazjen e qelizave për trajtimin e kancerit ose një sëmundje infektuese, që përfshin kontaktimin e një qelize që përfshin një molekulë acidi nukleik të pretendimit 14 ose proteinën e bashkimit të ndonjërit prej pretendimeve 1-13 me një domen lidhës specifik për etiketim kasete, ku lidhja e domenit lidhës specifik për etiketim kasete çon te vdekja qelizore e qelizës mbartëse që shpreh proteinën e bashkimit, opsionalisht ku metoda më tej përfshin monitorimin e niveleve të citokinës në subjektin pas administrimit të domenit lidhës specifik për një ose më shumë prej një ose më shumë kasetave të etiketimit.
24. Një qelizë mbartëse sipas pretendimit 17 për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose gjendje.
25. Një kompozim farmaceutik që përfshin qelizën mbartëse të pretendimit 17 dhe një mbartës, hollues, ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9707**

(97) EP3138555 / 28/10/2020

(96) 15785362.3 / 30/04/2015

(22) 18/11/2020

(21) AL/P/ 2020/773

(54) **PËRBËRJET LIPOZOMALE DHE PROCESI I PRODHIMIT TË TYRE**
11/02/2021

(30) 2014094140 29/04/2014 JP

(71) FUJIFILM Corporation

26-30, Nishiazabu 2-chome Minato-ku, Tokyo 106-8620, JP

(72) ONO, Makoto (c/o FUJIFILM Corporation, 577 Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun Kanagawa 258-8577); ONO, Kohei (c/o FUJIFILM Corporation 577 Ushijima Kaisei-machi, Ashigarakami-gun Kanagawa 258-8577); MATSUMOTO, Takeshi (c/o FUJIFILM Corporation 577 Ushijima Kaisei-machi, Ashigarakami-gun Kanagawa 258-8577); MORI, Mikinaga (c/o FUJIFILM Corporation 577 Ushijima Kaisei-machi, Ashigarakami-gun Kanagawa 258-8577)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një përbërje lipozomale, që përmban:

lipozome secili prej të cilëve ka një fazë ujore të brendshme, dhe një tretje ujore që formon një fazë ujore të jashtme dhe në të cilën shpërndahen lipozomet,

ku përmbajtja e kolesteroleve është 15 mol% deri 25 mol% kundrejt sasisë së plotë të përbërësve lipidë në përbërjen lipozomale, dhe secili prej lipozomeve kapsulon një ilaç në gjendje të tretur, dhe presioni osmotik i fazës ujore të brendshme është 2 deri 8 fish i presionit osmotik të fazës ujore të jashtme,

ku lipidet që përbëjnë lipozomin përmbajnë të paktën soje të hidrogjenizuar, fosfatidilkolinë, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolaminë-polietilen glikol, dhe kolesterol, dhe

ku përmasa e grimcës mesatare të lipozomeve është 5 nm deri 100 nm.

2. Përbërja lipozomale sipas pretendimit 1, ku lipozomi është një lamelë e vetme.
3. Përbërja lipozomale sipas pretendimit 1 ose 2, ku shpejtësia e çlirimit të ilaçit nga përbërja lipozomale në plazmën e gjakut është 10 wt%/24ore ose më shumë kundrejt sasisë së kapsulimit fillestar në përbërjen lipozomale.
4. Përbërja lipozomale sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku ilaçi është gemcitabinë.
5. Një përbërje farmaceutike që përmban përbërjen lipozomale sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4.
6. Një metodë për prodhimin e një përbërjeje lipozomale, që përfshin:
 - një hap emulsifikimi të lipideve emulsifikuese të tretura në një tretës organik për të formuar lipozome, pa hapin tharës dhe ngurtësues;
 - një hap ngarkimi të ilaçit, që kapsulon një ilaç të tretur në ujë, në lipozomet e fituara në hapin e emulsifikimit; dhe
 - një hap rregullimi të presionit osmotik, që zëvendëson tretjen ujore të ilaçit të pakapsuluar me një tretje hipo-osmotike për rregullimin e presionit osmotik të fazës ujore të brendshme, për ta bërë hiper-osmotike kundrejt presionit osmotik të fazës ujore të jashtme,
 - ku hapi i emulsifikimit të lipideve emulsifikuese për të formuar lipozomet rregullon përmbajtjen e kolesteroleve në 15 mol% deri 25 mol% kundrejt sasisë së plotë të përbërësve lipidë në përbërjen lipozomale, dhe
 - presioni osmotik që rregullon hapin e rregullimit të presionit osmotik të fazës ujore të brendshme të lipozomit në 2 deri 8 fish kundrejt presionit osmotik të fazës ujore të jashtme, dhe
 - ku lipidet që përbëjnë lipozomin përmbajnë të paktën soje të hidrogjenizuar, fosfatidilkolinë, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolaminë-polietilen glikol, dhe kolesterol.
7. Metoda për prodhimin e një përbërjeje lipozomale sipas pretendimit 6, ku lipozomet e marra pas hapit të emulsifikimit përdoren në hapin pasues pa përpunim ekstruziv.

8. Metoda për prodhimin e një përbërjeje lipozomale sipas pretendimit 6 ose 7, ku hapi i ngarkimit të ilaçit dhe hapi i rregullimit të presionit osmotik bëhen njëkohësisht.

(11) **9708**

(97) EP3555105 / 28/10/2020

(96) 17822882.1 / 08/12/2017

(22) 18/11/2020

(21) AL/P/ 2020/774

(54) **KOMPONIME 7-FENILETILAMINO-4H-PIRIMIDO[4,5-D][1,3]OKSAZIN-2-ONE SI FRENUESA MUTANTË TË IDH1 DHE IDH2**

11/02/2021

(30) 201662435283 P 16/12/2016 US

(71) Eli Lilly and Company

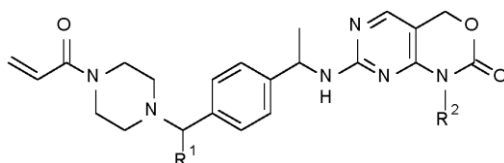
Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) RANKOVIC, Zoran (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); BAUER, Renato Alejandro (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); BOULET, Serge Louis (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); BURKHOLDER, Timothy Paul (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); GILMOUR, Raymond (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); HAHN, Patric James (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 i Formulës:



ku:

R¹ është -CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₃, ose -CH₂-ciklopropil;

R² është -CH₃ ose -CH₂CH₃; ose

një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Një komponim i pretendimit 1 i cili është:

7-[[[(1S)-1-[4-[(1R)-2-Ciklopropil-1-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-il)etil]fenil]etil]amino]-1-etil-4H-pirimido[4,5-d][1,3]oksazin-2-one;
7-[[[(1S)-1-[4-[(1S)-2-ciklopropil-1-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-il)etil]fenil]etil]amino]-1-etil-4H-pirimido[4,5-d][1,3]oksazin-2-one;
1-Etil-7-[[[(1S)-1-[4-[1-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-il)propil]fenil]etil]amino]-4H-pirimido[4,5-d][1,3]oksazin-2-one, izomer 1;
1-Etil-7-[[[(1S)-1-[4-[1-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-il)propil]fenil]etil]amino]-4H-pirimido[4,5-d][1,3]oksazin-2-one, izomer 2;

ose një kripë e secilit prej tyre farmaceutikisht e pranueshme.

3. Një komponim i Pretendimit 2 i cili është 7-[[[(1S)-1-[4-[(1S)-2-ciklopropil-1-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-il)etil]fenil]etil]amino]-1-etil-4H-pirimido[4,5-d][1,3]oksazin-2-one ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
4. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim të Pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme dhe një transportues farmaceutikisht i pranueshëm.
5. Një komponim i Pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në terapi.
6. Një komponim i secilit prej Pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e një kanceri që shpreh mutantin IDH1 ose mutantin IDH2 i cili është glioma, glioblastoma, glioblastoma shumëformëshe, astrocitomat, oligodendrogliomat, paraganglioma, fibrosarkoma, limfoma angioimunoblastike e qelizave-T (AITL), sindroma mielodisplastike (MDS), leuçemia limfoblastike akute e qelizave B (B-ALL), kanceri i tiroides, kanceri kolorektal, leuçemia mieloide akute (AML), melanoma, kanceri i prostatës, kondrosarkoma ose kolangiokarcinoma.
7. Një komponim për tu përdorur sipas Pretendimit 6 ku kanceri që shpreh mutantin IDH1 ose mutantin IDH2 është fibrosarkoma, leuçemia mieloide akute, glioma, ose glioblastoma.

(11) **9709**

(97) EP3129021 / 23/09/2020

(96) 15717381.6 / 07/04/2015

(22) 18/11/2020

(21) AL/P/ 2020/775

(54) **TRAJTIMI I GJENDJEVE MALINJE TË QELIZAVE-B NËPËRMJET NJË FRENUESI TË KOMBINUAR JAK DHE PI3K**

11/02/2021

(30) 201461976815 P 08/04/2014 US

(71) Incyte Corporation

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

(72) LIU, Xuesong (14 Spring Valley Lane, Hockessin, Delaware 19707) ;SCHERLE, Peggy A. (303 Elm Avenue, Swarthmore, PA 19081)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një frenues i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3K δ , për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një sëmundje të përzgjedhur nga limfoma e qelizava-B të mëdhaja e shpërndarë, limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë (ABC-DLBCL) si qelizat-B të aktivizuara (ABC), dhe limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë (GCB-DLBCL) e qelizave B qendrore embrionale (GCB) tek një pacient që ka nevojë për të, ku metoda përmban administrimin tek pacienti i përmendur të : (a) një frenuesi të JAK1 dhe/ose JAK2; dhe (b) një frenues i PI3K δ ; ku:

(a) frenuesi i përmendur i JAK 1 dhe/ose JAK2 është përzgjedhur nga:

3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanitril;
3-[1-(6-kloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanitril;
3-(1-[1,3]oksazolo[5,4-b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanitril;
4-[(4-{3-ciano-2-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propil} piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorobenzonitril;
4-[(4-{3-ciano-2-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propil} piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorobenzonitril;
{1-{1-[3-Fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-[4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil]piperidinë-1-karboksamid;
[3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1-{2-(trifluorometil)pirimidin-4-il}karbonil) piperidin-4-il]azetidin-3-il]acetonitril;
[*trans*-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(4-{2-(trifluorometil)pirimidin-4-il}karbonil) piperazin-1-il]ciklobutil]acetonitril;
{*trans*-3-(4-{4-[(3-hidroksiazetidin-1-il)metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi} piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
{*trans*-3-(4-{4-[(2S)-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il]metil}-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi} piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;

{ *trans*-3-(4-{[4-{{(2R)-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il}metil}-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 4-(4-{3-[(dimetilamino)metil]-5-fluorofenoksi}piperidin-1-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butannitril;
 5-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazinë-2-karboksamid;
 4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metil etil]benzamid;
 5-{3-(cianometil)-3-[4-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazinë-2-karboksamid;
 {1-(*cis*-4-{[6-(2-hidroksietil)-2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-[(etilamino)metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-(1-hidroksi-1-metiletil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-{{(3R)-3-hidroksipirrolidin-1-il}metil}-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-{{(3S)-3-hidroksipirrolidin-1-il}metil}-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 { *trans*-3-(4-{[4-{{(1S)-2-hidroksi-1-metiletil]amino}metil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 { *trans*-3-(4-{[4-{{(2R)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 { *trans*-3-(4-{[4-{{(2S)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 { *trans*-3-(4-{[4-(2-hidroksietil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 ((2R,5S)-5-{2-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]thieno[3,2-b]piridin-1-il}tetrahydro-2H-piran-2-il)acetonitril;
 4-[3-(cianometil)-3-(3',5'-dimetil-1H,1H-4,4'-bipirazol-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamid;

dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të secilit prej të lartpërmendurve; dhe
 (b) frenuesi i përmendur i PI3Kδ është përzgjedhur nga:

7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one;
(S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-kloro-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-3-metoksibenzonitril;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-kloro-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitril;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridinë-2-karboksamid;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil}pirrolidin-2-one; dhe
N-{1-[5-kloro-8-(3-fluorofenil)cinolin-7-il]etil}-9H-purin-6-aminë;
4-kloro-3'-fluoro-3-metil-6-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]bifenil-2-karbonitril;

dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të secilit prej të lartpërmendurve.

2. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3K δ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ku frenuesi i përmendur i JAK1 është {1-{1-[3-fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetoneitril, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; dhe frenuesi i përmendur i PI3K δ është 7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
3. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3K δ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku frenuesi i përmendur i JAK1 është kripa e acidit adipik {1-{1-[3-fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetoneitril.
4. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3K δ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i JAK1 është 4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
5. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3K δ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i PI3K δ është përzgjedhur nga:

(S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one;

(R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one;
(S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one;
(R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one;
(N-{(1S)-1-[5-kloro-8-(3-fluorofenil)cinolin-7-il]etil}-9H-purin-6-aminë;

dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të secilit prej të lartpërmendurve.

6. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe frenuesi i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku frenuesi i përmendur i PI3Kδ është (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
7. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e përmendur është limfoma e qelizave-B të mëdhaja e shpërndarë.
8. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e përmendur është limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë (ABC-DLBCL) si qelizat-B të aktivizuara (ABC), ose limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë (GCB-DLBCL) e qelizave B qendrore embrionale (GCB).
9. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe frenuesi i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku frenuesi i përmendur JAK1 dhe/ose JAK2 dhe frenuesi i përmendur PI3Kδ janë administruar njëkohësisht.
10. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe frenuesi i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku frenuesi i përmendur JAK1 dhe/ose JAK2 dhe frenuesi i përmendur PI3Kδ janë administruar njëri pas tjetrit.
11. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenues i PI3Kδ për tu përdorur në një metodë për të trajtuar limfomën e qelizave-B të mëdhaja të shpërndarë sipas pretendimit 1, ku metoda përmban administrimin tek pacienti i përmendur të {1-{1-[3-fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril, ose kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; dhe (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
12. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur në një metodë për të trajtuar limfomën e qelizave-B të mëdhaja të shpërndarë sipas pretendimit 1, që përmban administrimin tek pacienti i përmendur të 4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-

2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamid, ose kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; dhe 7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

13. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i JAK1 është ((2R,5S)-5-{2-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il}tetrahydro-2H-piran-2-il)acetonitril, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
14. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i JAK1 është 4-[3-(cianometil)-3-(3',5'-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazol-1-il)azetid-1-il]-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
15. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i PI3Kδ është (S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
16. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i PI3Kδ është (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
17. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i PI3Kδ është (S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
18. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku frenuesi i përmendur i PI3Kδ është (R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
19. Frenuesi i JAK1 dhe/ose JAK2 dhe një frenuesi i i PI3Kδ për tu përdorur sipas pretendimit 18, ku frenuesi i përmendur i PI3Kδ është (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
20. Një frenues i JAK1 dhe/ose JAK2, për tu përdorur në kombinim me një frenues të PI3Kδ në një metodë për të trajtuar një sëmundje të përzgjedhur nga limfoma e qelizave-B të mëdhaja e shpërndarë, limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë (ABC-DLBCL) si qelizat-B të aktivizuara (ABC), dhe limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë (GCB-DLBCL) e qelizave B qendrore embrionale (GCB) tek

një pacient që ka nevojë për të, ku metoda përmban administrimin te pacienti i përmendur të: (a) një frenuesi të JAK1 dhe/ose JAK2; dhe (b) një frenues të PI3Kδ; ku:

(a) frenuesi i përmendur i JAK1 dhe/ose JAK2 është përzgjedhur nga:

3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitril;
3-[1-(6-kloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitril;
3-(1-[1,3]oksazolo[5,4-b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitril;
4-[(4-{3-ciano-2-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propil} piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorobenzonitril;
4-[(4-{3-ciano-2-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pyrrol-1-il]propil} piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorobenzonitril;
{1-{1-[3-Fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-[4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil]piperidinë-1-karboksamid;
[3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1-{[2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)azetidin-3-il]acetonitril;
[*trans*-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(4-{[2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]karbonil} piperazin-1-il)ciklobutil]acetonitril;
{*trans*-3-(4-{[4-(3-hidroksiazetidin-1-il)metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi} piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
{*trans*-3-(4-{[4-{[(2S)-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi} piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
{*trans*-3-(4-{[4-{[(2R)-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il]metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi} piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
4-(4-{3-[(dimetilamino)metil]-5-fluorofenoksi} piperidin-1-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butannitril;
5-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazinë-2-karboksamid;
4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamid;
5-{3-(cianometil)-3-[4-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazinë-2-karboksamid;

{1-(*cis*-4-{[6-(2-hidroksietil)-2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-(etilamino)metil]-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-(1-hidroksi-1-metiletil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-{{(3R)-3-hidroksipirrolidin-1-il}metil}-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {1-(*cis*-4-{[4-{{(3S)-3-hidroksipirrolidin-1-il}metil}-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitril;
 {*trans*-3-(4-{[4-{{(1S)-2-hidroksi-1-metiletil]amino}metil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 {*trans*-3-(4-{[4-{{(2R)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 {*trans*-3-(4-{[4-{{(2S)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 {*trans*-3-(4-{[4-(2-hidroksietil)-6-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril;
 ((2R,5S)-5-{2-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]thieno[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitril; dhe
 4-[3-(cianometil)-3-(3',5'-dimetil-1H,1H-4,4'-bipirazol-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluoro-N-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-metiletil]benzamid;

dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të secilit prej të lartpërmendurve; dhe
 (b) frenuesi i përmendur i PI3Kδ është përzgjedhur nga:

7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one;
 (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorofenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-one;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-kloro-2-[1-(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il} 1-3-metoksibenzonitril;
 4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-kloro-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitril;
 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridinë-2-karboksamid;

4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil}pirrolidin-2-one;
N-{1-[5-kloro-8-(3-fluorofenil)cinolin-7-il]etil}-9H-purin-6-aminë; dhe
4-kloro-3'-fluoro-3-metil-6-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]bifenil-2-karbonitril;

dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të secilit prej të lartpërmendurve.

(11) **9717**

(97) EP3470133 / 16/09/2020

(96) 17196270.7 / 13/10/2017

(22) 19/11/2020

(21) AL/P/ 2020/784

(54) **METODË PËR NDIJIMIN E TEMPERATURËS ME SONDË TË DREJTËPËRDREJTË, PËR NDRYSHIM SHPEJTËSIE, PËR PJESËZA TË NDJESHME NDAJ NXEHTËSISË TË NJË VOLUMI PËRZIERJE TË SHKRIRË TERMOKINETIKISHT**

17/02/2021

(30)

(71) Dispersol Technologies, LLC

111 W. Cooperative Way, Building 3, Suite 300, Georgetown, TX 78626, US

(72) Brough, Chris (10105 Lisi Anne Drive, Austin, TX Texas 78717)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Metodë e përzierjes termokinetike të një kombinimi përbërësi që përmban të paktën një përbërës aktiv farmaceutik dhe të paktën një eksipient ose mbajtës që përmban:

- (a) një përzierës termokinetik që ka një dhomë përzierjeje (MC), ku dhoma e përzierjes përmban zgjatime termokinetike në një bosht motori dhe ky bosht motori (34) zgjatet në një bosht motori, shkalla e shpejtësisë së rrotullimit të të cilit kontrollohet nga një mikroprocesor kontrolli përzierjeje;
- (b) shtimin e një volumi të kombinimit të përbërësit në dhomën e përzierjes (MC);

ku metoda karakterizohet më tej që përmban:

(c) përzierje termokinetike e kombinimit të përbërësit ku:

- i. shkalla e shpejtësisë së rrotullimit të boshtit të motorit dhe temperature e volumit rriten të dyja gjatë periudhës së stadi të parë,
 - ii. një temperaturë mesatare e volumit është zbuluar periodikisht në një pedal sensor të dhënash, dhe
 - iii. e dhëna për temperaturën mesatare dërgohet në mikroprocesorin kontrollues përzierës, ku shkalla e rritjes së temperaturës është llogaritur dhe krahasuar me një pikë të caktuar pedali të paracaktuar që tregon shkallën e rritjes së temperaturës;
- dhe

(d) kur shkalla e rritjes së temperaturës aktuale barazohet ose është më e vogël se pika e caktuar e pedalit tregues, mikroprocesori i kontrollit të përzierjes punon që të ndryshojë shkallën e shpejtësisë së rrotullimit të bushtit të motorit për një periudhë të dytë të stadi.

2. Metoda e pretendimit 1, ku i) shkalla e rritjes së temperaturës është llogaritur duke mesatarizuar një numër të caktuar të vlerave të fundit të ruajtura të të dhënave të temperaturës mesatare, ii) shpejtësia e rrotullimit e boshtit të motorit është mbajtur në të njëjtën shpejtësi si shpejtësia e rrotullimit në pikën e caktuar të pedalit tregues për një periudhë kohe të paracaktuar, pas së cilës volume është hequr nga dhoma e përzierjes (MC), dhe/ose iii) ku shpejtësia e rrotullimit të bushtit të motorit është ulur në periudhën e stadi të dytë për një periudhë kohe të paracaktuar, pas së cilës volume është hequr nga dhoma e përzierjes (MC).

3. Metoda e pretendimit 1, ku shpejtësia e rrotullimit të bushtit të motorit (34) është rritur në periudhën e stadi të dytë, një temperaturë mesatare e volumit është zbuluar periodikisht në një sensor të dhënash me pedal gjatë periudhës së stadi të dytë, të dhënat e temperaturës mesatare janë dërguar në mikroprocesorin kontrollues të përzierjes, ku shkalla e rritjes së temperaturës është llogaritur dhe krahasuar me një pikë të caktuar pedali tregues të rritjes së temperaturës së dytë të paracaktuar, dhe kur shkalla e temperaturës aktuale rritet baraz ose është më e vogël se pika e caktuar e pedalit tregues të dytë, volume është hequr nga dhoma e përzierjes (MC).

4. Metoda e pretendimit 3, ku pika e caktuar e pedalit tregues e shkallës së rritjes së temperaturës së dytë është llogaritur nëpërmjet së pari përfundimit një maksimum të një mesatareje të një numri të caktuar të vlerave të ruajtura më parë të shkallës së rritjes së temperaturës mbi një periudhë të mëparshme kohe dhe më pas uljen e kësaj mesatareje me një përqindje të parapërcaktuar.

5. Metoda e pretendimit 1, ku shpejtësia e rrotullimit të bushtit të motorit (34) është rritur në periudhën e stadi të dytë, një temperaturë mesatare e volumit është zbuluar periodikisht në pedalin tregues të sensorit të të dhënave gjatë periudhës së stadi të dytë, të dhënat e temperaturës mesatare dërgohen në mikroprocesorin kontrollues të përzierjes, ku shkalla e rritjes së temperaturës është llogaritur dhe krahasuar me një pikë të caktuar treguesi të shkallës së rritjes së temperaturës së dytë të parapërcaktuar, ku shpejtësia e rrotullimit të bushtit të motorit (34) është mbajtur në të njëjtën shpejtësi si shpejtësia e rrotullimit në pikën e caktuar të treguesit të dytë për një periudhë të paracaktuar kohe, pas së cilës volume është hequr nga dhoma e përzierjes (MC).

6. Metoda e pretendimit 5, ku pika e caktuar treguese e shkallës së rritjes së temperaturës së dytë është llogaritur së pari duke përfunduar një maksimum të një mesatareje të një numri të caktuar të vlerave të mëparshme të ruajtura të shkallës së rritjes së temperaturës mbi një periudhë të mëparshme kohe dhe më pas uljen e kësaj mesatareje nëpërmjet një përqindjeje të paracaktuar.

7. Metoda e pretendimit 1, ku pika e caktuar treguese e shkallës së rritjes së temperaturës është llogaritur së pari duke përfunduar një maksimum të një mesatareje të një numri të caktuar të vlerave të mëparshme të ruajtura të shkallëve të rritjes së temperaturës mbi një

periudhë kohe të mëparshme dhe më pas uljen e kësaj mesatareje nëpërmjet një përqindjeje të paracaktuar.

8. Metoda e pretendimit, ku pika e caktuar treguese është nga 11.11 në 0 gradë C (20 në 0 gradë F) për sekondë ose 20 në 0 gradë C për sekondë.

9. Metoda e pretendimit 5, ku pika e caktuar treguese është nga 8.33 në 0 gradë C (15 në 0 gradë F) për sekondë ose 15 në 0 gradë C për sekondë.

10. Metoda e pretendimit 6, ku pika e caktuar treguese është nga 2.78 në 0 gradë C (5 në 0 gradë F) për sekondë ose 5 në 0 gradë C për sekondë.

11. Metodë e përzierjes termokinetike të një kombinimi përbërësi që përmban të paktën një përbërës farmaceutikal aktiv dhe të paktën një eksipient ose mbajtës që përmban:

(a) përzierës termokinetik që ka një dhomë përzierjeje (MC), ku dhoma e përzierjes përmban zgjatime termokinetike mbi një bosht motori (34) dhe ky bosht motori (34) shtrihet në një bosht motori, shpjetësia e rrotullimit të të cilit është kontrolluar nga një mikroprocesor kontrollues i përzierjes;

(b) shtimin e një volumi të kombinimit të përbërësit në dhomën e përzierjes (MC);

ku metoda është karakterizuar më tej që përmban:

(c) përzierje termokinetike e kombinimit të përbërësit ku:

- i. temperatura e volumit rritet gjatë periudhës së stadi të parë,
- ii. kristaliniteti i volumit zbulohet periodikisht në një sensor tregues të dhënash, dhe
- iii. të dhënat e kristalinitetit dërgohen në mikroprocesorin kontrollues të përzierësit, ku një vlerë aktuale e të dhënave të kristalinitetit është krahasuar me pikën e caktuar treguese të vlerës së paracaktuar të kristalinitetit; dhe

(d) kur të dhënat aktuale të kristalinitetit barazohet ose është më pak se pika e caktuar treguese, volume hiqet nga dhoma e përzierjes.

12. Metoda e pretendimit 11, ku sensori tregues i të dhënave është një tup relativisht i ngushtë që përmban një fund skajor dhe një fund të përafërt, ku fundi skajor përmban të paktën një lente dhe lazer që është drejtuar në një hapësirë model të volumit të përzierjes termokinetikisht.

13. Metoda e pretendimit 12, ku emetimet e ndjera të hapësirës model transmetohen në një spektroskop Raman, ku kristaliniteti i zbuluar i përbërësit kristalin të volumit është logaritur dhe transmetuar në mikroprocesorin e kontrollit të përzierjes.

14. Metode e përzierjes termokinetike të një kombinimi përbërësi që përmban të paktën një përbërës aktiv farmaceutik dhe të paktën një eksipient ose mbajtës që përmban:

- (a) një përzierës termokinetik që ka një dhomë përzierëse (MC), ku dhoma përzierëse përmban shtrirje termokinetike në një bosht motori (34) dhe ky bosht motor shtrihet në një bosht motori, shkalla e shpejtësisë së rrotullimit të të cilit kontrollohet nga një mikroprocesor kontrolli i përzierjes;
- (b) shtimin e një volumi të kombinimit të përbërësit në dhomën e përzierjes (MC);

ku metoda karakterizohet më tej që përmban:

(c) përzierjen termokinetike të kombinimit të përbërësit ku:

- i. temperatura e volumit rritet gjatë periudhës së stadi të parë,
- ii. të dhënat e transformimit kristalin në amorfe të volumit është zbuluar periodikisht në një sensor tregues të dhënash, dhe
- iii. të dhënat e transformimit kristalin në amorfe është dërguar në mikroprocesor kontrollues të përzierësit, ku vlera aktuale e të dhënave të transformimit të kristalinës në amorfe është krahasuar me një pikë të caktuar treguese të vlerës së paracaktuar të transformimit kristalinë në amorfe; dhe

(d) kur të dhënat e transformimit aktual të kristalinës në amorfe barazohet ose është më e vogël se pika e caktuar treguese, volume hiqet nga dhoma e përzierjes (MC).

15. Metoda e pretendimit 2, 3, 5, 9, 11, 12, dhe 14, ku kristaliniteti i volumit është matur nëpërmjet spektroskopisë Raman.

(11) **9731**

(97) EP3390395 / 09/09/2020

(96) 16816363.2 / 16/12/2016

(22) 25/11/2020

(21) AL/P/ 2020/802

(54) **KOMPONIME TË DOBISHME SI FRENUESA TË KINASËS**

25/02/2021

(30) 201522245 16/12/2015 GB and 201613945 15/08/2016 GB

(71) Loxo Oncology, Inc.

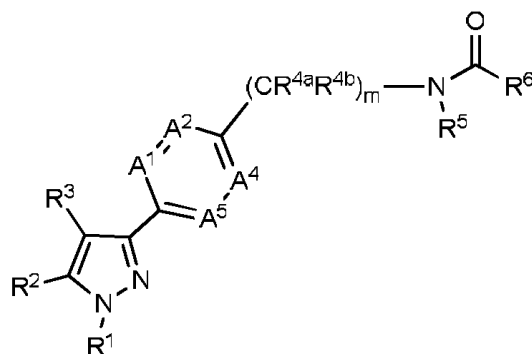
Lilly Corporate Centre Indianapolis, Indiana 46285, US

(72) GUIBOT, Nicolas (c/o Redx Pharma PLC Block 33F Mereside Alderley Park, Alderley Edge Cheshire SK10 4TG)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) **1.** Një komponim sipas formulës (II) ose kripëra të tij farmaceutikisht të pranueshme:



(II)

ku

0, 1 ose 2 të A¹, A², A⁴ dhe A⁵ janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe pjesa e mbetur janë CR⁷;

R¹ përfaqëson një grup të përzgjedhur nga: C₁₋₈ alkil, C₁₋₈ haloalkil, C₁₋₈ alkoksi, C₂₋₈ alkil eter, -C(O)R^A, grup karboksilik C₃₋₁₀, grup heterociklik 3 deri në 10 elementësh, C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me grup karbociklik C₃₋₁₀, dhe C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me grup heterociklik 3 deri në 10 elementësh, ku secili prej grupeve të lartpërmendur janë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar me 1 deri në 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga: halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄

haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, C₂₋₄ alkil eter, -OR^A, -NR^AR^B, =O, -OC(O)R^A, -C(O)R^A,

-C(O)OR^A, -NR^AC(O)R^B, -C(O)NR^AR^B, -NR^AS(O)₂R^B, -S(O)₂NR^AR^B, benzoil, një heterocikloaril 5 ose 6 elementësh, një unazë heterocikloalkili

3 deri në 6 elementëshe, C₁₋₄ alkil i zëvendësuar me -OR^A dhe C₁₋₄ alkoksi i zëvendësuar me

-OR^A, ose një atom i vetëm ose R¹ i zëvendësuar dy herë në mënyrë të tillë që të formojë një unazë cikloalkili ose heterocikloalkili 3 deri në 6 elementëshe;

R² është NH₂;

R³ është -C(O)NH₂;

R^{4a} dhe R^{4b} janë H;

R⁵ është H ose C₁₋₄ alkil;

R⁶ është një grup i përzgjedhur nga fenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar ose një unazë heteroarili 5 ose 6 elementëshe, ku, kur zëvendësohet, R⁶ përmban nga 1 deri në 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur në secilën shfaqje nga: halo, OR^I, -NR^IR^J, -CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, dhe C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me -OR^I;

R⁷ është përzgjedhur nga: H, halo, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₁₋₆ alkoksi, dhe C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me -OR^H;

m është 1;

R^A dhe R^B janë, në secilën shfaqje, të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga: H, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, fenil, benzil, ose C₁₋₄ alkil i zëvendësuar me -OR^H;

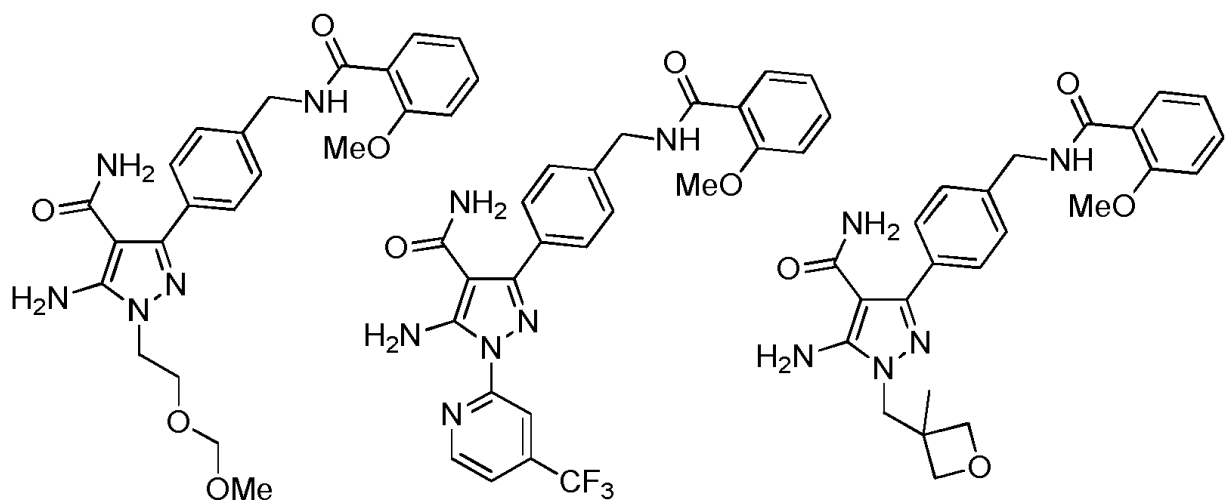
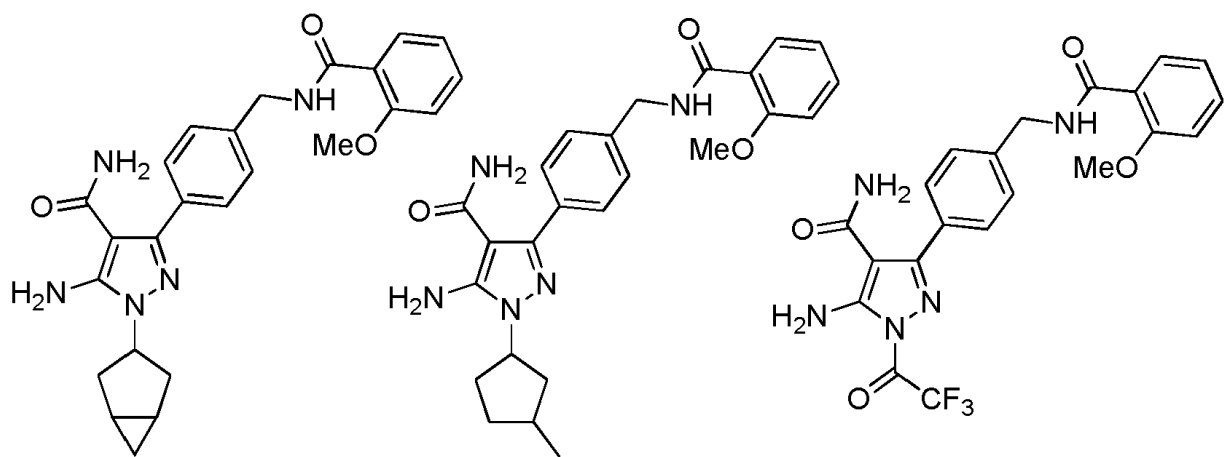
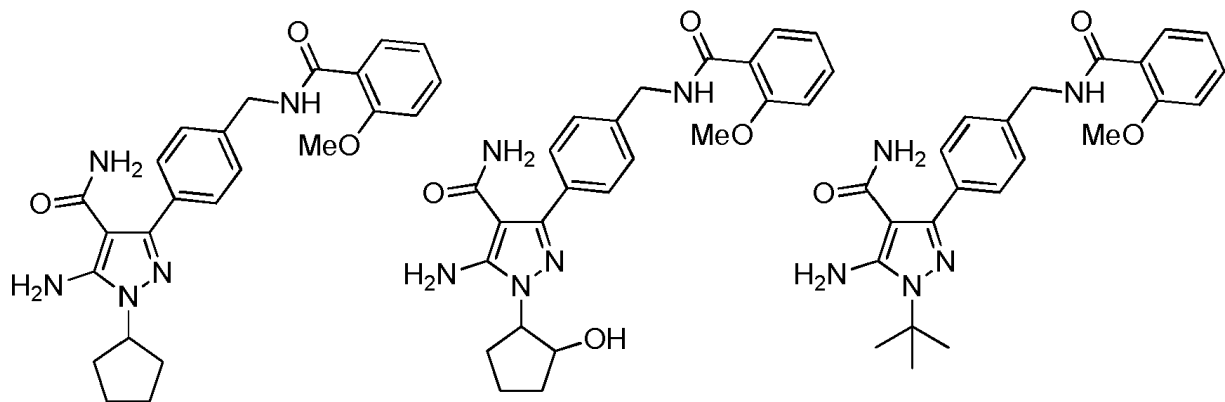
R^I, dhe R^J janë në mënyrë të pavarur në secilën shfaqje të përzgjedhur nga: H, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi dhe C₁₋₄ alkil i zëvendësuar me -OR^H; dhe

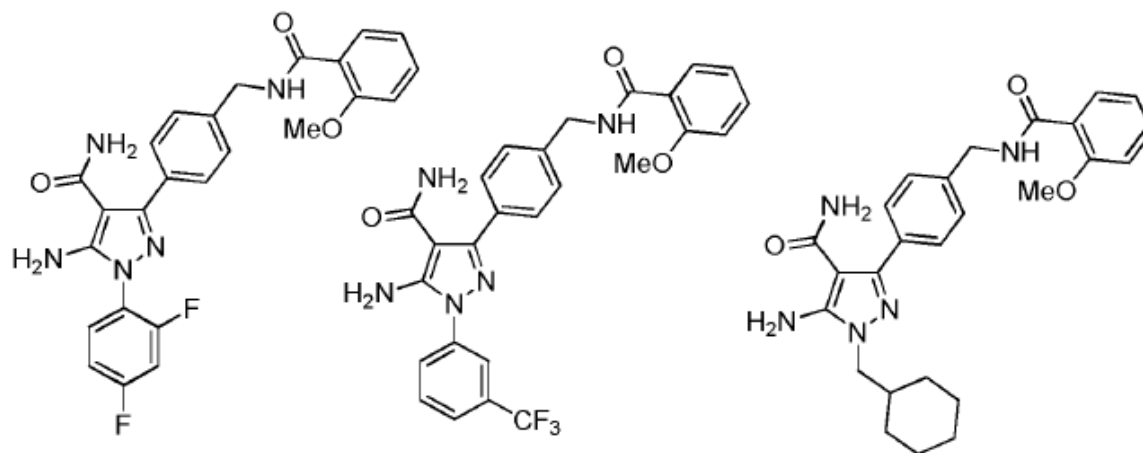
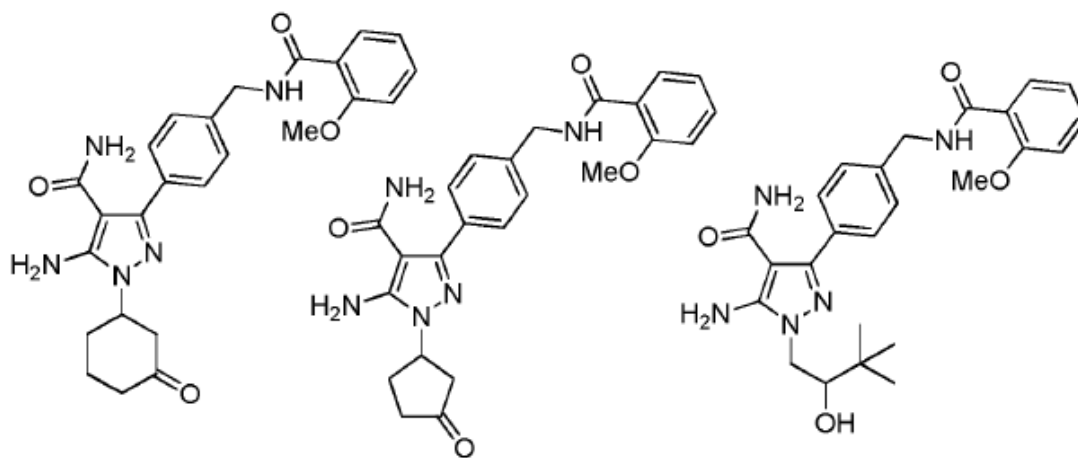
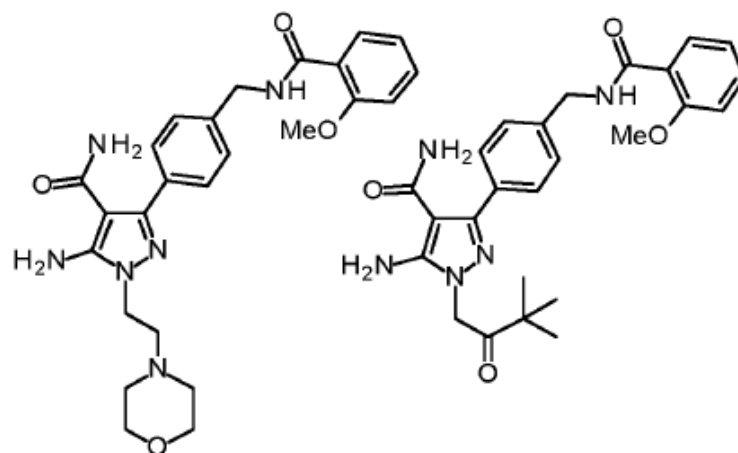
R^H është përzgjedhur nga H ose C₁₋₄ alkil.

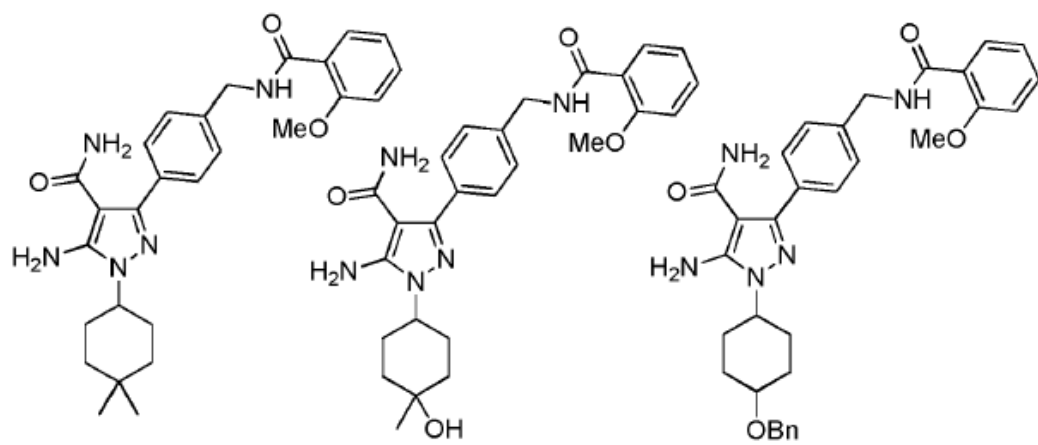
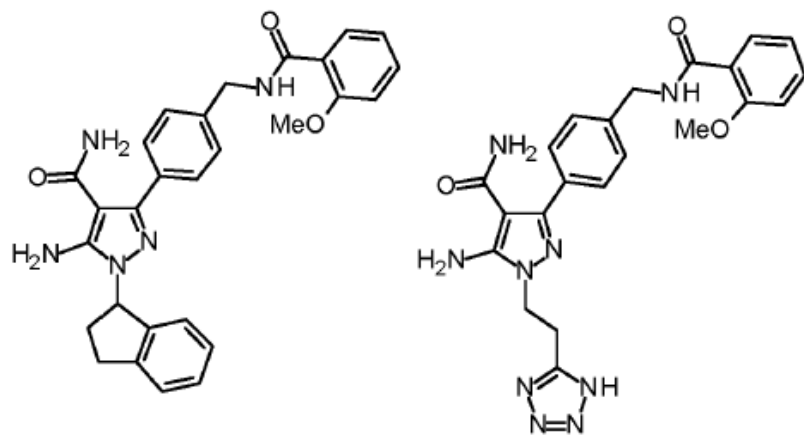
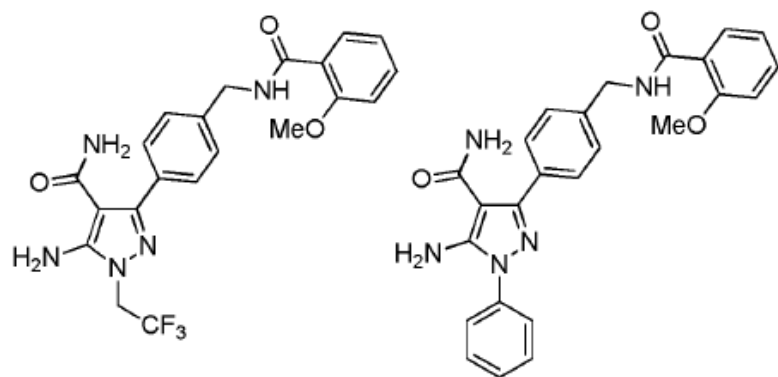
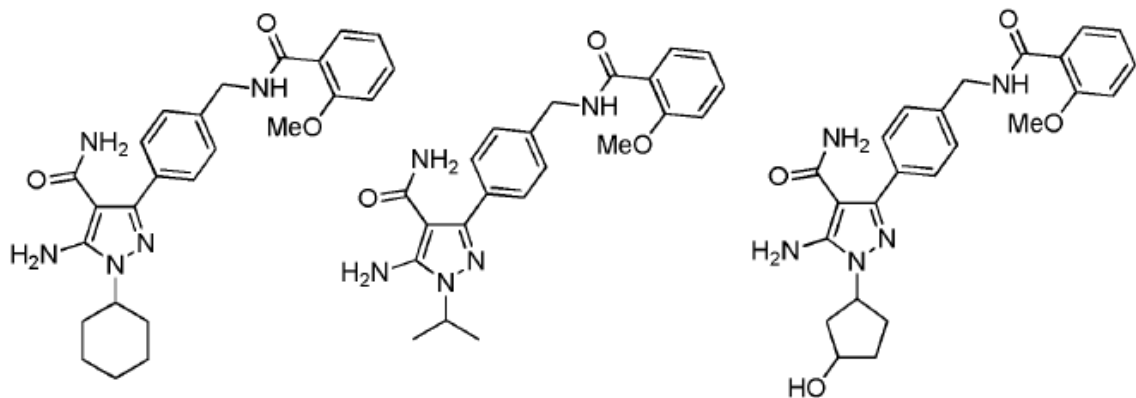
2. Komponimi i pretendimit 1, ku A², A⁴ dhe A⁵ janë CH dhe A¹ është CR⁷ dhe R⁷ është përzgjedhur nga H, fluoro, metil, metoksi, ose -CH₂OH.
3. Komponimi i pretendimit 1, ku R⁶ është një grup i përzgjedhur nga një element i zëvendësuar: fenil ose unazë heteroarili 6 elementëshe, opsionalisht ku R⁶ është zëvendësuar me 1 ose 2 grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga: metil, fluoro ose metoksi.
4. Komponimi i secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku R⁶ është 2-metoksifen-1-il ose 5-fluoro-2-metoksifen-1-il.
5. Komponimi i secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku R⁵ është H.
6. Komponimi i secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku R¹ përfaqëson një grup të përzgjedhur nga: C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, C₂₋₆ alkil eter, -C(O)R^A, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₆₋₁₀ aril, heterocikloalkil 3 deri në 10 elementësh, heteroaril 3 deri në 10 elementësh, C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me C₃₋₁₀ cikloalkil, C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me C₆₋₁₀ aril, C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me heterocikloalkil 3 deri në 10 elementësh, dhe C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me heteroaril 3 deri në 10

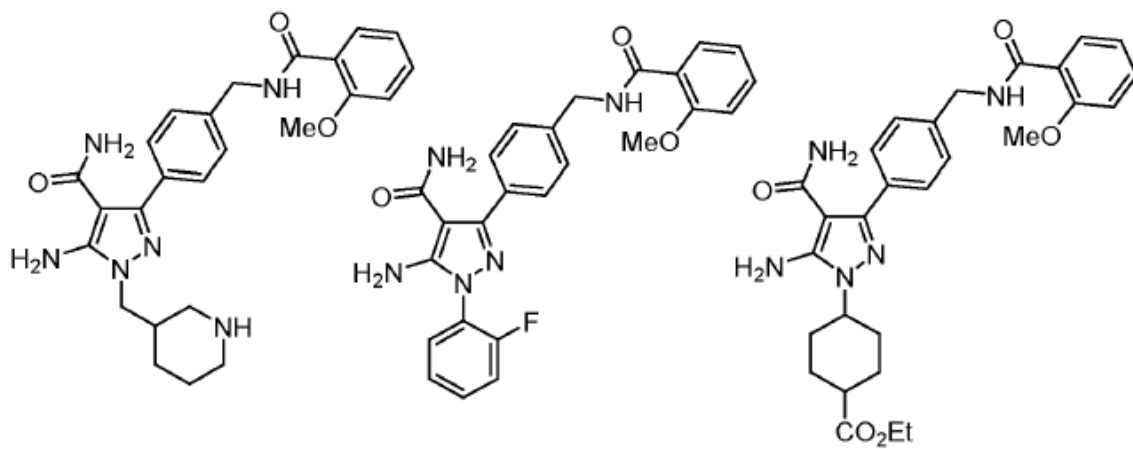
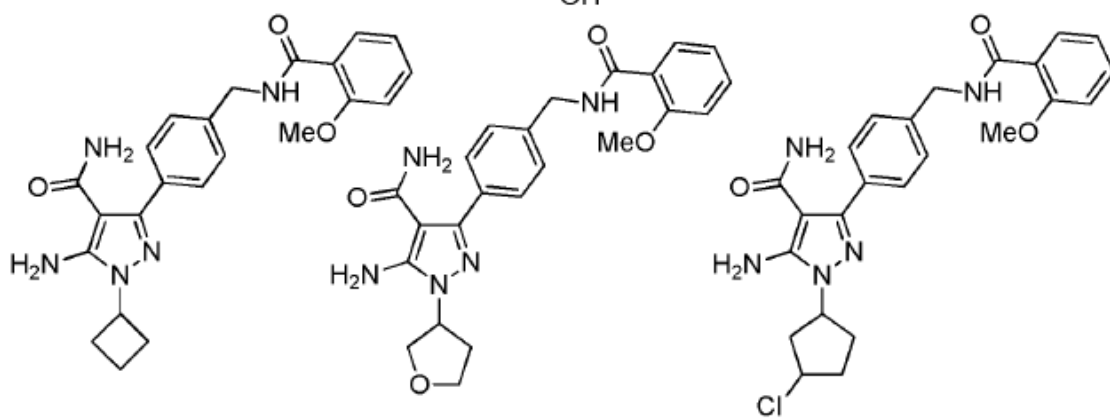
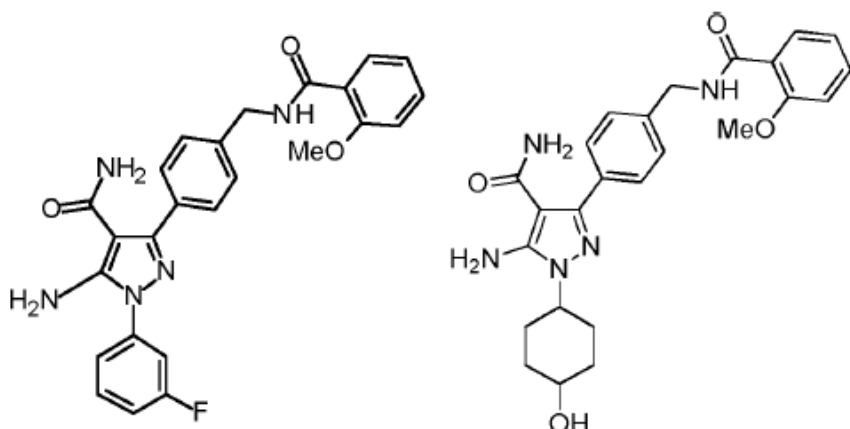
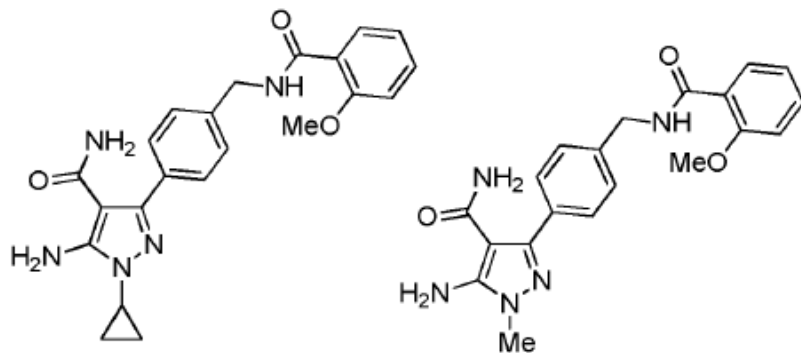
elementësh, ku secili prej grupeve të lartpërmendur janë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar me 1 deri në 5 zëvendësues të përzgjedhur nga: halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, C₂₋₄ alkil eter, -OR^A, =O, -C(O)OR^A, -C(O)NR^AR^B, heteroaril 5 ose 6 elementësh, një unazë heterocikloalkili 3 deri në 6 elementëshe, C₁₋₄ alkil i zëvendësuar me -OR^A, C₁₋₄ alkoksi i zëvendësuar me -OR^A ose një atom i vetëm i R¹ është zëvendësuar dy herë në mënyrë të tillë që të formojë një unazë cikloalkili ose heterocikloalkili 3 deri në 6 elementëshe.

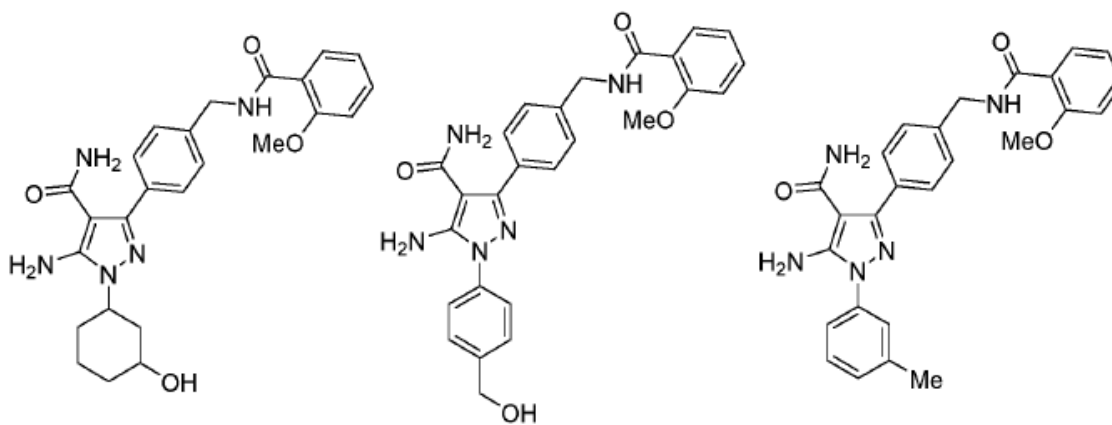
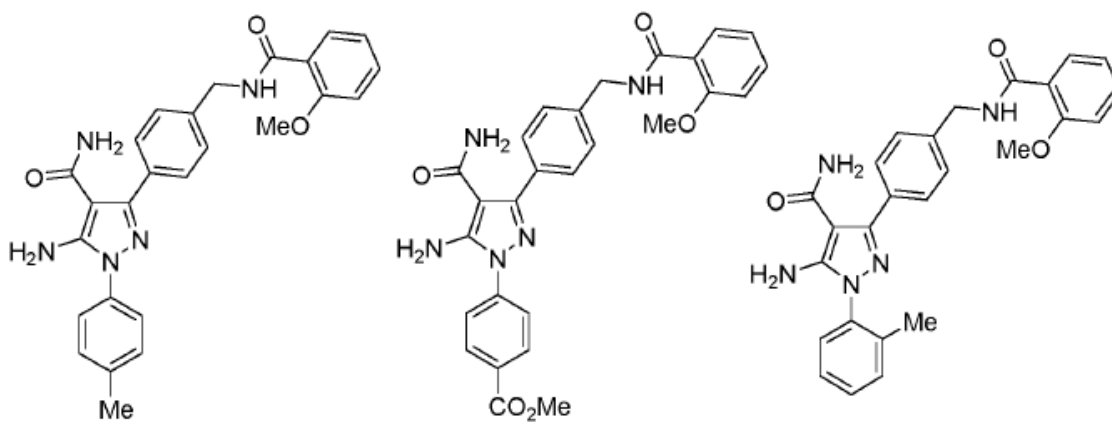
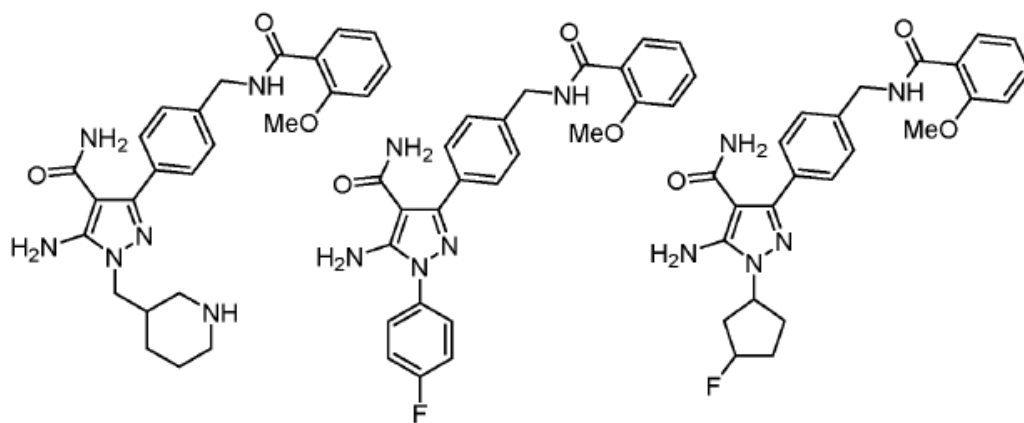
7. Komponimi i secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku R^A është përzgjedhur nga: H, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, benzil ose C₁₋₄ alkil i zëvendësuar me -OR^H.
8. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku R¹ është përzgjedhur nga elementi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar: metil, etil, izopropil, tert-hekzil, tert-butil, trifluoroetil, propil eter, ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, ciklohekzil, indanil, biciklo[3.1.0]hekzil, oksetan, tetrahidropirani, fenil, piridil, C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me oksetan, C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me morfolinë, C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me tetrazol, C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me piperidinë, dhe C₁₋₈ alkil i zëvendësuar me ciklohekzil, ku R¹ është zëvendësuar me 1 deri në 5 zëvendësues të përzgjedhur nga: -OH, =O, -OMe, metil, CF₃, Cl, F, -OBn, ose -CO₂Et.
9. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku R¹ është përzgjedhur nga elementi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar: metil, etil, izopropil, tert-hekzil, tert-butil, trifluoroetil, ku R¹ është zëvendësuar me 1 deri në 5 zëvendësues të përzgjedhur nga: -OH, =O, -OMe, metil, CF₃, Cl, F, -OBn, ose -CO₂Et.
10. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku R¹ është përzgjedhur nga elementi i zëvendësuar ose i pazëvendësuar: ciklohekzil, fenil, ciklobutil, ciklopentil, biciklo[3.1.0]hekzil, piperidinil, piroolidinil, tetrahidropirani, tetrahidrofuranil, difluoroizopropil, trifluoroizopropil, (ciklopropil)etil, ose (tetrahidropirani)etil.
11. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është përzgjedhur nga grupi që konsiston në:

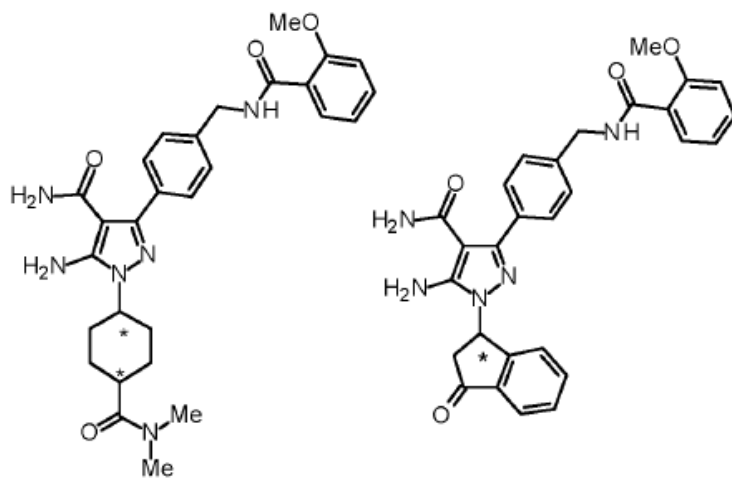
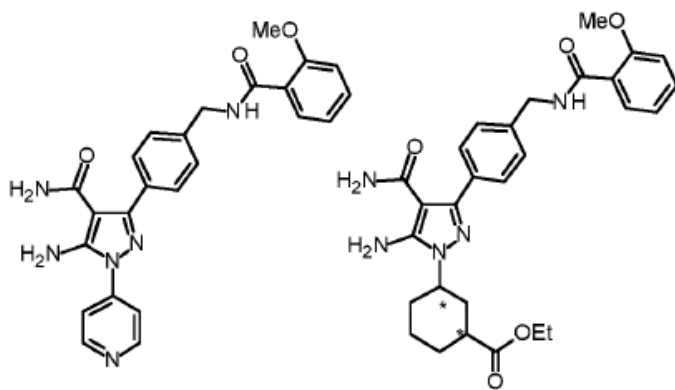
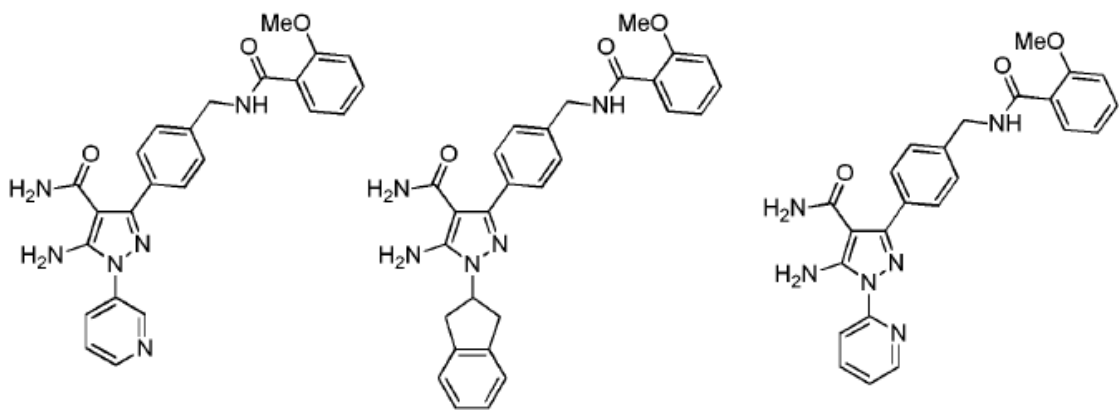


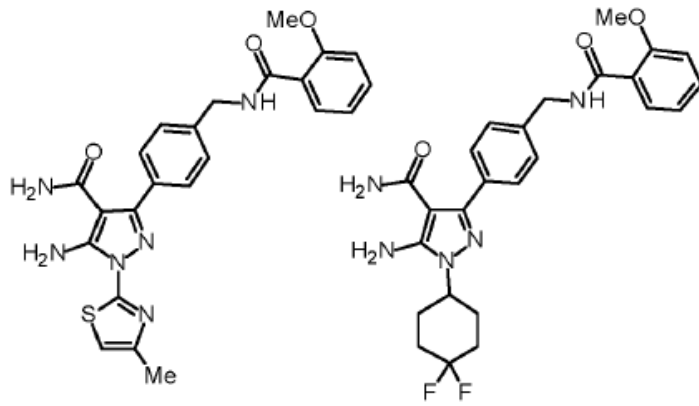
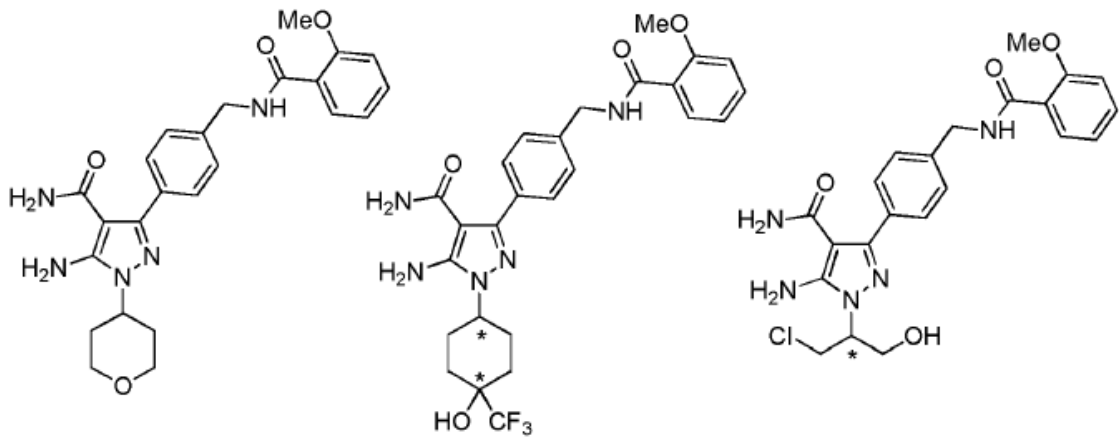
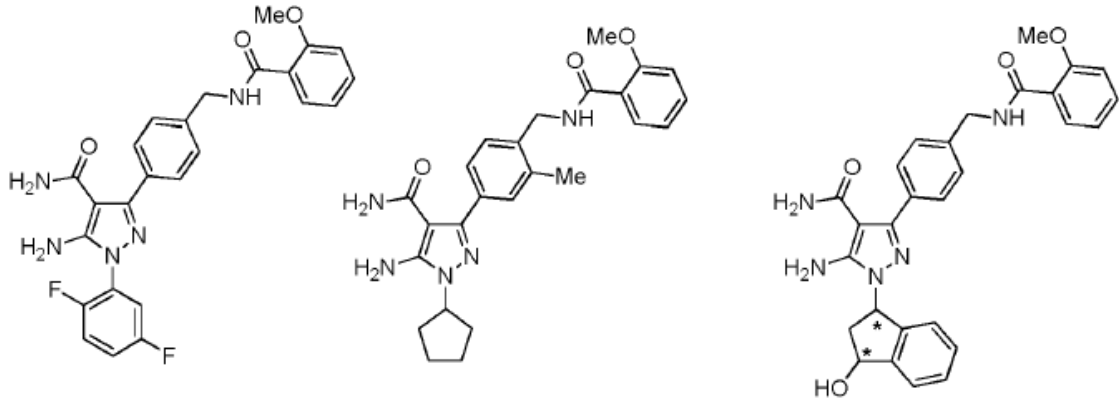


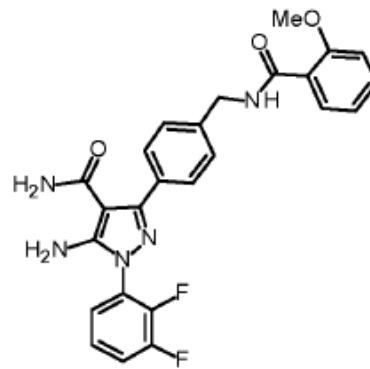
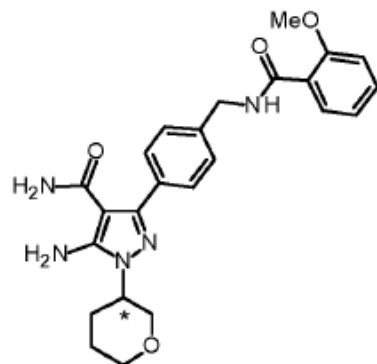
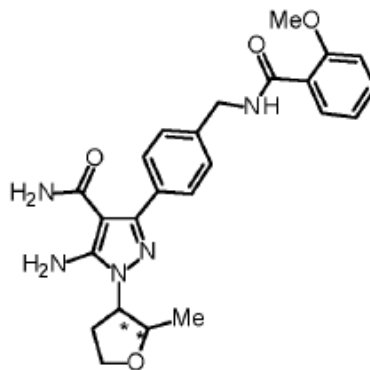
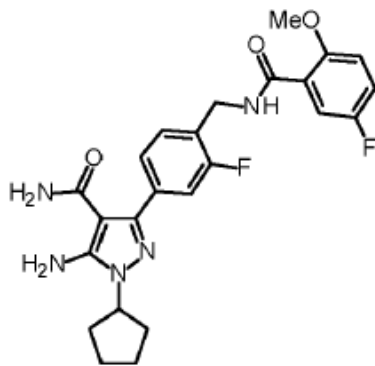
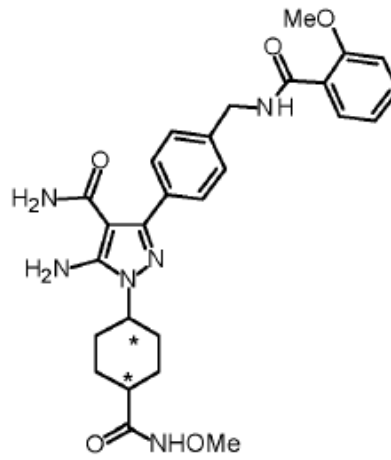
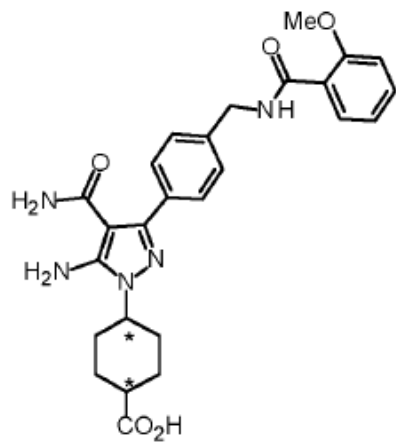
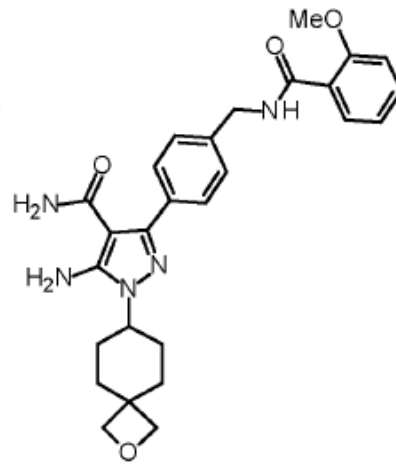
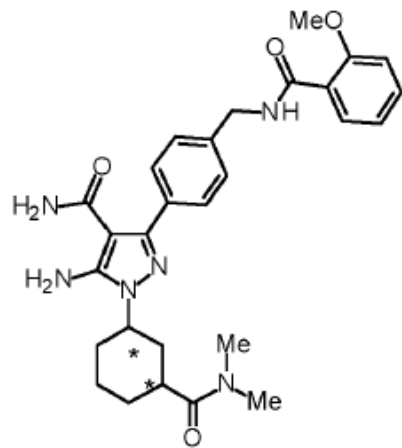


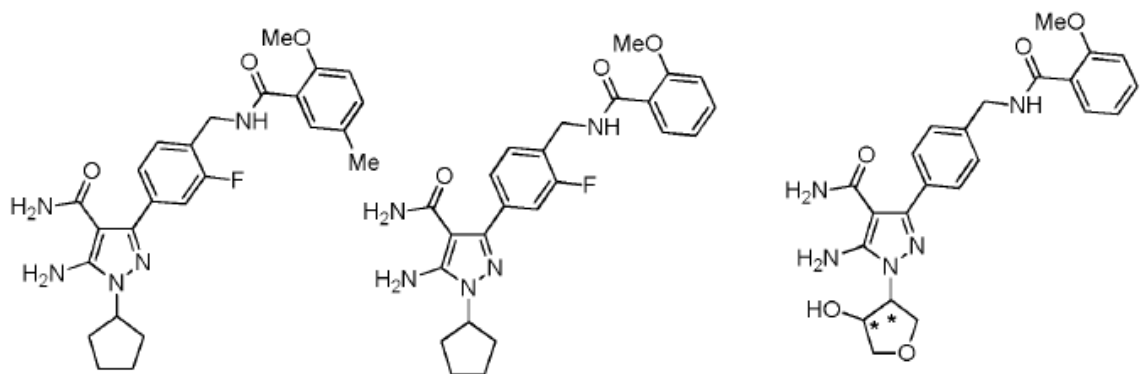
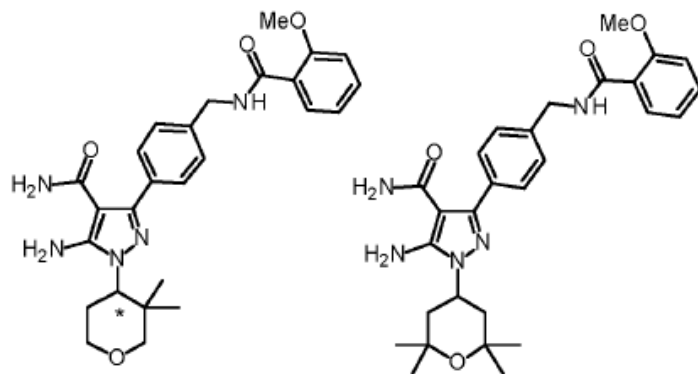
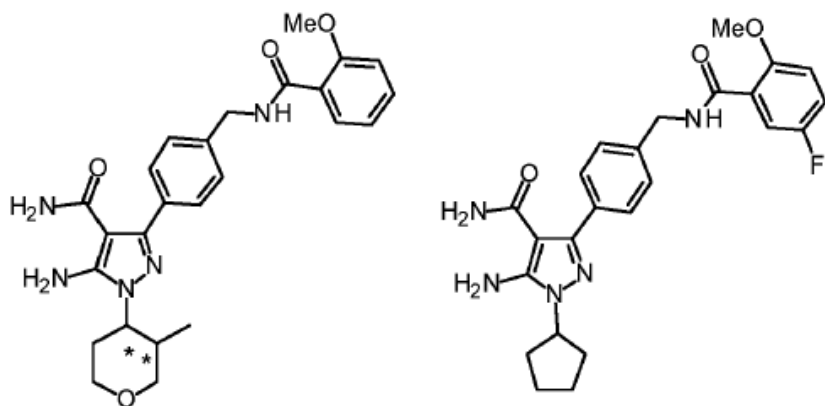
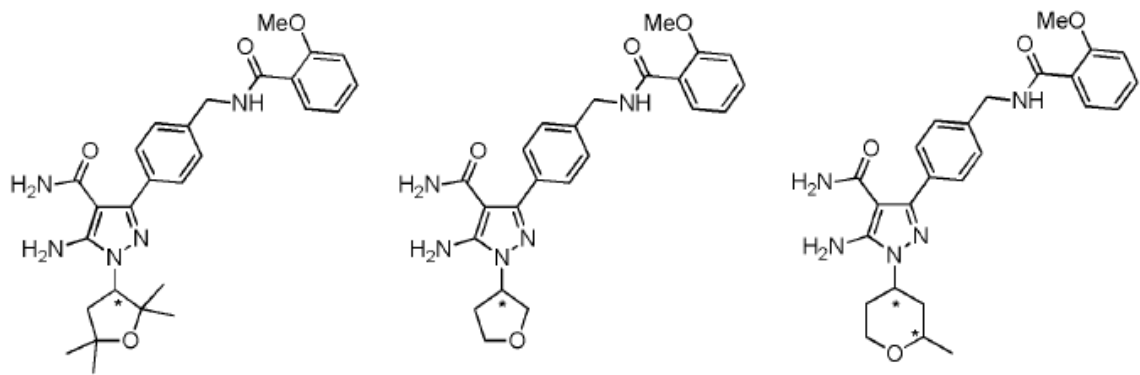


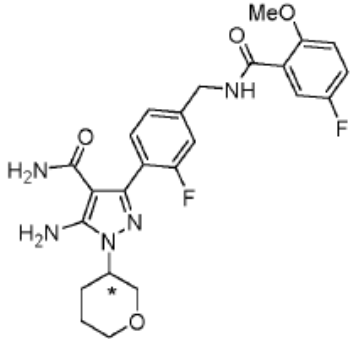
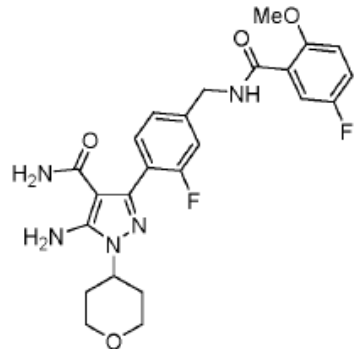
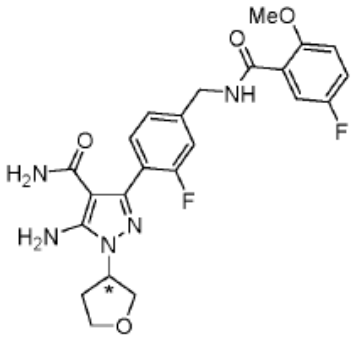
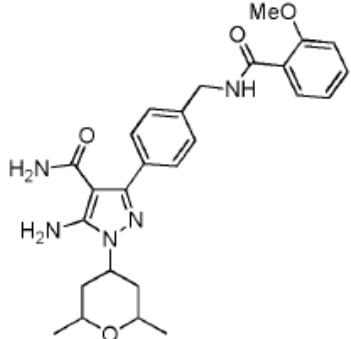
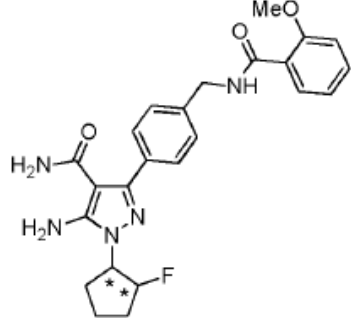
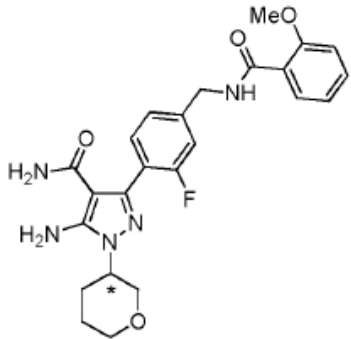
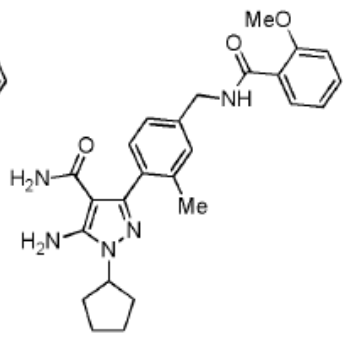
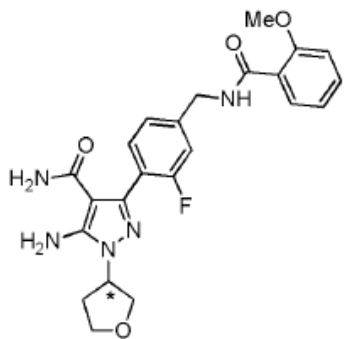
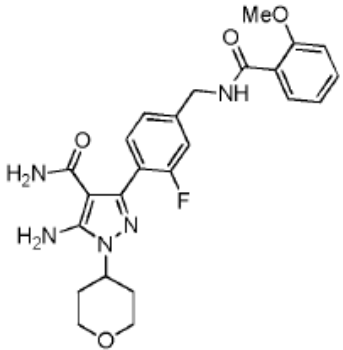
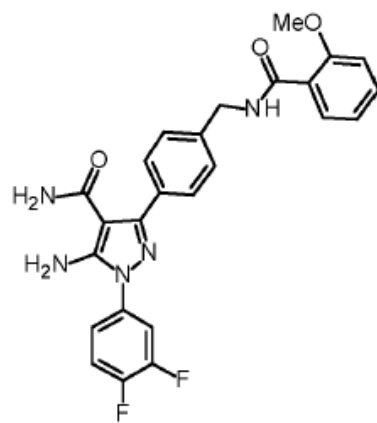
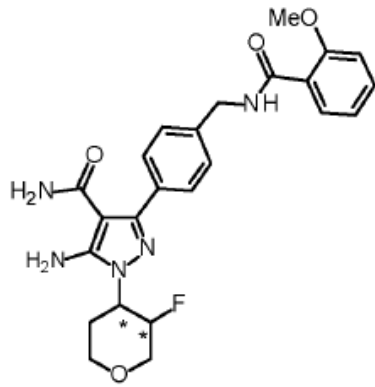


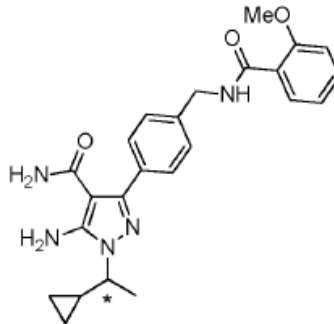
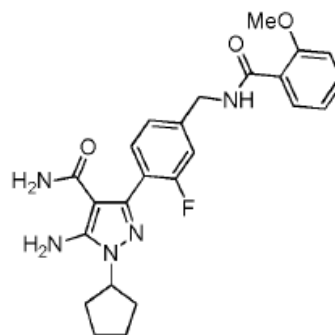
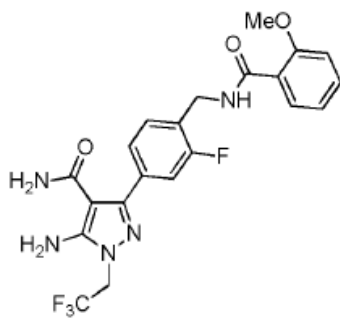
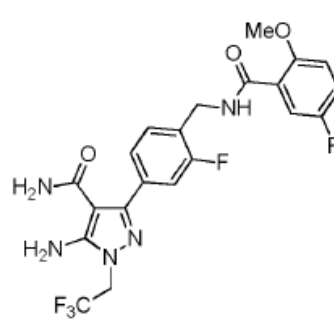
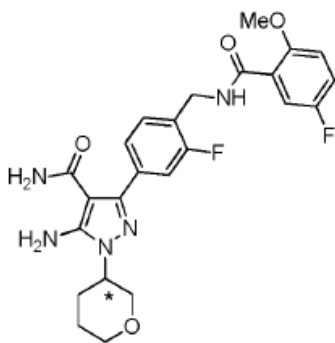
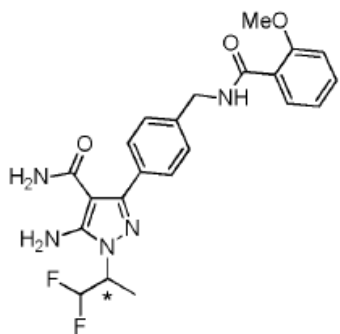
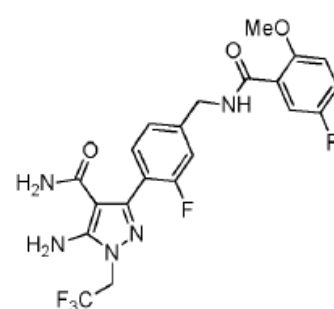
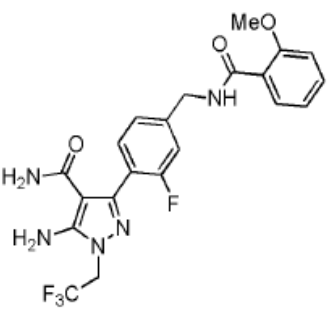
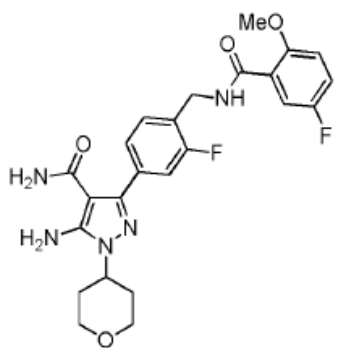
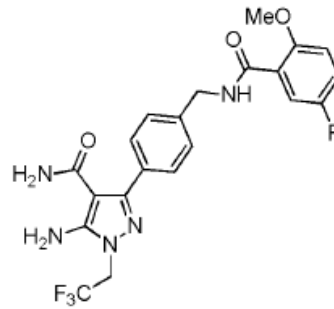
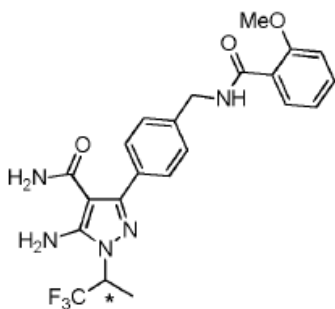
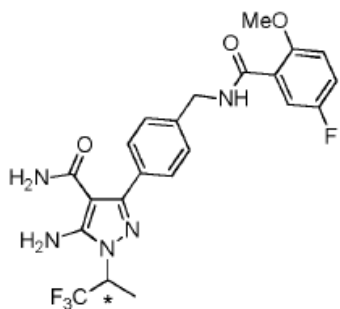


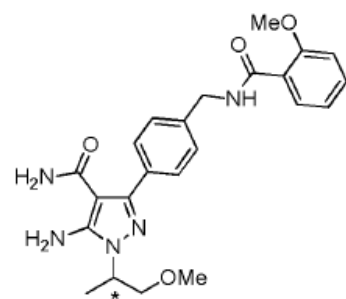
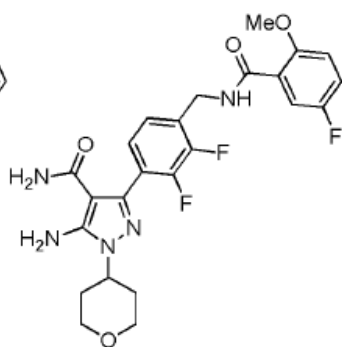
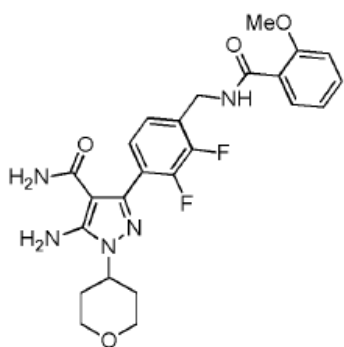
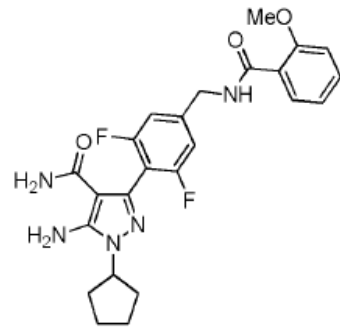
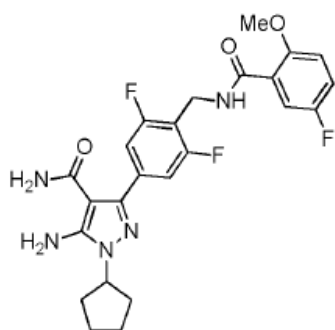
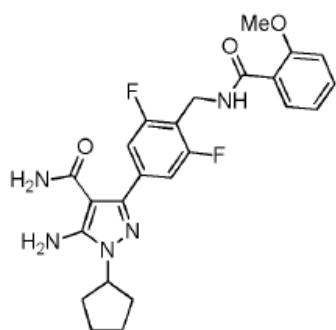
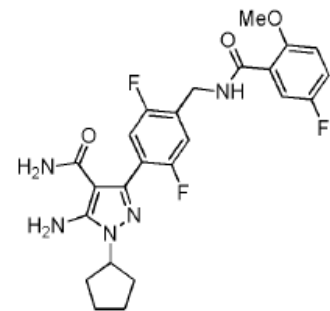
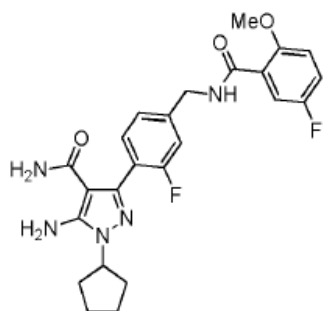
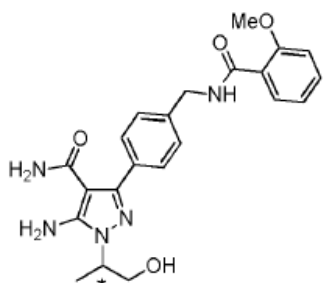
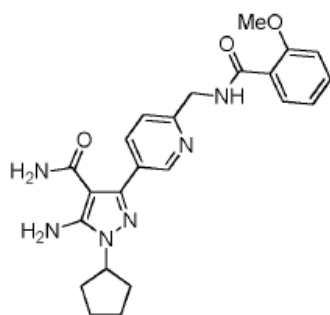
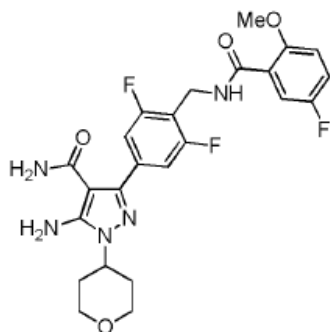
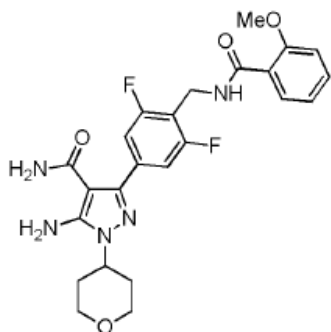


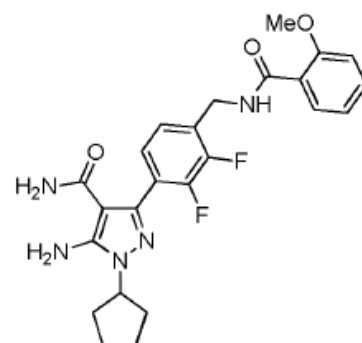
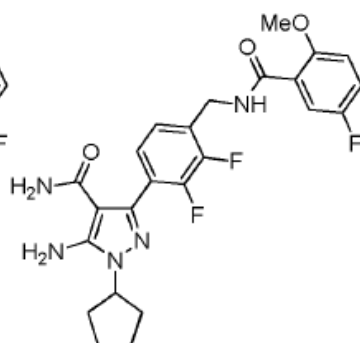
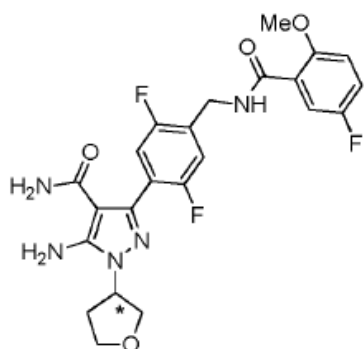
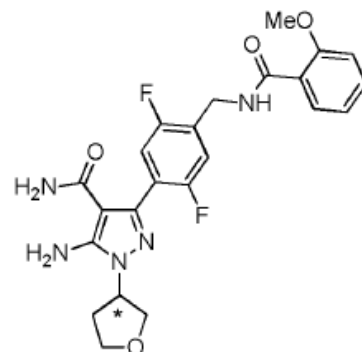
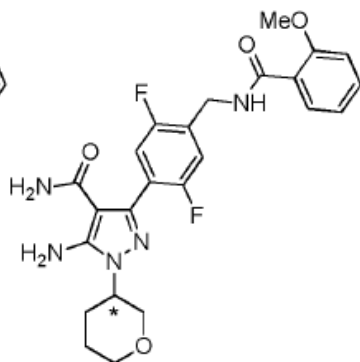
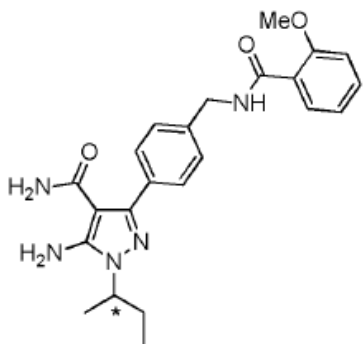
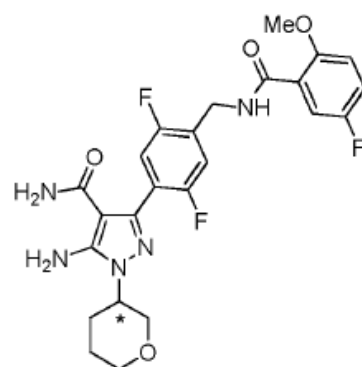
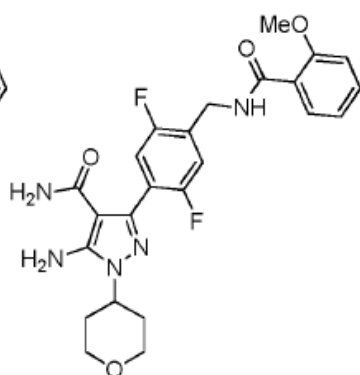
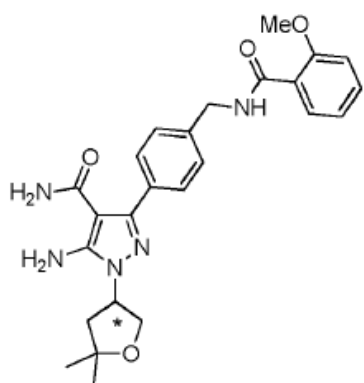
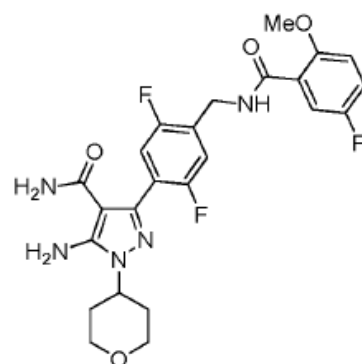
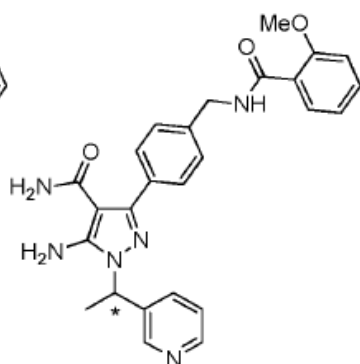
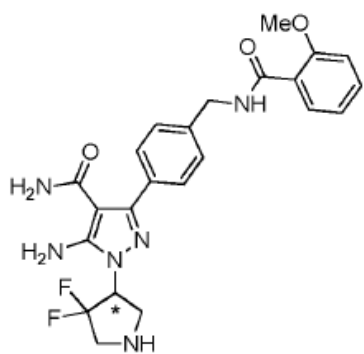


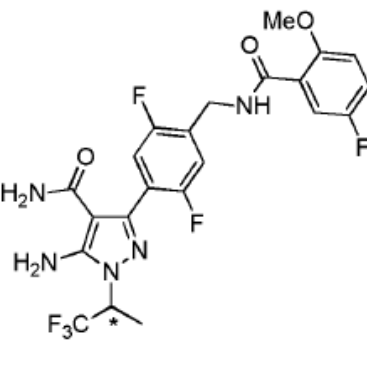
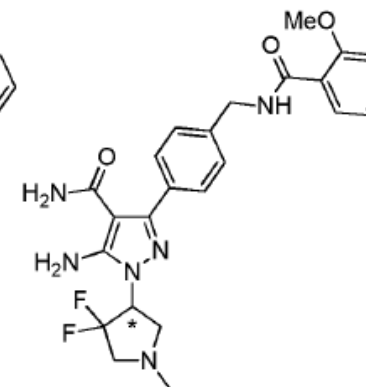
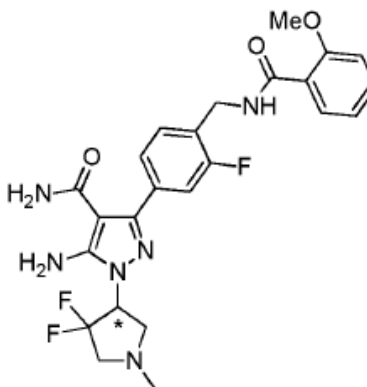
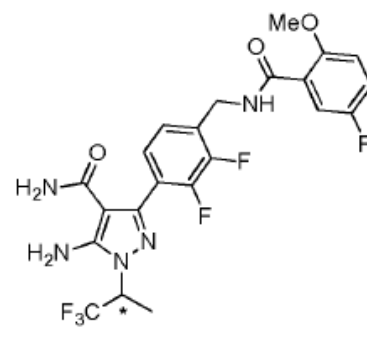
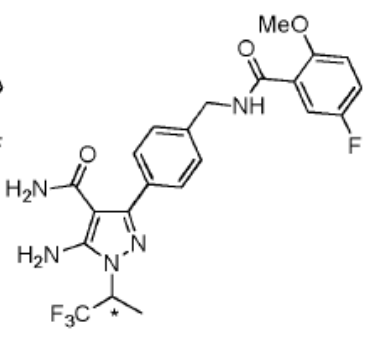
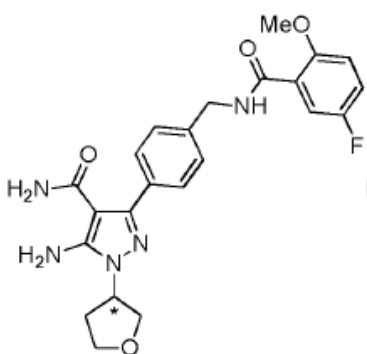
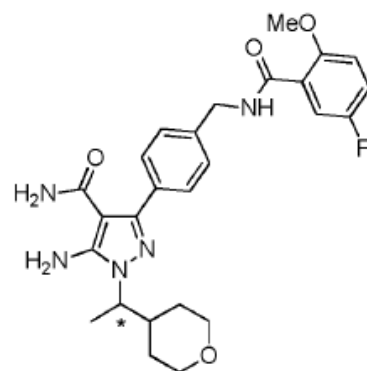
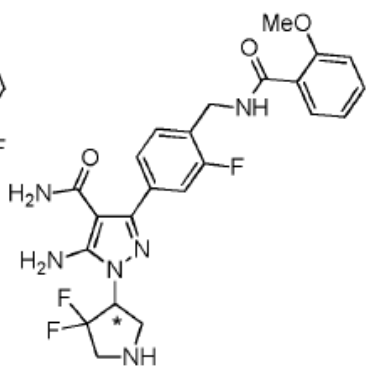
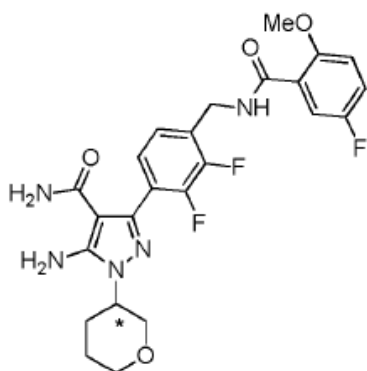
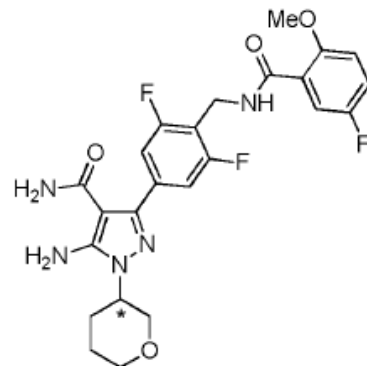
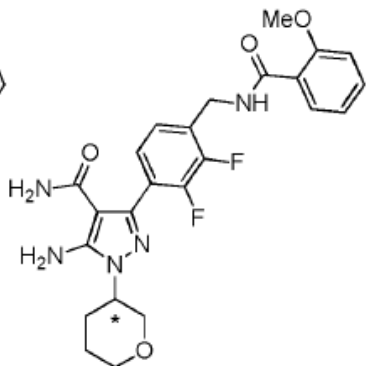
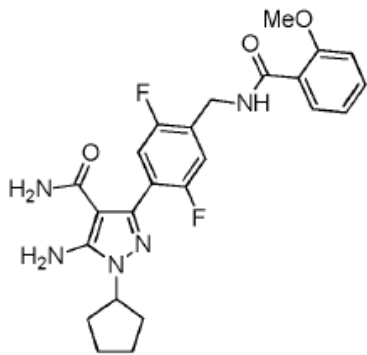


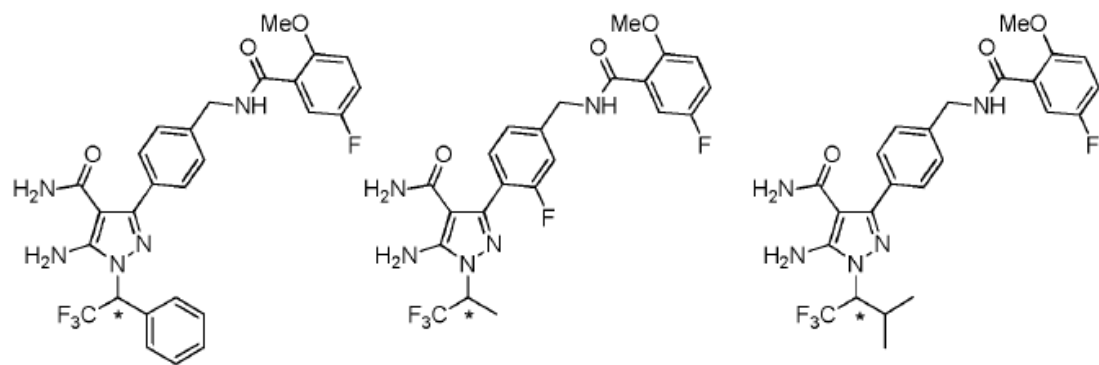
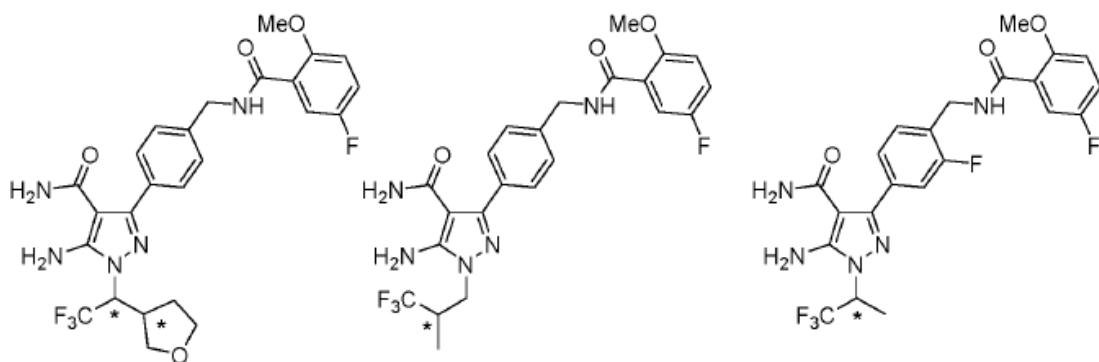
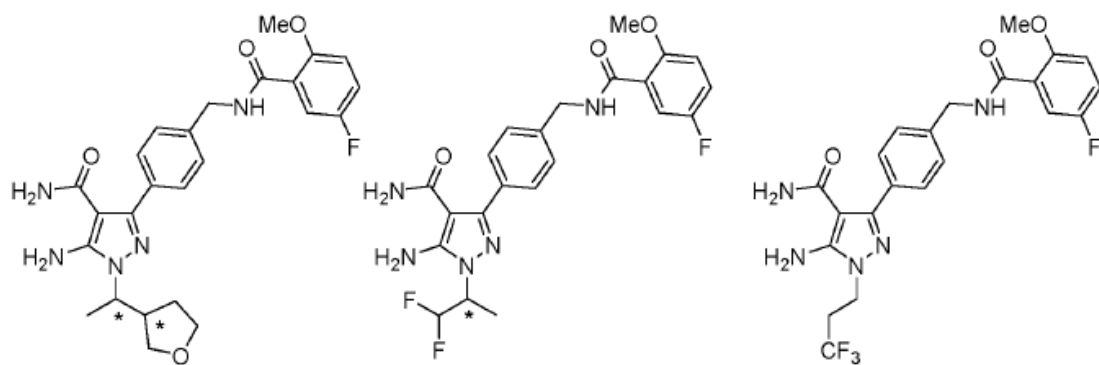
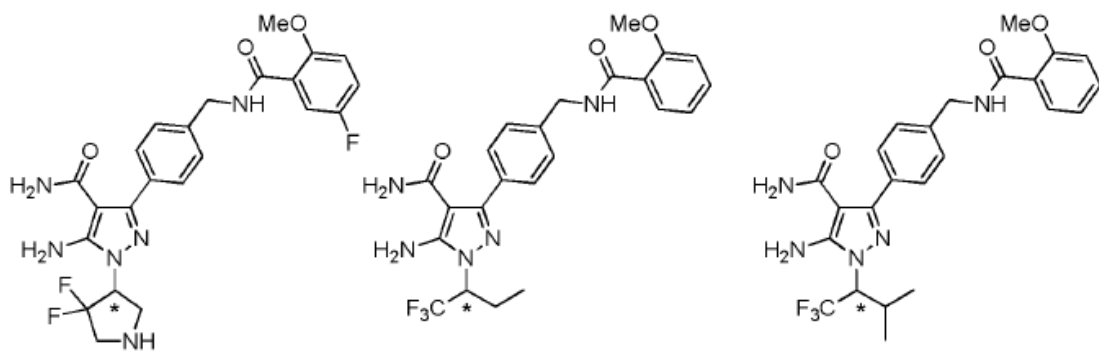


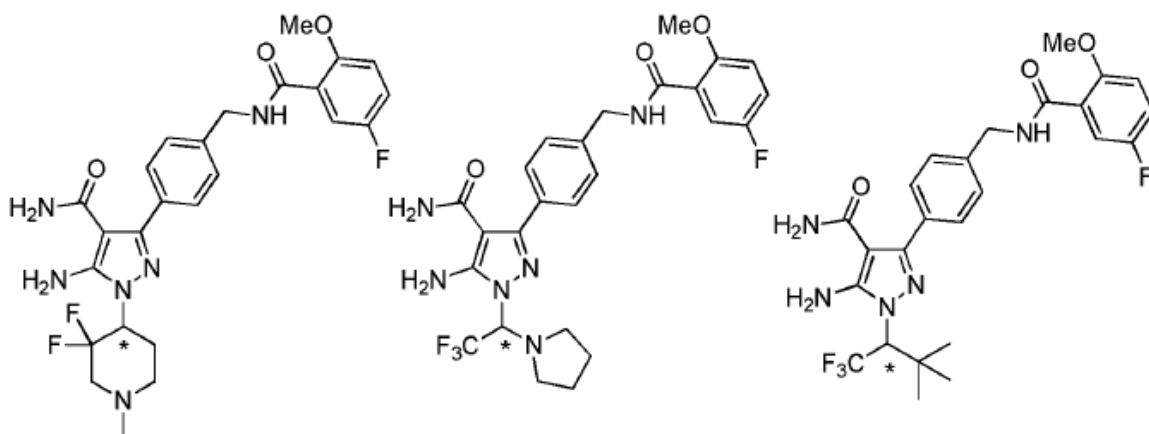
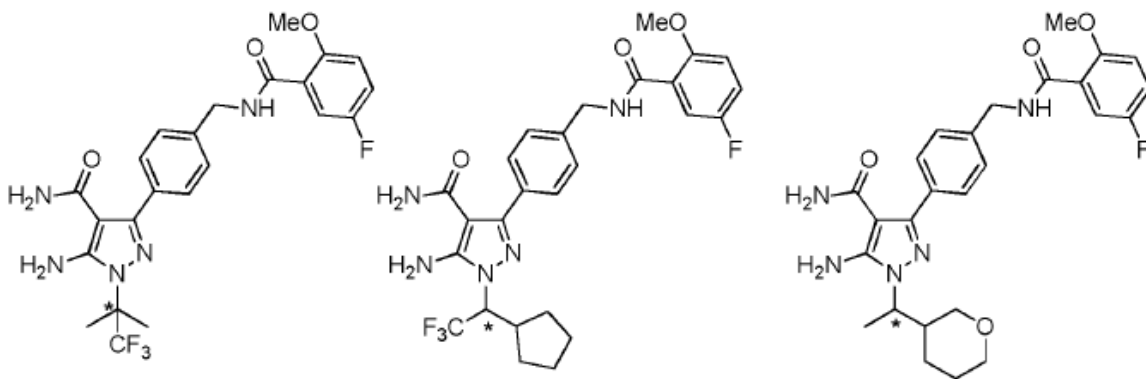
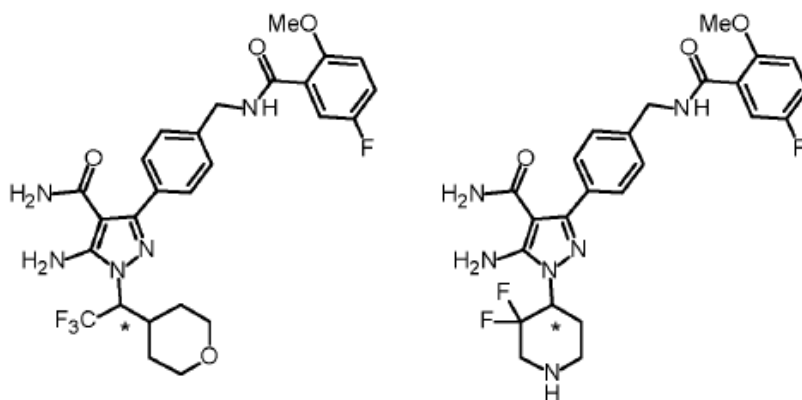
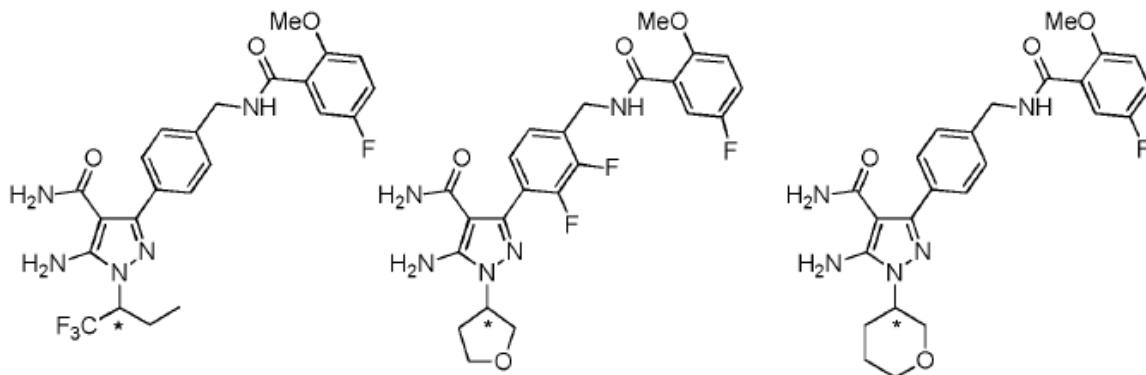


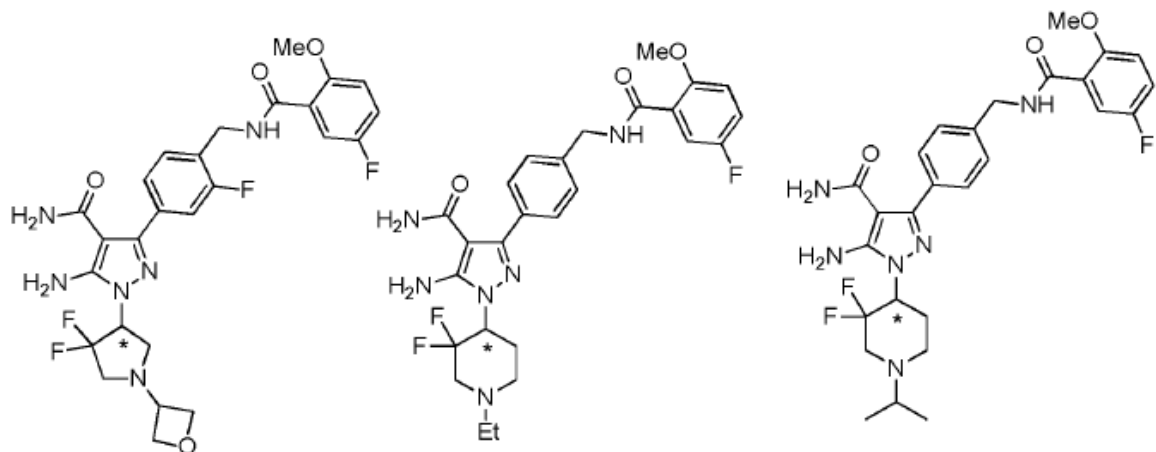
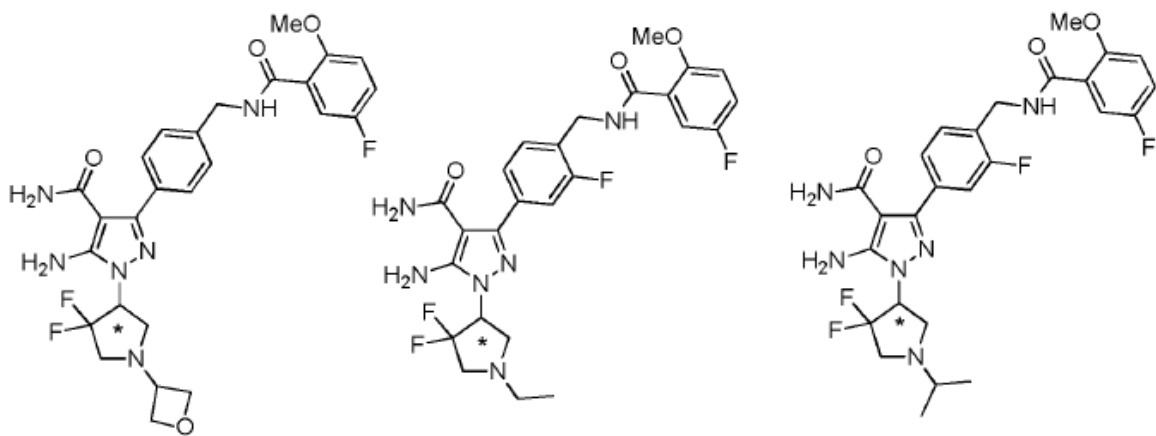
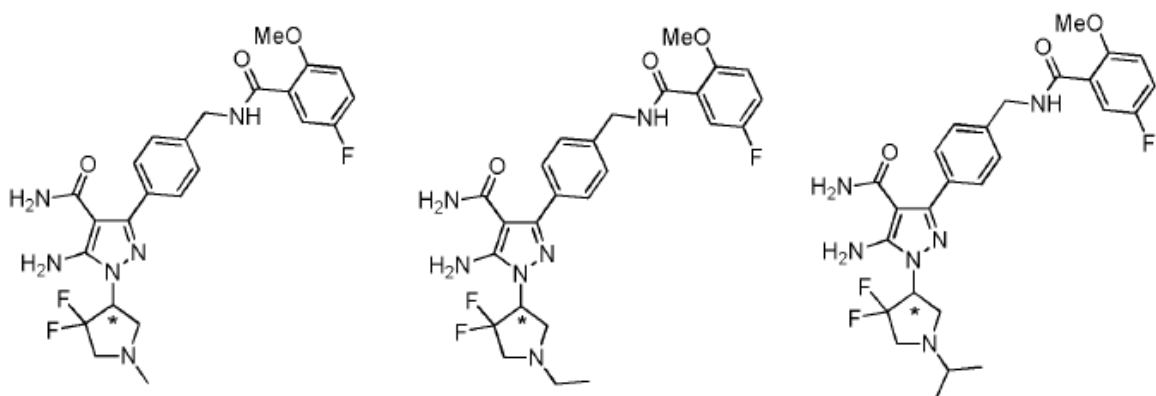
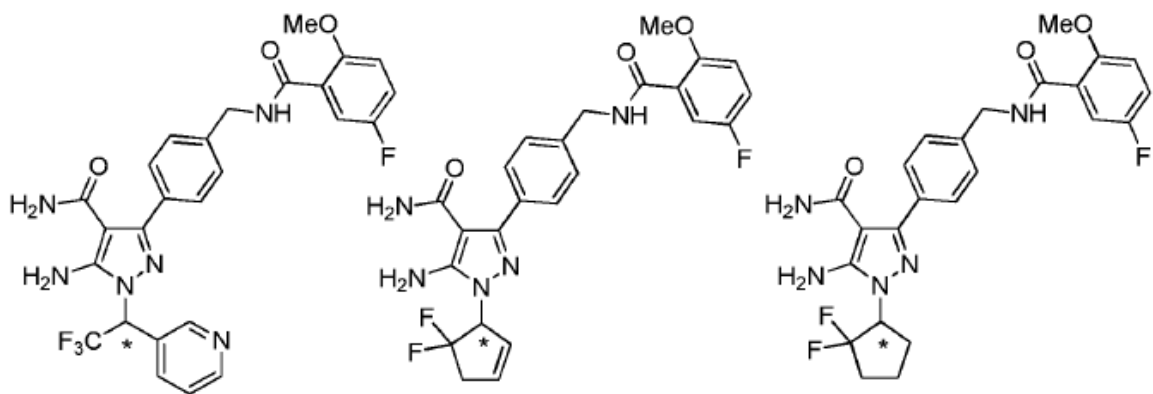


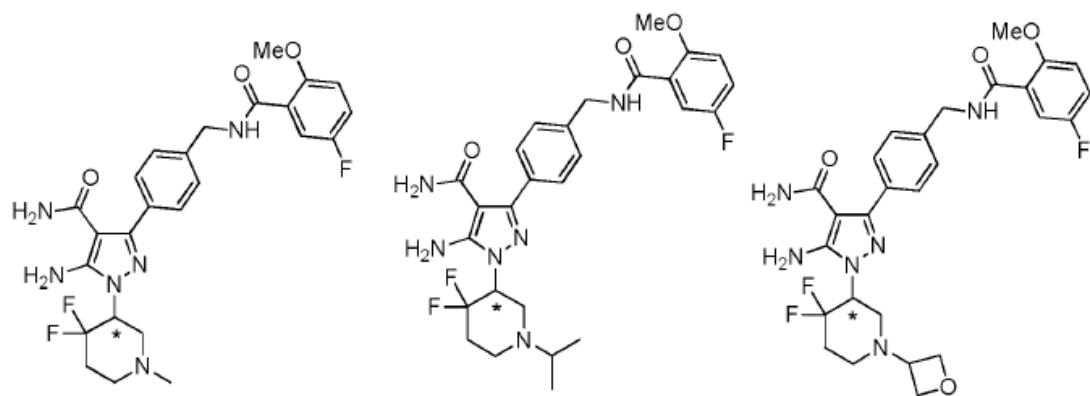
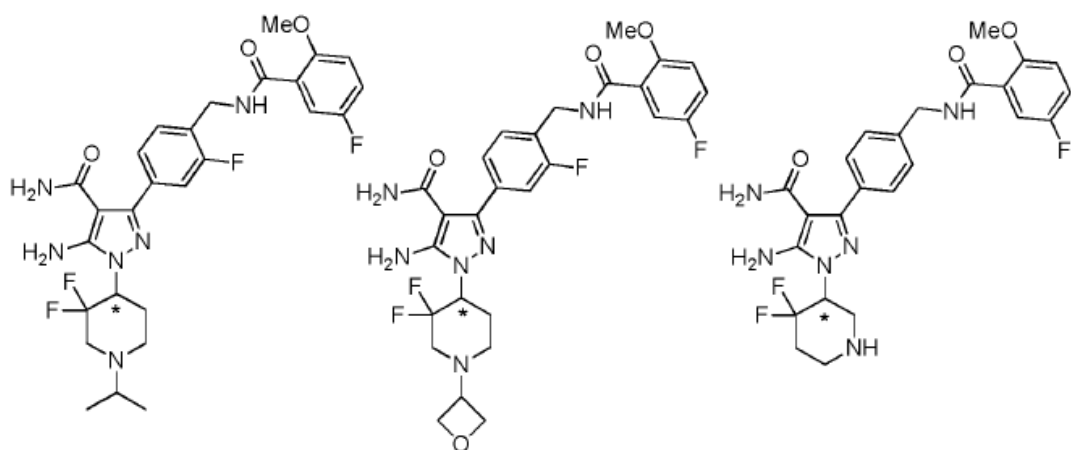
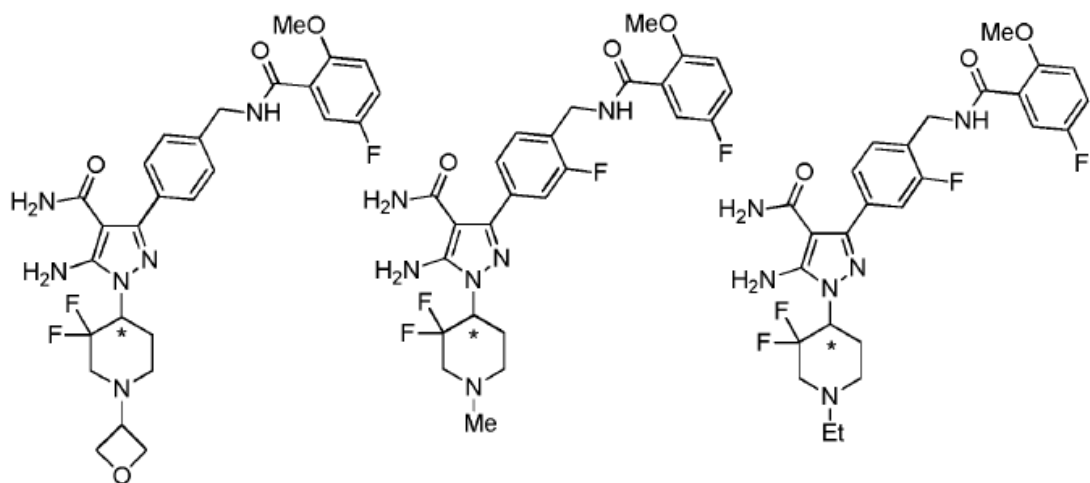


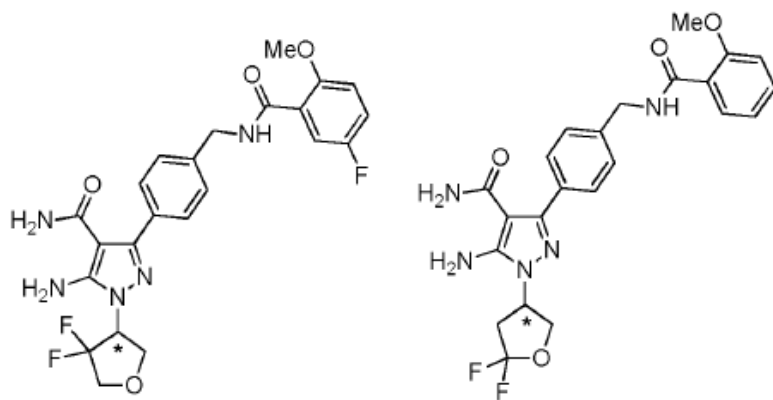
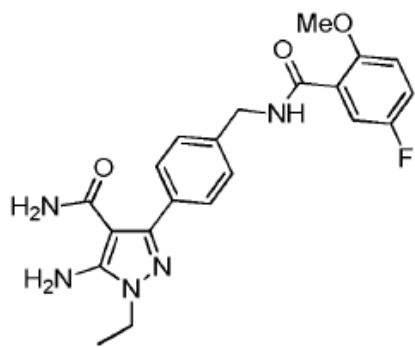
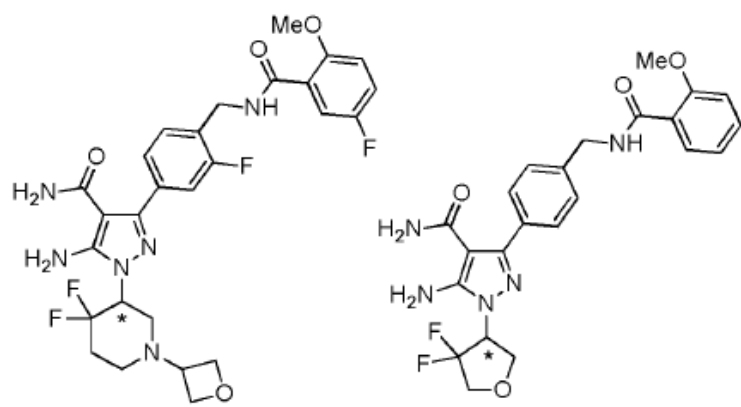
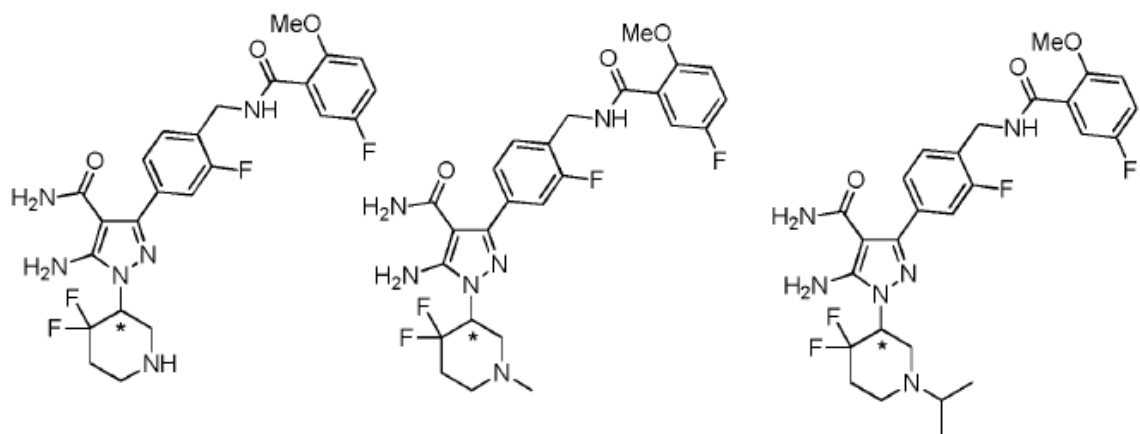


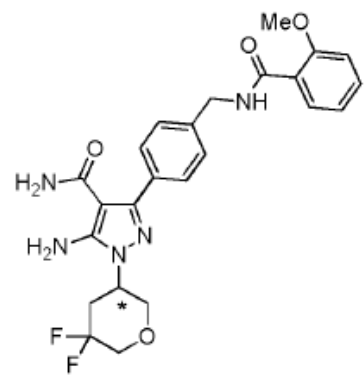
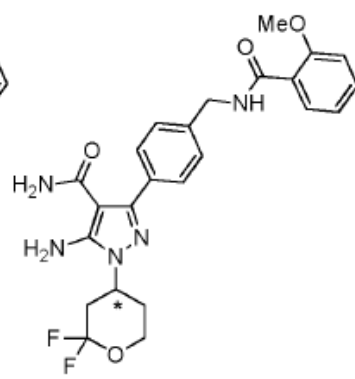
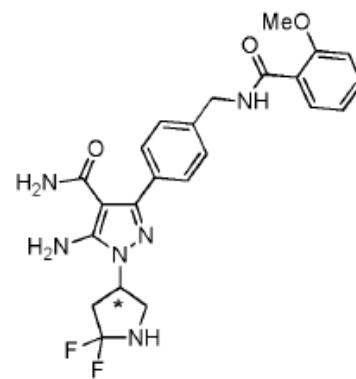
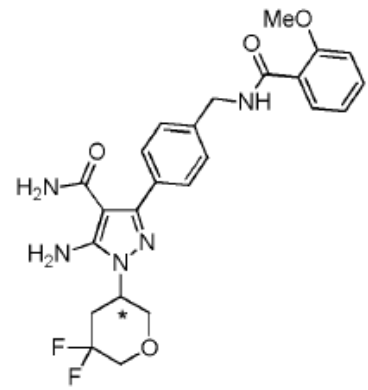
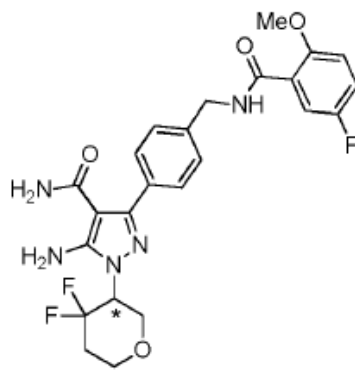
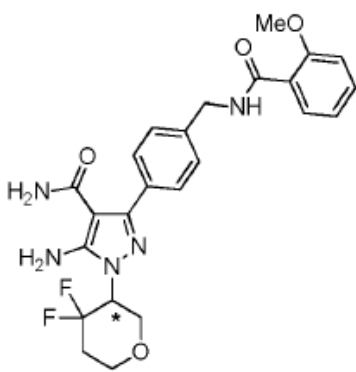
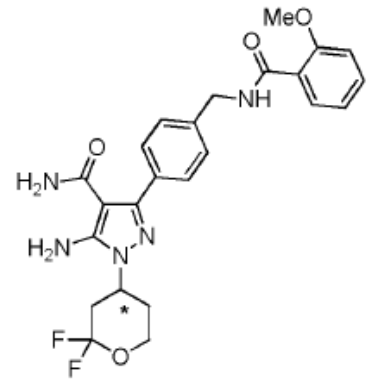
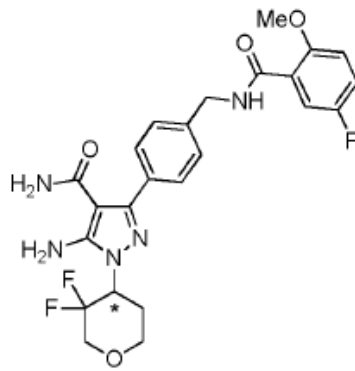
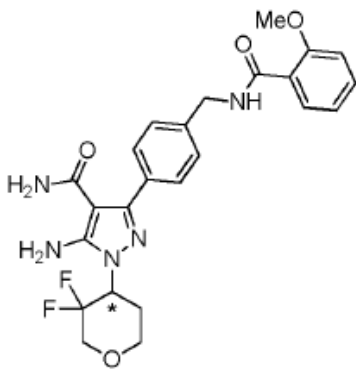
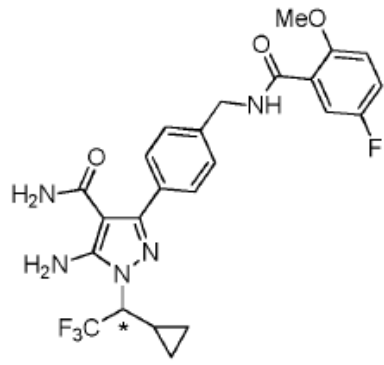


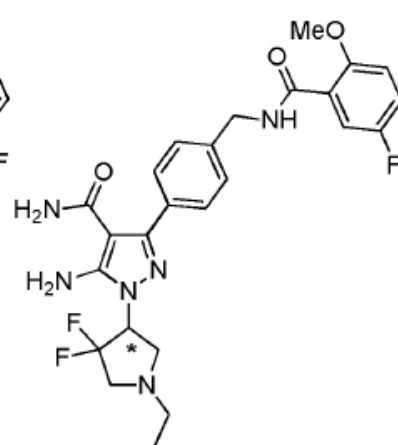
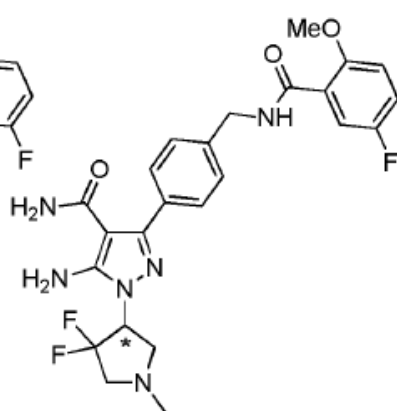
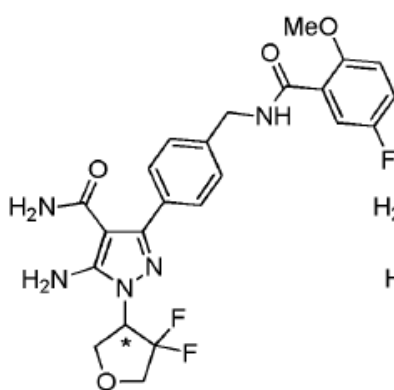
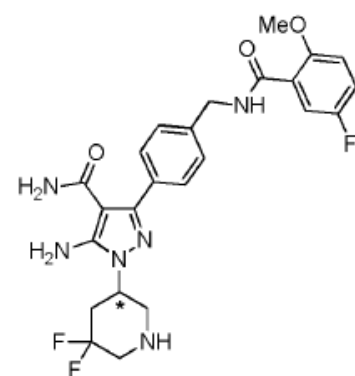
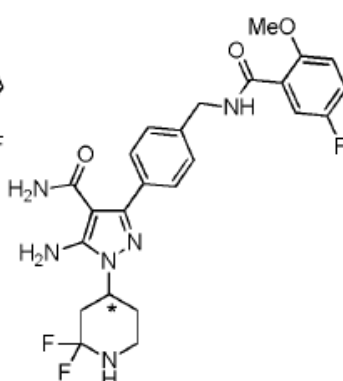
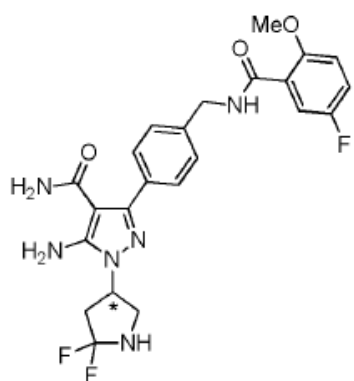
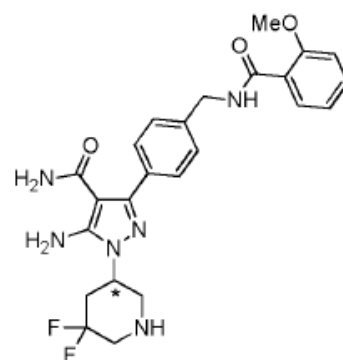
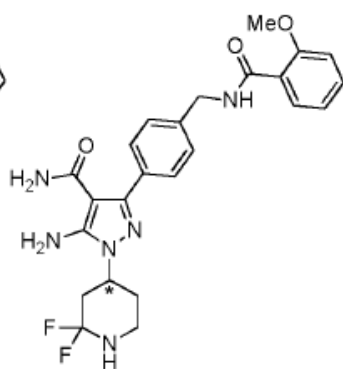
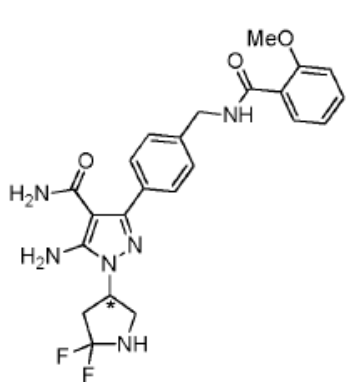


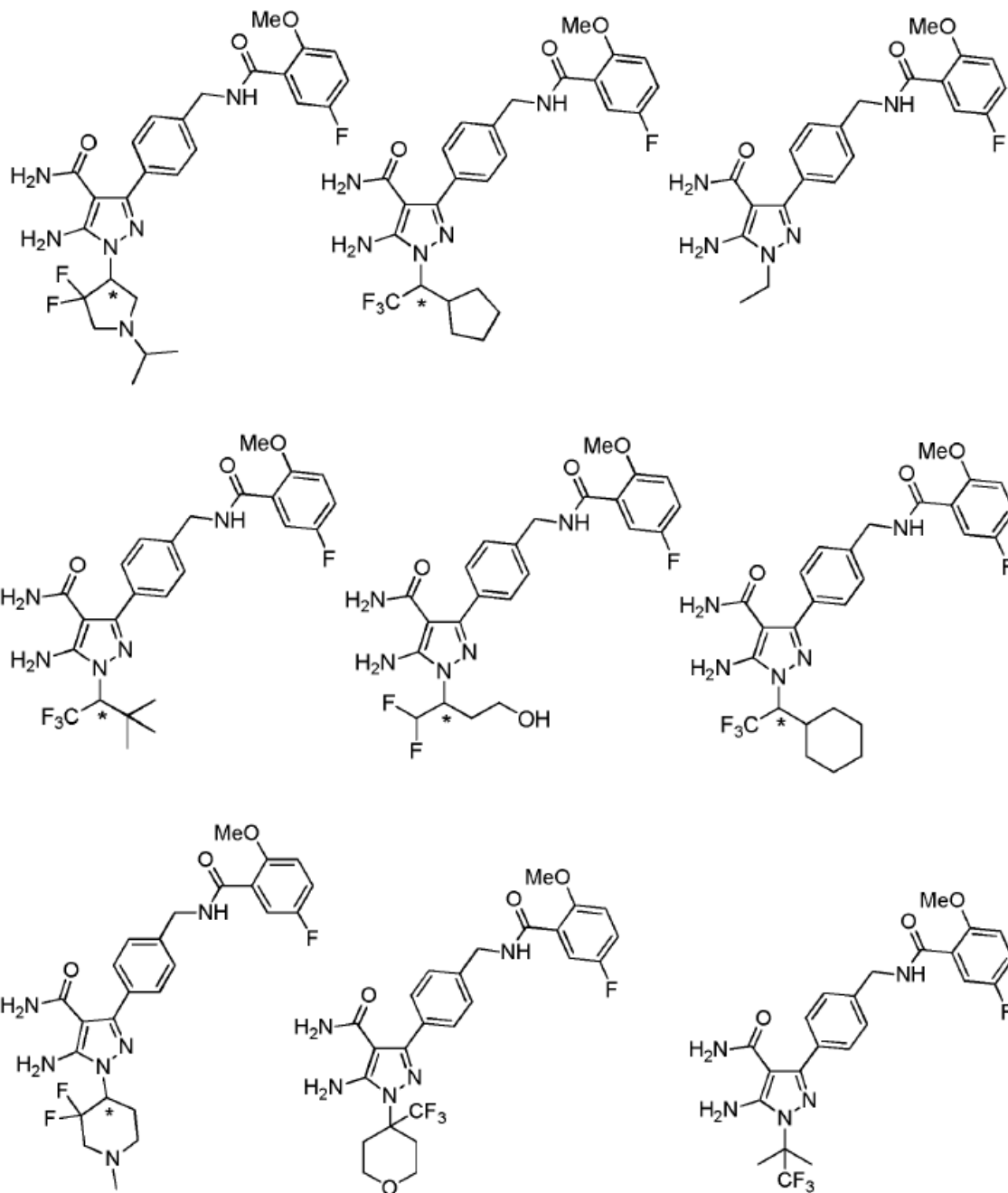






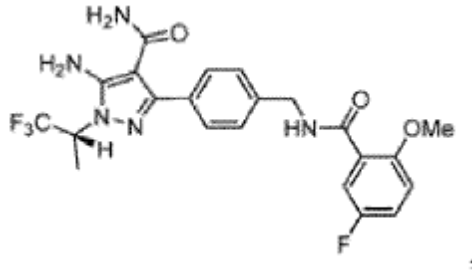






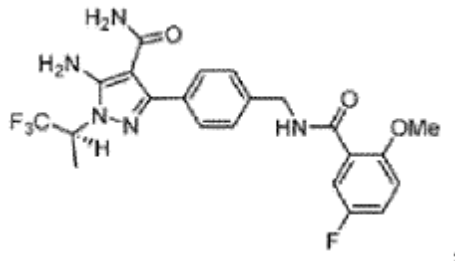
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

12. Një komponim i pretendimit 1 ku komponimi është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

13. Një komponim i pretendimit 1 ku komponimi është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

14. Një komponim i secilit prej pretendimeve të mëparshme për tu përdorur si një medi- kament.
15. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1 deri në 13 për tu përdorur në trajtimin e një gjendjeje e cila është moduluar nëpërmjet BTK, ku gjendja e moduluar nga BTK është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: kancer, limfomë, leuçemi, sëmundje autoimune, çrregullime inflamatore, gjendje heteroimune, ose fibroza.
16. Një komponim për tu përdorur sipas pretendimit 15, ku gjendja e moduluar nga BTK është përzgjedhur nga: gjendjet malinje të qelizave-B, limfoma e qelizave-B, limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë, leuçemia limfocitike kronike, limfoma jo-Hodgkin, ABC-DLBCL, limfoma e qelizave të mantelit, limfoma folikulare, leuçemia e qelizave me qime, limfoma jo-Hodgkin e qelizave B, makroglobulinemia Waldenstrom, mieloma e shumëfishtë, kanceri i kockave, metastazat e kockave, artriti, osteoporoza sklerozë e shumëfishtë, sindroma e zorrës së irrituar, sëmundja e zorrës së irrituar, sëmundja Crohn, sindroma Sjögren dhe lupus.

17. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1 deri në 13 për tu përdorur në trajtimin e: kancerit, limfomës, leuçemisë, sëmundjeve autoimune, çrregullimeve inflamatore, gjendjeve heteroimune, ose fibrozave.
18. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1 deri në 13 për tu përdorur në trajtimin e një gjendjeje të përzgjedhur nga grupi që konsiston në: gjendje malinje të qelizave-B, limfoma e qelizave-B, limfoma e qelizave B të mëdhaja e shpërndarë, leuçemia limfocitike kronike, limfoma jo-Hodgkin, ABC-DLBCL, limfoma e qelizave të mantelit, limfoma folikulare, leuçemia e qelizave me qime, limfoma jo-Hodgkin e qelizave-B, makroglobulinemia Waldenstrom, mieloma e shumëfishtë, kanceri i kockave, metastazat e kockave, limfoma folikulare, limfoma limfocitike kronike, leuçemia prolimfocite e qelizave-B, limfoma limfoplazmacitike, limfoma e zonës margjinale splenike, mieloma e qelizës plazmike, plazmacitoma, limfoma e qelizave-B e zones margjinale ekstranodale, limfoma e qelizave-B margjinale nodale, limfoma e qelizave-B të mëdhaja mediastinale (timike), limfoma e qelizave-B të mëdhaja intravaskulare, limfoma shteruese parësore, limfoma/leuçemia burkitt, granulomatoza limfomatoide, sëmundja e zorrës inflamatore, artriti, lupus, artriti reumatoid, artriti psoriatik, osteoartriti, sëmundja Still, artriti juvenil, diabeti, myasthenia gravis, tiroiditi Hashimoto, tiroiditi Ord, sëmundja Graves, sindroma Sjogren, skleroza e shumëfishtë, sindroma Guillain-Barre, encefalomieliti akut i përhapur, sëmundja Addison, sindroma opsoclonus-myoclonus, spondiliti ankilosing, sindroma e antitropit antifosfolipid, anemia aplastike, hepatiti autoimun, sëmundja celiake, sindroma Goodpasture, purpura trombocitopenike idiopatike, neuriti optik, skleroderma, ciroza biliare parësore, sindroma Reiter, artriti Takayasu, artriti i përkohshëm, anemia hemolitike autoimune nga i nxehti, granulomatoza Wegener, psoriasis, alopecia universalis, sëmundja Behcet, lodhja kronike, dysautonomia, endometrioza, cistiti intersticial, neuromiotonia, skleroderma, vulvodynia, sëmundja transplantit kundër pritësit, transplantimi, transfuzioni, anafilaksia, alergjia, hiperndjeshmëria e tipit I, konjuktiviti alergjik, riniti alergjik, dermatiti atopik, astma, apendiciti, blefariti, bronkioliti, bronshiti, bursiti, cerviciti, kolangjiti, kolecistiti, koliti, konjuktiviti, cistiti, dakrioadeniti, dermatiti, dermatomiositi, encefaliti, endokarditi, endometriti, enteriti, enterokoliti, epi kondiliti, epididimiti, fasçiti, fibrositi, gastriti, gastroenteriti, hepatiti, hidradenitis suppurativa, laringiti, mastiti, meningiti, miokarditi myelitis, miositi, nefriti, ooforiti, orkiti, osteiti, otiti, pankreatiti, parotiti, perikarditi, peritoniti, faringiti, pleuriti, flebiti, pneumoniti, pneumonia, proktiti, prostatiti, pielonefriti, riniti, salpingiti, sinusiti, stomatiti, sinoviti, tendoniti, tonsiliti, uveiti, vaginiti, vaskuliti, vulviti, fibroza pulmonare, fibroza pulmonare idiopatike (IPF), pneumoniti intersticial i zakonshëm (UIP), sëmundja e mushkërive intersticiale, alveoliti i fibrozës kriptogjenike (CFA), bronkioliti obliterans, bronkiektaza, sëmundja e mëlçisë së dhjamosur, steatohepatiti jo-alkoolik i steatozës (NASH), sëmundja e mëlçisë kolestatike, ciroza biliare parësore (PBC), ciroza, fibroza e mëlçisë e shkaktuar nga alkooli, dëmtimi i duktit biliar,

fibroza biliare, kolestaza, kolangiopatia, fibroza hepatike ose e mëlçisë, fibroza hepatike e shoqëruar me alkoolizëm, infeksioni viral, hepatiti C, B ose D, hepatiti autoimun, sëmundja e mëlçisë së dhjamosur jo-alkoolike (NAFLD), fibroza masive progresive, ekspozimi ndaj toksinave ose irrituesve, fibroza renale, fibroza kronike e veshkës, nefropatia e shoqëruar me dëmtim/ nefropatia e fibrozës kronike e shoqëruar me diabet, nefropatia diabetike, lupus, skleroderma e veshkës, nefriti glomerular, skleroza glomerulare segmentore fokale, fibroza nefropatirenale IgA e shoqëruar me sëmundjen e veshkës kronike njerëzore (CKD), nefropatia progresive kronike (CPN), fibroza tubulointersticiale, obstruksioni ureteral, uremia kronike, nefriti intersticial kronik, nefropatia e rrezatimit, glomeruloskleroza, glomerulonefroza progresive (PGN), dëmtimi i mikroangiopatisë endoteliale/trombotike, nefropatia e shoqëruar me HIV, fibroza e shoqëruar me ekspozimin ndaj një toksine, një irrituesi, ose një agjenti kemioterapeutik, fibroza e shoqëruar me sklerodermë; fibroza e zorrëve e shkaktuar nga rrezatimi; fibroza e shoqëruar me një çrregullim inflamator të zorrës së trashë, ezofagu Barrett dhe gastriti kronik, fibroza e shoqëruar me një çrregullim inflamator të prapapmbetur, sëmundja e zorrës së inflamuar (IBD), koliti ulceroz dhe sëmundja Crohn, degjenerimi makular i lidhur me moshën, retinopatia diabetike, retinopatia e glaukomës së parakohshme dhe neovaskulare.

19. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1 deri në 13 për tu përdorur njëkohësisht, në mënyrë të njëpasnjëshme ose veçmasi me një agjent anti-tumoral shtesë, në trajtimin e kancerit, limfomës, leuçemisë, sëmundjeve autoimune, çrregullimeve inflamatore, gjendjeve heteroimune, ose fibrozave.
20. Një përbërje farmaceutike, ku përbërja farmaceutike përmban një komponim të secilit prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe mbushësa farmaceutikisht të pranueshëm.
21. Një përbërje farmaceutike e pretendimit 20 ku përbërja është një produkt i kombinuar dhe përmban një agjent farmaceutikish aktiv shtesë.

(11) **9751**

(97) EP3489045 / 16/09/2020

(96) 17203811.9 / 27/11/2017

(22) 25/11/2020

(21) AL/P/ 2020/804

(54) **NJË PAJISJE PËR BASHKIMIN E NJË POMPE GOMASH ME NJË VALVUL GOME, NJË GRUP I PAJISJES DHE THITHAVE TË POMPËS DHE NJË METODË PËR RRITJEN E PRESIONIT NË GOMË**

01/03/2021

(30)

(71) N Verhoeven Holding B.V.

De Stille Wille 214, 5091 WG - Oost West en Middelbeers, NL

(72) VERHOEVEN, Norberth Fransiscus (Stille Wille 214, 5091 WG Oost-, West- en Middelbeers)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo" , shkalla 5, apt.25, Tirane

(57)

1. Një pajisje (1) për bashkimin e një pompë gomash me një valvul të gomës (16) dhe për të siguruar një rrugë rrjedhjeje të fluidit nga pompa në fjalë te valvula në fjalë, që përfshin thithën (12) të pompës që mbulon valvulën në fjalë, **karakterizohet në atë që** pajisja (1) përfshin një shirit llastiku (4) i lidhur te trupi (2) i pajisjes në fjalë (1), shiriti (4) i krijuar për t'u pozicionuar rreth gomës (16) nën forcën e llastikut me qëllim që të mbahet thitha (12) e vendosur mbi valvul.
2. Një pajisje (1) sipas pretendimit 1, ku thitha (12) e pompës në fjalë përfshin një hapsirë (13) me një të çarë hyrëse (14) për futjen e valvulës në fjalë.
3. Një pajisje (1) sipas pretendimit 2, ku hapsira në fjalë (13) ka një mur të brendshëm (15) në formë konike në drejtim dhe vendndodhje të larguar nga e çara hyrëse (14).
4. Një pajisje (1) sipas pretendimit 2, ku një mur i brendshëm (15) në hapsirën (13) është i veshur me një material që ngjeshet.
5. Një pajisje (1) sipas pretendimit 1, ku thitha (12) e pompës në fjalë është bërë si një pjesë e vetme me trupin (2).
6. Një pajisje (1) sipas pretendimit 1, ku thitha (12) e pompës në fjalë është e bërë si një pjesë e futshme në një hapsirë të parashikuar në trupin (2).
7. Një pajisje (1) sipas njërit prej 6 pretendimeve, ku të paktën njëra prej faqeve të murit të trupit (2) dhe pjesës së futshme janë parashikuar prej materiali të ngjeshshëm.
8. Një pajisje (1) sipas pretendimit 1, ku pajisja (1) përfshin një bashkues (3) për bashkimin e pompës së gomave te pajisja në fjalë (1), bashkuesi (3) është në lidhje të paqëndrueshme me thithën (12) të pompës.
9. Një pajisje (1) sipas pretendimit 1, ku shiriti prej llastiku (4) bashkohet në anët e kundërta të pajisjes në fjalë (1).
10. Një pajisje (1) sipas pretendimit 1, ku shiriti i llastikut (4) është i bashkuar në mënyrë të lëvizshme në të paktën në një pozicion të pajisjes (1).
11. Një pajisje (1) sipas pretendimit 10, ku shiriti i llastikut (4) është i pajisur me të paktën dy vende bashkimi për bashkim lëvizës të njëjtë në të paktën në vendin e parë ose të dytë të pajisjes (1).
12. Një grup që përfshin një pajisje (1) sipas njërit prej pretendimeve 6-11, opsionalisht në kombinim me njërin nga pretendimet 2-5, që përfshin pajisjen në fjalë (1) dhe të paktën dy thitha (12) të pompës, ku diametri i çarjes hyrëse (14) të thithës (12) të parë është më i gjerë sesa diametri i çarjes hyrëse (14) të thithës tjetër (12), preferohen të paktën tre thitha (12) të pompës, secila thithë (12) e pompës ka një diametër të çarjes hyrëse (14) me madhësi të ndryshme.
13. Një metodë për rritjen e presionit në gomën (16), përfshin hapat e pozicionimit të pajisjes (1) sipas njëres prej pretendimeve 1-11 te valvola e gomës, duke vendosur shiritin e llastikut (4) rreth gomës

(16) dhe duke e bashkuar atë me pajisjen (1) dhe duke e vendosur në funksionim pompën në fjalë, preferohet të bashkohet shiriti prej llastiku (4) në anët e kundërta të pajisjes (1).

14. Një metodë sipas pretendimit 13 i kombinuar me pretendimin 6, përfshin hapat e përdorimit të një thithe (12) të pompës me një të çarë hyrëse (14) që i përshtatet valvulës së gomës (16).

15. Një metodë sipas pretendimit 13, ku shiriti prej llastiku (4) është i bashkuar në mënyrë të lëvizshme në të paktën një pozicion të pajisjes në fjalë (1).

(11) **9724**

(97) EP3672405 / 09/09/2020

(96) 19836870.6 / 12/11/2019

(22) 27/11/2020

(21) AL/P/ 2020/808

(54) **AGJENTË ANTIMIKROBIK QË CLIROJNË GAZ DHE SISTEME DHE METODA PËR PËRDORIMIN E TYRE**

23/02/2021

(30) 201862760519 P 13/11/2018 US

(71) CSP Technologies, Inc.

960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832, US

(72) FREEDMAN, Jonathan R. (c/o CSP Technologies, Inc.960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832); GUPTA, Deepti S. (c/o CSP Technologies, Inc.960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832); JOHNSTON, Michael A. (c/o CSP Technologies, Inc.960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832); BELFANCE, John (c/o CSP Technologies, Inc.960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832); PRATT, Jason (c/o CSP Technologies, Inc.960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832) ;SPANO, William Frederick (c/o CSP Technologies, Inc.960 West Veterans Boulevard, Auburn, Alabama 36832)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një agjent antimikrobik çlirues që përfshin:

i. një material transportues që përfshin një xhel silici të acidifikuar, materiali transportues që ka një pH nga 1.4 deri në 3.1 dhe është 50 deri në 90% sipas peshës në lidhje me peshën totale të agjentit antimikrobik çlirues;

ii. një përbërje aktive që përfshin një metal klorit përbërja aktive që është 5 deri në 30% sipas peshës në lidhje me peshën totale të agjentit antimikrobik çlirues; dhe

iii. një këmbëz që përfshin një përbërje higroskopike, këmbëza është 2 deri në 20% sipas peshës në lidhje me peshën totale të agjentit mikrobik çlirues.

2. Agjenti mikrobik çlirues i pretendimit 1, ku materiali transportues është trajtuar me një ose më shumë acide dhe është një mbetje e ngurtë e thatë ku pjesë e agjentit mikrobik çlirues.
3. Agjenti mikrobik çlirues i pretendimit 1 ose 2, ku materiali transportues është një material hidrofilik.
4. Agjenti mikrobik çlirues i çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku metali klorit është një metal klorit alkali, një metal klorit alkalin tokë ose një metal klorit i ndryshëm.
5. Agjenti mikrobik çlirues i pretendimit 4, ku metali klorit është një ose më shumë anëtar i zgjedhur nga grupi i përbërë nga: klorit natriumi, klorit kaliumi, klorit bariumi, klorit kalciumi dhe klorit magnezi.
6. Agjenti mikrobik çlirues i çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku këmbëza është një ose më shumë anëtarë e zgjedhur nga grupi i përbërë nga: klorit natriumi, klorit kalciumi, klorit magnezi, klorur litiumi, nitrat magnezi, sulfat bakri, sulfat alumini, sulfat magnezi, karbonat kalciumi, pentoksid fosfori dhe bromur litiumi.
7. Agjenti mikrobik çlirues i çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku metali klorit është klorit natriumi dhe këmbëza është klorur kalciumi.
8. Një metodë e përgatitjes së një agjenti mikrobik çlirues, metoda përfshin hapat e:
 - i. sigurimit të një materiali transportues që përfshin një xhel silici të acidifikuar; dhe
 - ii. përzjerjen e materialit transportues me një këmbëz dhe një përbërje aktive, ku këmbëza përfshin një përbërje higroskopike dhe përbërja aktive përfshin një metal klorit, ku metoda gjeneron agjentin mikrobik çlirues.
9. Metoda e pretendimit 8, ku materiali transportues është siguruar duke trajtuar xhelin silici me një mineral acid të ndjekur nga tharja.

10. Metoda e pretendimit 9, ku minerali acid është acid sulfurik, acid hidroklorik ose acid nitrik.

11. Një polimer i rrënuar që përfshin:

i. një polimer bazë;

ii. një agjent kanalizues prezent në një shkallë nga 1% deri në 20% të peshës në lidhje me peshën totale të polimerit të rrënuar; dhe

iii. një agjent mikrobik çlirues sipas çdonjë prej pretendimeve 1-7 ose përgatitur sipas metodës së çdonjë prej pretendimeve 8 deri në 10;

ku polimeri është një material monolitik.

12. Polimeri i rrënuar i pretendimit 11 në një formë të një filmi që ka një trashësi nga 0.1 mm deri në 1.0 mm.

13. Një paketim për frenimin ose ndalimin e rritjes së mikrobeve dhe/ose për vrasjen e mikrobeve në një kontenier të mbylluar që një produkt të lokalizuar në të, paketim që përfshin:

një kontenier, që përfshin:

një bazë;

një hapje e sipërme;

një ose më shumë mure anësore që shtrihen në një drejtim vertikal nga baza në hapjen e sipërme;

një hapësirë e brendshme e formuar nga një ose më shumë mure anësore; dhe

një mbulesë për të mbylluar dhe/ose vulosur hapjen;

paketimi më tej përfshin të paktën një artikull të bërë nga polimeri i rrënuar i pretendimit 11 ose 12 të hedhur brenda kontenierit.

14. Paketimi i pretendimit 13, ku

i. artikulli është një film polimeri i rrënuar që është siguruar në të paktën një mur anësor që ka një vijë mesore muri anësor të barazlanguar nga baza dhe hapja, film ka një vijë mesore

filmi që është i barazlanguar nga një anë e sipërme dhe një anë e poshtme e filmit, ku vija e mesme e filmit është vendosur të paktën aq lart sa vija e mesme e murit anësor; ose
ii. artikulli është vendosur brenda ose integrale me një anë të poashtme të mbulesës.

15. Paketimi i pretendimit 13, ku artikulli është një film dhe mbulesa është një film mbulues, filmi është nxehur me nxehtësi në anën e poshtme të filmit mbulues.

16. Përdorimi i paketimit të cdonjë prej pretendimeve 13 deri në 15 për ruajtjen e mishit të freskët, ushqimit të detit të freskët, mishit të pulës së freskët ose prodhimit të freskët.

(11) **9752**

(97) EP3393734 / 16/09/2020

(96) 15817866.5 / 23/12/2015

(22) 01/12/2020

(21) AL/P/ 2020/811

(54) **Metode për prodhimin e panelit / pllakës së drurit artificial**

01/03/2021

(30)

(71) Goodhout Holding B.V.

Merseyweg 10, 3197 KG Botlek, NL

(72) TEN HOUTEN, Silvia (Leidsestraat 93 B, 1017 NZ Amsterdam); DONATO, Nicola (Achterom 10, 5611 GA Eindhoven) ;MARINO, Gianmarco (Viale Eritrea 32, I-00199 Roma)

(74) Eno DODBIBA

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

1. (57) Metoda për prodhimin e paneleve prej druri artificial pa shtimin e një lidhësi, ku metoda përfshin hapat e mëposhtëm:

- a) bluarjen e ligninës që përmban materialin bimor për të përftuar një përzierje të bluar, ku lignina që përmban materialin bimor përmban lëvore arrë kokosi;
- b) kondicionimi i përzierjes së bluar për të përftuar një përmbajtje me ekuilibër lagështie midis 16% deri në 25%;
- c) homogjenizimi i përzierjes së bluar të kondicionuar;
- d) presimi në të ftohtë i përzierjes homogjene të përftuar në hapin *c* për të përftuar një panel të brishtë;
- e) presimi në të nxehtë i panelit të brishtë për të arritur një dendësi ndërmjet 1.2 deri në 1.4 g/cm^3 për të përftuar një panel prej druri artificial.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku lignina që përmban materiale bimore përmban grimca me një madhësi grimcash më pak se 5 mm, mundësisht më pak se 2.5 mm, mundësisht më pak se 2 mm.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përmbajtja e lagështisë së ekuilibrit në fjalë rregullohet me shtimin e ujit në përzierjen e bluar për të përftuar përmbajtjen e lagështisë së ekuilibrit të përmendur.

4. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku hapi *e* ndiqet nga kondicionimi i panelit prej druri artificial nën presion statik për të paktën 24 orë për të përftuar një panel prej druri artificial të qëndrueshëm në formë.

5. Metoda sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 4, ku në hapin *d* përzierja homogjene është presuar në të ftohtë për të përftuar një panel të brishtë me një trashësi prej të paktën 1:3, preferohet të paktën 1:4, mundësisht të paktën 1:5, më e preferueshme të paktën 1:6, kur krahasohet me trashësinë e materialit para presimit në të ftohtë.
6. Metoda sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 5, ku hapi *e* kryhet në total për 1 deri në 4 minuta për trashësinë e shtresës 1 mm të panelit të brishtë, mundësisht 1 deri në 3 minuta për trashësinë e shtresës 1 mm të panelit të brishtë, mundësisht 1.5 deri në 2 minuta për trashësinë e shtresës 1 mm të panelit të brishtë.
7. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku hapi *e* kryhet në një temperaturë prej 140°C deri në 220°C, mundësisht 150°C deri në 200°C, më preferueshëm 160°C deri në 180°C dhe ku hapi *e* kryhet në një presion prej 120 deri në 170 bar, preferohet 130 deri në 160 bar, mundësisht 140 deri në 150 bar.
8. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku përzierja e bluar e kondicionuar e përftuar në hapin *b* është përzier me materiale të tjera të ngjashme me drurin dhe/ose me aditivë dhe/ose me polimerë dhe/ose me përbërje me bazë çimento.
9. Paneli prej druri artificial i përftuar me anë të një metode sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku ky panel prej druri artificial ka një përmbajtje lagështie midis 16% deri në 25% dhe përmban 25% deri në 50% v/v pluhur nga fibrat e kokosit.
10. Paneli prej druri artificial sipas pretendimit 9, ku paneli prej druri artificial ka një forcë përkulje prej të paktën 46 N/mm², mundësisht të paktën 47 N/mm².
11. Paneli prej druri artificial sipas pretendimit 9 ose 10, ku paneli prej druri artificial ka një trashësi fryrje prej më së shumti 13%, mundësisht 12%, më e preferueshme 10%, mundësisht 9% për shkak të thithjes së lagështisë pas zhytjes në një tretësirë ujore për 24 orë sipas Standardit Evropian EN 317.
12. Paneli prej druri artificial sipas secilit prej pretendimeve 9 deri në 11, ku paneli prej druri artificial ka një forcë të brendshme të lidhjes prej të paktën 1.8 N/mm², mundësisht të paktën 2.2 N/mm², më preferueshëm të paktën 2.5 N/mm².
13. Paneli prej druri artificial sipas secilit prej pretendimeve 9 deri në 12, ku paneli prej druri artificial përbëhet nga një përbërje që përmban lignin që përmban material bimor të përzier me materiale të tjera të ngjashme me drurin dhe/ose aditivë dhe/ose polimerë dhe/ose përbërje me bazë çimento.

(11) **9739**

(97) EP3169320 / 02/09/2020

(96) 15760255.8 / 17/07/2015

(22) 01/12/2020

(21) AL/P/ 2020/814

(54) **NJË TRAJTIM I RI PËR PËRMIRËSIMIN E PËRDORIMIT TË SHEQERIT DIETIK PËR QËLLIME ENERGJIE**

26/02/2021

(30) TO20140567 17/07/2014 IT

(71) Nutravis S.r.l.

Via Corsica 2/9, 16128 Genova, IT

(72) ZOCCHI, Elena (Corso Europa 1588-2, I-16166 Genova); MAGNONE, Mirko (Via Fratelli Cervi 28-3, I-16142 Genova); BENATTI, Umberto (Via Acquarone 10/7, I-16125 Genova); DEL RE, Giovanni (Via Sant'Onofrio 5C, I-67100 L'aquila); DE FLORA, Antonio (Via Caprera 4/11, I-16146 Genova)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Acidi abscisik (ABA) ose një ABA-konjugat i hidrolizueshëm *in vivo*, për përdorim në një kontroll terapeutik ose trajtim parandalues të hiperglicemisë pa një rritje substanciale në insulinemi, ku trajtimi i sipërpërmendur përfshin administrimin oral të një subjekti të një sasive efektive të acidit abscisik (ABA) ose ABA-konjugatit në një dozë të përfshirë mes 0.15 dhe 95 µg/die për Kg të peshës trupore të subjektit, në mënyrë të preferuar mes 0.5 dhe 50 µg/die për Kg të peshës trupore të subjektit, më shumë në mënyrë të preferuar mes 1 dhe 10 µg/die për Kg të peshës trupore të subjektit, ku ABA-konjugati i sipërpërmendur është i hidrolizueshëm *in vivo* nga hidroliza e një anhidridi, esteri ose lidhje amide.

2. Acidi abscisik (ABA) ose një ABA-konjugat i hidrolizueshëm *in vivo* për përdorim sipas pretendimit 1, ku subjekti është një njeri ose një kafshë dhe është në mënyrë të preferuar një subjekti i shëndetshëm, diabetik ose pre-diabetik.

3. Acidi abscisik (ABA) ose një ABA-konjugat i hidrolizueshëm *in vivo* për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku kontrolli terapeutik i sipërpërmendur ose trajtimi parandalues i hiperglicemisë përfshin një ose më shumë prej të mëposhtmeve:

- përmirësimin e tolerancës së glukozës pa rritur sekretimin e insulinës;
- përmirësimin e performancës së muskujve dhe/ose rezistencën;
- reduktimin e sekretimit të insulinës në përgjigje ndaj marrjes së glukozës;
- reduktimin e sintezës së triglicerideve të varur nga insulina dhe akumulimi i tyre, me një kontroll peshe rezultues të përmirësuar pas marrjes së karbohidrateve.

4. Acidi abscisik (ABA) ose një ABA-konjugat i hidrolizueshëm *in vivo* për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku ABA-konjugati i sipërpërmendur i hidrolizueshëm *in vivo* është një konjugat i ABA me një përbërje të zgjedhur nga grupi i përbërë prej acideve organike, acideve inorganike, alkooleve primare, alkooleve sekondare, alkooleve terciare, monosakarideve, disakarideve, polisakarideve, aminave biogenike dhe amino acideve.

5. Acidi abscisik (ABA) ose një ABA-konjugat i hidrolizueshëm *in vivo* për përdorim sipas pretendimit 4, ku ABA-konjugat i sipërpërmendur i hidrolizueshëm *in vivo* është ABA-glukozil ester (ABA-GE).
6. Një formë orale e dozimit e acidit abscisik (ABA) ose e një ABA-konjugati të hidrolizueshëm *in vivo*, për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku forma e dozimit e sipërpërmendur është përshtatur për administrimin oral të ABA ose ABA-konjugatit në një dozë ditore të përfshirë mes 0.45 µg dhe 11.4 mg.
7. Forma orale e dozimit për përdorim sipas pretendimit 6, ku acidi abscisik (ABA) ose ABA-konjugati i sipërpërmendur është përmbajtur në një ekstrakt bimor.
8. Forma orale e dozimit për përdorim sipas pretendimit 6 ose 7, ku forma e dozimit e sipërpërmendur është përshtatur për administrimin oral të ABA ose ABA-konjugatit në një dozë ditore të përfshirë mes 1.5 µg dhe 6 mg, në mënyrë të preferuar mes 3 µg dhe 1.2 mg.
9. Një produkt ushqimor që përfshin një formë orale të dozimit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 8, opsionalisht në kombinim me një ose më shumë substanca organike dhe/ose inorganike të mëtejshme, produkti i sipërpërmendur që është në mënyrë të preferuar i zgjedhur nga grupi i përbërë prej ushqimit për njerëz ose kafshë që përmban karbohidrate, produkteve të shëndetshme, suplementeve, pijeve energjike që përmbajnë sheqer, kompozimeve ushqyese.

(11) **9740**

(97) EP3399447 / 18/11/2020

(96) 18177124.7 / 26/08/2016

(22) 02/12/2020

(21) AL/P/ 2020/823

(54) **METODA DHE PAJISJE PËR BAZË TË DHËNASH TË SHPËRNDARË BRENDA NJË RRJETI**

26/02/2021

(30) 201562211411 P 28/08/2015 US; 201614988873 06/01/2016 US; 201615153011 12/05/2016 US; 201615205688 08/07/2016 US and 201662344682 P 02/06/2016 US

(71) Swirls, Inc.

3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080, US

(72) BAIRD, Leemon C., III (3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një pajisje, që përmban:

një memorie që përfshin një instancë të një baze të dhënash të shpërndarë, memorija është në një pajisje të parë llogaritëse të konfiguruar që të përfshihet brenda një numri të madh të pajisjeve llogaritëse që implementon bazën e të dhënave të shpërndara përmes një rrjeti të bashkuar në mënyrë operative me shumësinë e pajisjeve të llogaritjes; dhe

një procesor i bashkuar në mënyrë operative me instancën e bazës së të dhënave të shpërndarë, procesori konfiguruar të përcaktojë, për herë të parë, një ngjarje të parë

të lidhur me një shumësi të parë të ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve duke përfshirë të paktën një transaksion, procesori është konfiguruar për të marrë, për herë të dytë pas herës së parë dhe nga një pajisje e dytë llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse, një sinjal që përfaqëson një ngjarje të dytë (1) të përcaktuar nga pajisja e dytë llogaritëse dhe (2) e lidhur me një shumësi të dytë të ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve duke përfshirë të paktën një transaksion, procesori është konfiguruar për të identifikuar një urdhër të një shumësie të tretë të ngjarjeve bazuar të paktën në një rezultat të një protokollit konsensusi, secila ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve është nga të paktën njëra nga shumësia e parë e ngjarjeve ose shumësia e dytë e ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve që lidhet me një grup atributësh, rezultati i protokollit të konsensusit bazohet në një vlerë për secilin atribut nga bashkësia e attributeve për secilën ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve, vlera për një atribut të parë nga grupi i attributeve për secilën ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve duke përfshirë një vlerë të parë numerike dhe vlerën për një atribut të dytë nga bashkësia e attributeve për secilën ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve duke përfshirë një vlerë binare lidhet me vlerën e parë numerike. vlera binare për atributin e dytë për një ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve duke u bazuar në, nëse një marrëdhënie midis asaj ngjarjeje dhe një grupi të parë të ngjarjeve të lidhura me atë ngjarje përmbush një kriter, secila ngjarje nga grupi i parë i ngjarjeve që është (1) një paraardhës i ngjarjes nga shumësia e tretë e ngjarjeve dhe (2) i lidhur me një atribut të parë të përbashkët si ngjarjet e mbetura nga grupi i parë i ngjarjeve, atributi i parë i përbashkët tregues i një instance fillestare që një ngjarje e parë e përcaktuar nga secila pajisje llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse lidhet me një vlerë të veçantë, vlera për një atribut të tretë nga bashkësia e attributeve duke përfshirë një vlerë të dytë numerike bazuar në një marrëdhënie midis ngjarjes nga shumësia e tretë e ngjarjeve dhe një grupi të dytë të ngjarjeve të lidhura me ngjarjen nga shumësia e tretë e ngjarjeve, secila ngjarje nga grupi i dytë i ngjarjeve duke qenë një pasardhës i ngjarjes nga shumësia e tretë e ngjarjeve dhe e lidhur me një atribut të dytë të përbashkët si ngjarjet e mbetura nga grupi i dytë i ngjarjeve, procesori është konfiguruar të ruajë në instancën e bazës së të dhënave të shpërndara urdhrin e shumësisë së tretë të ngjarjeve.

2. Pajisja e pretendimit 1, ku procesori është konfiguruar për të identifikuar urdhrin e shumësisë së tretë të ngjarjeve bazuar të paktën pjesërisht në një vlerë peshe të lidhur me secilën pajisje llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse.
3. Pajisja e pretendimit 1, ku procesori është konfiguruar për të ndryshuar një gjendje të lidhur me bazën e të dhënave të shpërndarë bazuar në renditjen e shumësisë së tretë të ngjarjeve.
4. Pajisja e pretendimit 1, ku kriteri në fjalë bazohet në një krahasim të një kombinimi të vlerave të ponderuara të lidhura me secilën ngjarje nga grupi i parë i ngjarjeve në një vlerë pragu të përcaktuar bazuar në një kombinim të vlerave të ponderuara të lidhura me secilën pajisje llogaritëse nga shumësia të pajisjeve llogaritëse.

5. Pajisja e pretendimit 1, ku atributi i dytë i përbashkët lidhet me (1) një atribut të tretë të përbashkët tregues të një instance të parë një ngjarje e dytë e përcaktuar nga secila pajisje llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse lidhet me një vlerë të dytë të veçantë të ndryshme nga vlera e parë e veçantë dhe (2) një rezultat i bazuar në një grup treguesish, secili tregues nga grupi i treguesve që shoqërohen me një ngjarje nga një grup i tretë i ngjarjeve, secila ngjarje nga grupi i tretë i ngjarjeve lidhet me një atribut të katërt të përbashkët tregues e një instance të parë një ngjarje e tretë e përcaktuar nga çdo pajisje llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse lidhet me një vlerë të tretë të veçantë të ndryshme nga vlera e parë e veçantë dhe vlera e dytë e veçantë, opsionalisht vlera e parë e veçantë është një numër i parë i parë, e dyta e veçantë vlera që është një numër i plotë i dytë më i madh se numri i parë i plotë, vlera e tretë e veçantë është një numër i plotë i tretë më i madh se integrimi i dytë.

(11) **9741**

(97) EP3341864 / 18/11/2020

(96) 16842700.3 / 26/08/2016

(22) 02/12/2020

(21) AL/P/ 2020/824

(54) **METODA DHE PAJISJE PËR BAZË TË DHËNASH TË SHPËRNDARË
BRENDA NJË RRJETI**

26/02/2021

(30) 201562211411 P 28/08/2015 US; 201614988873 06/01/2016 US; 201615153011
12/05/2016 US; 201615205688 08/07/2016 US and 201662344682 P 02/06/2016 US

(71) Swirls, Inc.

3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080, US

(72) BAIRD, Leemon C., III (3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, Texas 75080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një metodë për një pajisje të parë llogaritëse (110) e konfiguruar që të përfshihet brenda një shumësie pajisjesh llogaritëse (110, 120, 130, 140) që zbaton një bazë të dhënash të shpërndarë pa drejtues (100) përmes një rrjeti (105) bashkuar në mënyrë operative me shumësinë e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140), pajisja e parë llogaritëse (110) që përmban një procesor (111) të bashkuar në mënyrë operative me një instancë (114) të bazës së të dhënave të shpërndarë (100), metoda që përmban:

përcaktimin, në një kohë të parë dhe në procesor (111) të pajisjes së parë llogaritëse (110), një ngjarje e parë e lidhur me një shumësi të parë të ngjarjeve dhe që përfshin një referencë në të paktën dy ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve që janë një sekuencë bitesh, ku referimi i secilës ngjarje nga të paktën dy ngjarje të shumësisë së parë të ngjarjeve tregon se ngjarja e referuar ka ardhur para ngjarjes së parë. marrja, në një herë të dytë pas herës së parë dhe nga një pajisje e dytë llogaritëse (120) nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140), një ngjarje e dytë (1) e përcaktuar nga pajisja e dytë llogaritëse. (2) e lidhur me një shumësi të dytë të ngjarjeve dhe (3) duke përfshirë një referencë të të paktën dy ngjarjeve nga shumësia e dytë e ngjarjeve, secila

ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve është një sekuencë bitesh, ku referenca e secilës ngjarje nga të paktën dy ngjarje të shumësisë së dytë të ngjarjeve tregon se ngjarja e referuar ka ardhur para ngjarjes së dytë.

përcaktimin e një ngjarjeje të tretë duke përfshirë një referencë të ngjarjes së parë dhe një referencë të ngjarjes së dytë, duke identifikuar, duke përdorur një algoritëm konsensusi, një rend të një shumësie të tretë të ngjarjeve bazuar në të paktën shumësinë e parë të ngjarjeve dhe shumësinë e dytë të ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve është nga të paktën njëra nga shumësia e parë e ngjarjeve ose shumësia e dytë e ngjarjeve, ku urdhri llogaritet bazuar në një rend të pjesshëm të përcaktuar nga modeli i referencave midis ngjarjeve, duke ruajtur në instancë (114) të bazës së të dhënave të shpërndarë (100) urdhri i shumësisë së tretë të ngjarjeve, ku algoritmi i konsensusit i përmendur zbaton një funksion përcaktues të tillë që secila pajisje llogaritëse e shumësisë së pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) llogarit të njëjtin rend të shumësisë së tretë të ngjarjeve.

2. Metoda e pretendimit 1, që përfshin më tej përcaktimin e një variabli të gjendjes së bazës së të dhënave bazuar në të paktën urdhrin e shumësisë së tretë të ngjarjeve.

3. Metoda e pretendimit 1, ku secila ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve përfshin të paktën një transaksion të lidhur me të paktën një transferim të krypto-monedhës, një tregues i një ndryshimi në një bilanc të llogarisë bankare, një urdhër për transferimin e pronësisë së një artikulli, ose një modifikim në një gjendje të një lojtarë.

4. Metoda e pretendimit 1, ku secila ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve lidhet me një grup transaksionesh nga një shumicë e grupeve të transaksioneve, metoda përfshin më tej lidhjen e një urdhri të lidhur me shumësinë e grupeve të transaksioneve me një shumicë të vlerave të urdhrit të transaksioneve, secila vlerë e urdhrit të transaksionit nga shumësia e vlerave të urdhrit të transaksionit lidhet me një transaksion nga të paktën një grup transaksionesh nga shumësia e grupeve të transaksioneve.

5. Metoda e pretendimit 1, ku identifikimi i urdhrit të shumësisë së tretë të ngjarjeve bazohet të paktën pjesërisht në një vlerë peshe të përdorur si peshë në llogaritjen e një numri të ponderuar të një grupi ngjarjesh, metoda përfshin më tej llogaritjen e numërimit të ponderuar bazuar në një shumë të një grup vlerash peshe, secila vlerë peshe nga grupi i vlerave të peshës që lidhet me një instancë të bazës së të dhënave të shpërndara që ka përcaktuar një ngjarje nga grupi i ngjarjeve.

6. Një pajisje për përdorim si pajisje e parë llogaritëse (110) e konfiguruar që të përfshihet brenda një numri të madh të pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) që zbaton një bazë të dhënash të shpërndarë pa drejtues (100) përmes një rrjeti (105) bashkuar në mënyrë operative me shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140), pajisja përmban:

një instancë (114) e bazës së të dhënave të shpërndarë (100); dhe

një modul i konvergencës së bazës së të dhënave i zbatuar në një memorie (112) ose një procesor (111), moduli i konvergencës së bazës së të dhënave i bashkuar në mënyrë operative me instancën (114) e bazës së të dhënave të shpërndarë (100), moduli i konvergencës së bazës së të dhënave i konfiguruar për t'u përcaktuar, për herë të parë, një ngjarje e parë e lidhur me një shumësi të parë të ngjarjeve dhe duke përfshirë një referencë të të paktën dy ngjarjeve nga shumësia e parë e ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve është një sekuencë bitesh, ku referenca e secilës ngjarje nga të paktën dy ngjarje të shumësisë së parë të

ngjarjeve tregojnë se ngjarja e referuar ka ardhur para ngjarjes së parë, moduli i konvergencës së bazës së të dhënave konfiguruar për të marrë, në një herë të dytë pas herës së parë dhe nga një pajisje e dytë llogaritëse (120) nga shumësia e llogaritjes pajisjet (110, 120, 130, 140), një ngjarje e dytë (1) e përcaktuar nga pajisja e dytë llogaritëse (120), (2) e lidhur me një shumësi të dytë të ngjarjeve dhe (3) duke përfshirë një referencë për të paktën dy ngjarje nga seco nd shumësia e ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve është një sekuencë bitesh, ku referimi i secilës ngjarje nga të paktën dy ngjarje të shumësisë së dytë të ngjarjeve tregon se ngjarja e referuar ka ardhur para ngjarjes së dytë, modul i konvergencës së bazës së të dhënave është konfiguruar për të përcaktuar një ngjarje të tretë duke përfshirë një referencë të ngjarjes së parë dhe një referencë të ngjarjes së dytë,

moduli i konvergencës së bazës së të dhënave të konfiguruar për të identifikuar, duke përdorur një algoritëm konsensual, një rend të një shumësie të tretë të ngjarjeve bazuar të paktën në shumësinë e parë të ngjarjeve dhe shumësinë e dytë të ngjarjeve, secila ngjarje nga shumësia e tretë e ngjarjeve që nga të paktën një e shumësisë së parë të ngjarjeve ose shumësisë së dytë të ngjarjeve, ku urdhri llogaritet bazuar në një rend të pjesshëm të përcaktuar nga modeli i referencave midis ngjarjeve,

moduli i konvergencës së bazës së të dhënave i konfiguruar për të ruajtur në shembullin (114) të bazës së të dhënave të shpërndarë (100) urdhrin e shumësisë së tretë të ngjarjeve, ku algoritmi i konsensusit në fjalë zbaton një funksion përcaktues të tillë që secila pajisje e llogaritjes së shumësisë së pajisjeve të llogaritjes (110, 120, 130, 140) llogarit të njëjtën urdhër të shumësisë së tretë të ngjarjeve.

7. Pajisja e pretendimit 6, ku:

secila ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve lidhet me (1) një grup transaksionesh nga një shumësi të parë të grupeve të transaksioneve dhe (2) një urdhër i lidhur me grupin e transaksioneve nga shumësia e parë e grupeve të transaksioneve, secila ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve lidhet me (1) një grup transaksionesh nga një shumësi të dytë të grupeve të transaksioneve dhe (2) një urdhër të lidhur me grupin e transaksioneve nga shumësia e dytë e grupeve të transaksioneve, moduli i konvergencës së bazës së të dhënave është konfiguruar për të identifikuar një urdhër të lidhur me një shumicë transaksionesh të bazuara të paktën në shumësinë e parë të ngjarjeve dhe shumësinë e dytë të ngjarjeve, secili transaksion nga shumësia e transaksioneve të jetë nga të paktën një grup i transaksioneve nga e para shumësia e grupeve të transaksioneve ose të paktën një grup i transaksioneve nga shumësia e dytë e grupeve të transaksioneve dhe moduli i konvergencës së bazës së të dhënave është konfiguruar për të ruajtur në instancë (114) të bazës së të dhënave të shpërndarë (100) urdhrin që lidhet me shumësinë e transaksionet.

8. Pajisja e pretendimit 6, ku:

të paktën dy ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve përfshin një ngjarje të përcaktuar më parë nga moduli i konvergencës së bazës së të dhënave dhe një ngjarje e marrë nga një pajisje e tretë llogaritëse (130) nga shumësia e pajisjeve të llogaritjes (110, 120, 130, 140)

9. Pajisja e pretendimit 6, ku:

të paktën dy ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve përfshin një ngjarje të përcaktuar më parë nga pajisja e dytë llogaritëse (120) dhe një ngjarje e marrë nga pajisja e dytë llogaritëse (120) nga një pajisje e tretë llogaritëse (130) nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140).

10. Pajisja e pretendimit 6, ku:

të paktën dy ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve përfshin një ngjarje të përcaktuar më parë nga moduli i konvergencës së bazës së të dhënave dhe një ngjarje e marrë nga një pajisje e tretë e llogaritjes (130) nga shumësia e pajisjeve të llogaritjes (110, 120, 130, 140), dhe

referenca e të paktën dy ngjarjeve nga shumësia e parë e ngjarjeve përfshin një vlerë hash të lidhur me ngjarjen e përcaktuar më parë nga moduli i konvergencës së bazës së të dhënave dhe një vlerë hash e lidhur me ngjarjen e marrë nga pajisja e tretë e llogaritjes (130) nga shumësia e llogarit pajisjet (110, 120, 130, 140).

11. Pajisja e pretendimit 6, ku:

ngjarja e parë përfshin një tregues të një numri pajisjesh llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) pajisja e parë llogaritëse (110) ka identifikuar si (1) e lidhur me një ngjarje të pavlefshme ose (2) lidhet me një transaksion të pavlefshëm para herës së parë dhe ngjarja e dytë përfshin një tregues të një numri pajisjesh llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) pajisja e dytë llogarit (120) ka identifikuar si të (1) lidhur me një ngjarje të pavlefshme ose (2) lidhur me një transaksion të pavlefshëm para herës së dytë.

12. Pajisja e pretendimit 6, ku urdhri i shumësisë së tretë të ngjarjeve bazohet të paktën pjesërisht në një peshë të lidhur me secilën pajisje llogaritëse nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140).

13. Pajisja e pretendimit 6, ku moduli i konvergencës së bazës së të dhënave është konfiguruar për të marrë ngjarjen e dytë pasi ka marrë secilën ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve, ose, ku moduli i konvergencës së bazës së të dhënave është konfiguruar të marrë nga pajisja e dytë llogaritëse (120) secila ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve përveç ngjarjeve nga shumësia e dytë e ngjarjeve të përcaktuara nga pajisja e parë llogaritëse (110), ose ku moduli i konvergencës së bazës së të dhënave është konfiguruar për të përcaktuar një ndryshore të gjendjes së bazës së të dhënave bazuar në të paktën (1) shumësinë e tretë të ngjarjet dhe (2) urdhri i lidhur me shumësinë e tretë të ngjarjeve.

14. Pajisja e pretendimit 6, ku ngjarja e tretë përfshin një nënshkrim dixhital të lidhur me pajisjen e parë llogaritëse (110), ose ku ngjarja e tretë përfshin një kohë dhe një datë, kohën dhe datën e lidhur me përcaktimin e ngjarjes së tretë.

(11) **9738**

(97) EP3535191 / 30/09/2020

(96) 17840427.3 / 01/11/2017

(22) 04/12/2020

(21) AL/P/ 2020/830

(54) **METODË PAKETIMI, PAKETIM DHE DRON PËR MARRJEN E PAKETIMEVE**

26/02/2021

(30) 102016012963 01/11/2016 DE

(71) König, Armin

Vor der Kipp 7, 66649 Oberthal, DE

(72) KÖNIG, Armin (Vor der Kipp 7, 66649 Oberthal) ;WAGNER, Jörg (Heckenrosenweg 5, 54329 Konz)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Metodë paketimi,

Në të cilën mallrat (8, 8') që janë për t'u paketuar janë vendosur në të brendshmen e një zarfi (4, 4') në një paketim ose në një strukturë të jashtme,

karakterizuar në atë që zarfi (4, 4') është i bashkangjitur i ngjeshur me litarë tërheqës (6, 6') në pjesën e jashtme e të paketimit ose strukturës së jashtme, në mënyrë që të mbajë mallrat (8, 8') gati në qendër në paketimin e jashtëm ose në strukturën e jashtme, dhe që zarfi (4, 4') është mbyllur dhe më së shumti i evakuuar pas futjes së mallrave (8, 8') derisa pjesa e brendshme e zarfit (4, 4') puthitet fort me mallrat (8, 8'), në të cilën evakuimi shkakton një tërheqje shtesë të litarëve tërheqës (6, 6'), në të cilën evakuimi të paktën në pjesën më të madhe ka litarë tërheqës akoma edhe më të ngjeshur (6, 6').

2. Metoda e paketimit të pretendimit 1,

karakterizuar në atë që litarëve tërheqës (6, 6') iu vendoset një ganxhë në këmbët mbështetëse (12) të një droni mbi pjesën e jashtme, me këmbët mbështetëse që përmbajnë një pjesë të jashtme të paketimit, në të cilin këmbët mbështetëse (12) mund të shtrihen më tej në mënyrë të vecantë preferueshëm pas evakuimit në mënyrë që të përmirësojnë aerodinamikat e dronit në fluturim në varësi të madhësisë dhe formës së mallrave.

3. Paketim transportues me një kontenier të jashtëm (1) dhe një zarf të brendshëm (4) që mund të evakohen, ku të paktën dy litarë (6) janë ngjeshur midis pjesës së jashtme të kontenierit (1) dhe pjesës së brendshme të zarfit (4), të paktën një prej të cilave është formuar në mënyrë që të përhapet në mënyrë të kthyeshme,

karakterizuar në atë që

një pompë evakuimi (5) është lidhur me pjesën e brendshme të zarfit (4) ose një lidhje evakuimi nga zarfi (4) në pjesën e jashtme bën kështu rrugën nëpërmjet pjesës së jashtme të kontenierit (1) dhe i mbyllshëm në pjesën e jashtme, dhe ku pjesa e brendshme e zarfit dhe të paktën dy litarët karakterizohen të tillë që të paktën dy litarët (6) janë ngjeshur më tej nga evakuimi i pjesës së brendshme të zarfit.

4. Një dron (10) për transport mallrash, me një trup bazik

(18), të paktën një rrotullues (14), dhe të paktën dy këmbë mbështetëse (12), dhe një paketim bashkangjitur dronit,

karakterizuar në atë që një zarf i mbyllshëm fort nga uji dhe gazi (4') është mbajtur i ngjeshur nën trupin bazik (18), ku mallrat (8') mund të futen në zarf (4') në të cilin zarfi (4') që mbyll përreth mallrat (8') mund të evakohet në mënyrë që zarfi (4') ka puthitur fort mallrat pas evakuimit dhe në mënyrë që ngjeshja e litarëve (6) që ngrënë lart zarfin rritet.

5. Përdorimi i metodës së paketimit të pretendimit 1 ose një transport paketimi me detajet e pretendimit 3 për transport mallrash nëpërmjet një droni, në mënyrë të vecantë një dron i pretendimit 4.

(11) **9742**

(97) EP3120710 / 09/09/2020

(96) 16179427.6 / 14/07/2016

(22) 04/12/2020

(21) AL/P/ 2020/832

(54) **METODË PËR TË PRODHUAR ASHKLA DJATHI DHE ASHKLA DJATHI TË NGURTËSUARA**

01/03/2021

(30) 41320515 21/07/2015 PL

(71) FIRMA PRODUKCYJNO-HANDLOWA "PAULA" Spolka z ograniczona odpowiedzialnoscia Spolka

ul. Lodzka 145A, 62-800 Kalisz, PL

(72) Radas, Paulina (Kolonja Skarszewek 31A, 62-817 Kolonia Skarszewek) ;Radas, Pawe (Krzyzówki 7, 62-840 Krzyzówki)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) . Metodë për prodhimin e ashklave të djathit të bëra nga cdo lloj djathi përfshirë Gouda dhe djathëra të tjera të maturuara që përmban

- prerjen e djathit në feta nga 1 mm në 7 mm të trasha, gjatësi/gjerësi 10-80 mm,
- ngrirjen e fetave në rrymë ajri të ftohtë me një temperaturë nën minus 20 °C për 5 deri 40 minuta dhe më pas

- ngritjen me avullim të shpejtë uji falë aplikimit të mikrovalës dhe tharjes në vakuum,

karakterizuar në atë që

hapi i ngrirjes është paraprirë nga tharja dhe freskimi

ku hapi i tharjes përmban tharjen në temperaturën nga

20 °C në 90 °C për 30 minuta në 200 minuta derisa arrin përmbajtjen e lagështirës të fetave ashkla prej 10% deri 50% duke vijuar me freskimin me ajër të temperaturës prej rreth 15°C.

2. Metodë sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** djathi është kontrolluar me një detektor metalik përpara fetëzimit, më pas është prerë në feta me një prerëse në feta dhe kontrolluar që nuk përmban asnjë trup të huaj, pas së cilës fetat e djathit shkojnë për procesin e ngrirjes.

3. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** hapi i rritjes është mbajtur në mikrovalën dhe tharësin në vakuum për 1 min deri 20 minuta në presionin prej 15 deri 100 hPa.

4. Metoda sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, **karakterizuar në atë që** fetat e djathit janë tharë përfundimisht me përmbajtje lagështie nën 9% duke prodhuar efektin kërcitës, dhe më pas fetat e djathit janë vendosur në një skarë site dhe pjesëza e pranuar është future në qese.

5. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, **karakterizuar në atë që** fetat e djathit të parathara janë ngrirë në temperaturën prej minus 5 °C deri minus 50

°C në rrymë ajri të ftohtë të temperaturës prej minus 20

°C deri minus 150 °C, pas së cilës rritja është kryer në një

mikrovalë dhe tharës me vakuum për 1 min deri 20 minuta

në presionin prej 15 deri 100 hPa në përmbajtje lagështie prej 0.2% deri 9%.

6. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 5, **karakterizuar në atë që** fetat e djathit të ngritura janë përzier me shtresën e sipërme dhe më pas fetat janë tharë përfundimisht në temperaturën prej 20°C deri 65°C për 0.5 deri 2 orë, preferueshëm, fetat e prera të djathit janë njomur në një tretësirë vinaigrette për 2 deri 40 minuta.
7. Metodë sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** tretësira e vinaigrette përmban uthull vere në një sasi prej 60% - 93%, ekstrakt majaje të tharë në sasinë prej 0.1% deri 20%, acid citrik në sasinë prej 0.1% deri 15%, ekstrakt piperi në sasinë prej 0.1% - 15% dhe koncentrat hudhre të tharë në sasinë prej 0.1% - 15% që janë tretur në ujë në temperaturën prej 15-25 °C deri në përqëndrimin prej 1% - 30%.
8. Metodë sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** fetat e prera të djathit janë njomur në një tretësirë hudhre për 5 - 30 minuta, ku tretësira e hudhrës përmban preferueshëm ekstrakt hudhre në sasinë prej 35 - 55%, hudhër të grirë në sasinë prej 0.1% deri 25%, kripë deti në sasinë prej 5% - 32%, acid citrik në sasinë prej 0.1% deri 15% dhe majdanos në sasinë prej 0.1% deri 15% që janë tretur në ujë në temperaturën prej 15-25 °C deri në përqëndrimin prej 1 - 30%.
9. Metodë sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** fetat e djathit janë përzier me një shtresë të sipërme me shije pice në një sasi prej 2% deri 30% nga pesha e produktit, ku shtresa e sipërme me shije pice preferueshëm përmban domate të tharë të grirë në sasinë prej 40% - 60%, piper të kuq të tharë dhe/ose aromatizues piper i kuq në sasinë prej 2.25% deri 27.6%, ekstrakt piperi në sasinë prej 0.1% - 15%, kripë deti në sasinë prej 10%-30%, qepë të thara në sasinë prej 2% - 22%, acid citrik anhidroz në sasinë prej 0.1% - 15%, rigon të grirë në sasinë prej 0.1% - 20%, dhe borzilok të hollë në sasinë prej 0.1% - 20%.
10. Metodë sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** fetat e djathit të ngritura janë përzier me shtresë të sipërme piperi të kuq në sasinë prej 1% - 30% nga pesha e produktit, ku shtresa e sipërme me piper të kuq preferueshëm përmban piper të kuq të tharë dhe/ose shije piperi të kuq në sasinë prej 50% - 99.8%, ekstrakt piperi në sasinë prej 0,1% deri 25%, dhe rigon të grirë në sasinë prej 0.1% në 25%.
11. Metoda sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** fetat e djathit janë vendosur në një skarë site me rrjetë katrore, ku mashësia e rrjetës është 10 mm ose 15 mm.

(11) **9743**

(97) EP3548061 / 09/09/2020

(96) 17811693.5 / 04/12/2017

(22) 04/12/2020

(21) AL/P/ 2020/833

(54) **TRAJTIMI I SËMUNDJEVE NEUROLOGJIKE**

01/03/2021

(30) 201620611 05/12/2016 GB

(71) Lancaster University Business Enterprises Limited

University House Bailrigg, Lancaster LA1 4YW, GB

(72) HÖLSCHER, Christian (Lancaster University, Furness College, Lancaster Lancashire LA1 4YQ)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një peptid bashkë-agonist GIP/GLP-1 i përfaqësuar nga Formula e përgjithshme

I:

Tyr-Aib-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Ile-Tyr-Leu-Asp-Lys-Gln-Ala-Ala-Aib-Glu-Phe-Val-Xaa²⁴-Trp-Leu-Leu-Ala-Gly-Y1-Y2-R²

(I) (SEQ. ID. N Nr. 1)

ku Xaa²⁴ është Asn;

Y1 është Gli-Pro-Ser-Ser-Gli-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-Lis (SEQ. ID. Nr. 7);

Y2 është zgedhur nga:

Lis-Lis-Lis-Lis-Lis-Lis (SEQ. ID. Nr. 3); dhe

Arg-Arg-Gln-Arg-Arg-Lis-Lis-Arg-Gli-Tyr (SEQ. ID. Nr 4); dhe

R² është -NH₂,

ose një kripë ose tratës farmaceutikisht i pranueshëm i peptidit.

2. Peptidi sipas pretendimit 1, i cili përbëhet prej sekuencës së aminoacideve të:

YXEGTFTSDYSIYLDKQAAXEFVNWLLAGGPSSGAPPPSKKKKKK-NH₂ (SEQ. ID. Nr. 11)

ku X = acid aminoizobutirik.

3. Peptidi sipas pretendimit 1, i cili përbëhet prej sekuencës së aminoacideve të:

YXEGTFTSDYSIYLDKQAAXEFVNWLLAGGPSSGAPPPSKRRQRRKKRGY-N H₂ (SEQ. ID. Nr. 12)

ku X = acid aminoizobutirik.

4. Peptidi sipas ndonjërit prej pretendimeve pararendës, i cili përfshin një pjesë hidrofille të lidhur në mënyrë kovalente me një aminoacid.

5. Peptidi sipas pretendimit 4, i cili përfshin një pjesë hidrofille të lidhur në mënyrë kovalente me (i) një aminoacid në pozicionin 24 ose (ii) një aminoacid në pozicionin 39 ose 40.

6. Peptidi sipas ndonjërit prej pretendimeve 4 deri në 5, ku pjesa hidrofille është një polimer i tretshëm në ujë, ku në mënyrë opsionale polimeri i tretshëm në ujë është

një pjesë polietileni glikol dhe në mënyrë opsionale është një pjesë polietileni glikol që ka një peshë molekulare ndërmjet rreth 20,000 Dalton dhe rreth 60,000 Dalton.

7. Peptidi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku peptidi është bashkuar me një zëvendësues lipofilik.

8. Peptidi sipas pretendimit 7, ku zëvendësuesi lipofilik përfshin një grup acil dhe është në mënyrë opsionale një molekulë e acidit yndyror dhe më tej ku në mënyrë opsionale molekula e acidit yndyror është zgjedhur prej një grupi oktanoil C-8, një grupi dekanoil C-10, një grupi lauroil C- 12, një grupi miristoil C- 14, një grupi palmitoil C- 16, një grupi stearoil C- 18 dhe një grupi acil C-20.

9. Peptidi sipas pretendimit 7 ose pretendimit 8, ku zëvendësuesi lipofil është bashkangjitur në një amino acid në fundin karboksil të peptidit.

10. Peptidi sipas ndonjërit prej pretendimeve 7 deri në 9, i cili përfshin një ndarës i cili bashkon zëvendësuesin lipofil me një mbetje të aminoacideve.

11. Peptidi sipas pretendimit 10, ku ndarësi është një mbetje nga një aminoacid që ndodh natyrshëm ose jonatyrshëm, ku ndarësi përmban një mbetje të Gli, Pro, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Cis, Fe, Tir, Trp, His, Lis, Arg, Gln, Asn, α -Glu, γ -Glu, ϵ -Lis, Asp, Ser, Thr, Gaba, Aib, β -aminoheksanonil, 7-aminoheptanoil, 8-aminooktanoil, 9-aminononanoil, 10-aminodekanoil ose 8-amino-3,6- dioksaoktanoil.

12. Peptidi sipas pretendimit 11, ku ndarësi është γ -Glu ose ku ndarësi është një dipeptid, ku në mënyrë opsionale ndarësi përfshin dy aminoacide të ngarkuara negativisht dhe më tej ku në mënyrë opsionale ndarësi është γ -Glu- γ -Glu.

13. Peptidi sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, i cili është për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e një çrregullimi neurologjik

siç është një çrregullim neurologjik i cili është shkaktuar nga ose i lidhur me depozitim e pllakave të proteinave beta-amiloide në një zonë të pacientit, ose një çrregullim neurologjik i shkaktuar nga, ose i lidhur me:

- a) mosfunksionimin e fuqizimit afatgjatë të transmetimit sinaptik; ose
- b) inflamacionin.

14. Peptidi sipas pretendimit 13, i cili është për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e një çrregullimi neurologjik që ndikon në efektin njohës, p.sh. demencë, goditje, skizofreni dhe/ose çrregullim bipolar, ku në mënyrë opsionale çrregullimi është ishemi cerebrale e shoqëruar me goditje, ose për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e një çrregullimi të zgjedhur nga çrregullimi i stresit post-traumatik, epilepsia, sindromi Tourette, dhe haucinacione; dhe proceset njohëse jofunksionale, në mënyrë opsionale të zgjedhur nga vëmendja, llogaritja, kujtesa, gjykimi, depërtimi, të mësuarit dhe të arsytuarit, ose për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e një çrregullimi neurodegjenerues p.sh. sëmundja e Alzheimerit, sëmundja e Parkinsonit, Skleroza Laterale Amiotrofike, neuropatia periferike, sëmundja Huntington dhe sëmundja Creutzfeldt-Jacob, ose për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e një çrregullimi neurologjik të zgjedhur nga sëmundja klinike ose paraklinike e Alzheimerit, sëmundja prodromale e Alzheimerit, dhe angiopatia amiloide klinike ose paraklinike (CAA).

15. Një peptid për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksinë e sëmundjes klinike të Alzheimerit, peptidi i përbërë prej sekuencave vijuese:

(a) YXEGTFTSDYSIYLDKQAAXEFVNWLLAGGPSSGAPPPSKKKKKK-NH₂
(SEQ ID Nr. 11)

ku X = acid aminoizobutirik; ose

(b)

YXEGTFTSDYSIYLDKQAAXEFVNWLLAGGPSSGAPPPSKRRQRRKKRG
Y-NH₂ (SEQ ID Nr. 12)

ku X = acid aminoizobutirik.

(11) **9744**

(97) EP3286209 / 25/11/2020

(96) 16721722.3 / 22/04/2016

(22) 04/12/2020

(21) AL/P/ 2020/834

(54) **METODË E PRODHIMIT TË GONADOTROFINËS**

01/03/2021

(30) 15164965 24/04/2015 EP

(71) Ferring BV

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL

(72) PLAKSIN, Daniel (Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp)

;GRINHUT, Ayelet (Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një sekuencë polinukleotide që përfshin një sekuencë acidi nukleik sipas SEQ ID

NO: 1; ose një sekuencë acidi nukleik me të paktën 97% identitet sekuence me acidin nukleik të SEQ ID NO: 1..

2. Një sekuencë polinukleotide që përfshin një sekuencë acidi nukleik sipas SEQ ID NO: 4; ose një sekuencë acidi nukleik me të paktën 97% identitet sekuence me acidin nukleik të SEQ ID NO: 4..

3. Një qelizë e **karakterizuar në atë që** përfshin të integruar në gjenomin e saj një sekuencë që kodon për zinxhirin α të hCG të zgjedhur nga: një sekuencë sipas SEQ ID NO: 1; një sekuencë e cila ka të paktën 96.5 % homologji me sekuencën e SEQ ID NO:1; një sekuencë e cila ka të paktën 97 % homologji me sekuencën e SEQ ID NO:1; një sekuencë sipas SEQ ID NO. 4; një sekuencë e cila ka të paktën 96.5 % homologji me sekuencën e SEQ ID NO: 4; dhe një sekuencë e cila ka të paktën 97 % homologji me sekuencën e SEQ ID NO:4.

4. Një qelizë sipas pretendimit 3 e cila ka një qelizë PER.C6®.

5. Një qelizë sipas çdonjë prej pretendimeve 3 ose 4 e **karakterizuar në atë që** përfshin më tej të integruar në gjenomin e saj një cDNA që kodon alfa-2,3-sialiltransferazë .

6. Një qelizë sipas çdonjë prej pretendimeve 3 deri në 5 e **karakterizuar në atë që** përfshin më tej të integruar në gjenomin e saj një sekuence acidi nukleik që kodon për zinxhirin β të hCG.

7. Një metodë për prodhimin e proteinës rekombinante në një qelizë, që përfshin kultivimin e një qelize sipas çdonjë prej pretendimeve 3 deri në 6 në një mjedis të përshtatshëm dhe që

mbledh prodhimin e proteinës rekombinante nga qeliza e përmendur dhe/ose mjedisi i përmendur.

8. Një metodë sipas pretendimit 7 ku proteina rekombinante është hCG.

(11) **9723**

(97) EP3305087 / 09/09/2020

(96) 17001951.7 / 08/07/2015

(22) 07/12/2020

(21) AL/P/ 2020/838

(54) **PLUHUR KAKAOJE DHE COKOLLATE;**

23/02/2021

(30)

(71) ODC Lizenz AG

Alter Postplatz 2, 6370 Stans, CH

(72) HÜHN, Tilo (Etzweg 4, 8824 Schönenberg)

(74) Ditika HOXHA

Rr. "Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

1. (57) Pluhur kakaoje i përgatitur me anë të një metode që përfshin hapat e:

(a) shtimit të ujit të kokrat e kakaos ose bishtat e prerë , për të formuar një suspension;

(b) bluarjen në lagështirë të suspensionit në fjalë;

(c) trajtimin në të nxehtë të suspensionit në fjalë në një temperaturë 70°C ose më të ulët;

(d) ndarjen e suspencionit në:

një fazë ujore (faza e rëndë),

një fazë yndyrore (faza e lehtë) që përmban gjalpin e kakaos, dhe

një fazë të ngurtë që përmban pluhur kakaoje dhe komponentë të ngurtë;

(e) ndarjen e vazhdueshme të komponentëve fluide nga faza e ngurtë e përftuar në hapin (d) për të përftuar aromën e kakaos dhe pluhurin e kakaos duke furnizuar (fatur) një fluks të fazës së ngurtë në fjalë në pajisjen përzjerëse;

ku pajisja përzjerëse përbëhet nga: një trup tubular, cilindrik (1) me një aks horizontal (2) që ka një hapje nga brenda (3) për fazën e ngurtë, një hapje nga jashtë (4) për fazën e ngurtë të thatë dhe një hapje opsionale nga jashtë (10) për një fazë avulli që përmban aromën e kakaos; pllakat fundore (5, 5') që mbyllin trupin tubular (1) në fundet e tij të kundërta; një veshje koaksiale (6) ngrohëse ose ftohëse të murit të brendshëm (7) të trupit tubular (1) në një temperaturë nga 55°C deri në 150°C; dhe një rotor me fletë (8), i cili mbështetet për rrotullim të trupi tubular, fletët e tij janë të rregulluara si një heliks dhe të orientuara për centrifugimin e fazës së ngurtë dhe në të njëjtën kohë transportimin e saj drejt hapjes së jashtme; dhe ku pluhuri i kakaos ka një përbërje totale të polifenolit jo më të madhe se 55 mg të ECE (ekuivalente të epikatecin) për gram të masës së thatë me yndyrë të hequr , dhe një përmbajtje uji prej më pak se 2% të peshës.

2. Pluhuri i kakaos sipas pretendimit 1, ku në metodën në fjalë faza e avullit nxit pajisjen përzjerëse të ushqehet (furnizohet) me suspension përpara ose gjatë hapit (b) ose (c).
3. Pluhuri i kakaos sipas pretendimit 1 ose 2, ku në metodën në fjalë muri i brendshëm (7) i trupit tubular (1) të pajisjes përzjerëse, nxehet në një temperaturë ndërmjet 65 dhe 140°C.
4. Pluhuri i kakaos sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, ku në metodën në fjalë hapi (e) përfshin hapat e: (e1) paratharjes së vazhdueshme të fazës së ngurtë të përftuar në hapin (d), duke furnizuar një fluks të fazës së ngurtë në fjalë në një pajisje përzjerëse të parë; (e2) tharjes së vazhdueshme të fazës së ngurtë të përftuar në hapin (e1) duke furnizuar një fluks të vazhdueshëm të fazës së ngurtë të paratharë në një pajisje përzjerëse të dytë;

ku sejcila nga pajisjet përzjerëse e parë dhe e dytë përmban: një trup tubular, cilindrik, (1) me një aks horizontal (2) që ka një hapje nga brenda (3) për një fazë të ngurtë, një hapje nga jashtë (4) për fazën e ngurtë të thatë dhe një hapje të jashtme opsionale (10) për një fazë avulli që përmban aromën e kakaos; pllakat fundore (5,5') që mbyllin trupin tubular (1) në fundet e tij të kundërta; një mbulesë koaksiale (6) që nxeh ose ftoh murin e brendshëm (7) të trupit tubular (1) në një temperaturë nga 55°C deri në 150°C; dhe një rotor me fletë (8), i cili mbështetet për rrotullim në trupin tubular, fletët e tij janë të rregulluara si një heliks dhe të orientuara për centrifugimin e fazës së ngurtë dhe në të njëjtën kohë transportimin e saj drejt pajisjes hapësë.

5. Pluhuri i kakaos sipas pretendimit 4, ku në metodën në fjalë muri i brendshëm (7) i trupit tubular (1) të pajisjes përzjerëse të parë, nxehet deri në një diapazon temperaturash 70 dhe 110°C, e preferueshme ndërmjet 80 dhe 100°C, dhe/ose ku muri i brendshëm (7) i trupit tubular (1) i pajisjes përzjerëse të dytë, nxehet deri në një diapazon temperaturash ndërmjet 100 dhe 150°C, e preferueshme 120 deri në 140°C.
6. Pluhuri i kakaos, sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, ku në metodën në fjalë një fluks ajri i ngrohtë vjen nëpërmjet hapjes së brendshme (11) të pajisjes (eve) përzjerëse në të njëjtën kohë dhe në mënyrë paralele me fluksin e fazës së ngurtë që do të thahet.
7. Pluhuri i kakaos, sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, ku në metodën në fjalë rotori me fletë i pajisjes (eve) përzjerëse rregullohet (drejtohet) që të funksionojë me një shpejtësi nga 600 deri në 1100 rpm, e preferueshme ndërmjet 750 dhe 1050rpm.
8. Pluhuri i kakaos, sipas pretendimit 4 deri në 7, ku në metodën në fjalë faza e parë e avullit që nxit pajisjen e parë përzjerëse në hapin (e1) futet në suspension përpara ose gjatë hapave (b) dhe (c).
9. Pluhuri i kakaos, sipas pretendimit 4 deri në 8, ku në metodën në fjalë faza e ngurtë e paratharë, e përftuar mbas hapit (e1) ka një përmbajtje të ujit prej 3 deri në 7% të peshës, dhe pluhuri i kakaos i përftuar mbas hapit (e2) ka një përmbajtje të ujit prej më pak se 2% të peshës.
10. Pluhuri i kakaos, sipas pretendimit 4 deri në 9, ku në metodën në fjalë faza e avullit e përftuar në hapin (e2) mblidhet si fazë aromatike, faza e aromatike në fjalë kombinohet me fazën e ujore, dhe faza e kombinuar e lëngshme futet në një ose më shumë hapa përqëndrimesh për të përftuar një ekstrakt aromatik të kakaos.
11. Pluhuri i kakaos, sipas pretendimit 1 deri në 10, ku pluhuri i kakaos ka një përmbajtje të yndyrës prej 30% të peshës ose më pak, sejcila e bazuar në peshën totale të pluhurit të tharë të kakaos.
12. Çokollata ose produktet e ngjashme me çokolatën e përftuar nga një metodë që përmban hapat e: përzjerjes së pluhurit të kakaos sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, me të paktën një aromë kakaoje, gjalpë kakaoje ose pluhur polifenolik; dhe homogjenizimin dhe shkëlqimin e përzjerjes në fjalë.
13. Çokollata ose produktet e ngjashme me çokolatën sipas pretendimit 12, ku aroma e kakaos ka një përqëndrim total të acidit acetik, acidit propionik, acidit izobutirik, acidit 2-metilbutirik, acidit 3-metilbutanoik, dhe acidit pentanoik prej më pak se 7%, bazuar në përmbajtjen totale në peshë të 2-acetilpirazinës, metilpirazinës, tetrametilpirazinës, 2,3-dimetilpirazinës, 2,6-dimetilpirazinës, 2,5-dimetilpirazinës, trimetilpirazinës, etilpirazinës, 2-etil-3-metilpirazinës, 2-etil-6-metilpirazinës, 2-etil-5-metilpirazinës, 2-etil-3,6-dimetilpirazinës, 2-etil-3,4-dimetilpirazinës, 2,3-dietil-5-metilpirazinës, 2-izopropil-3-metoksipirazinës, 2-izobutil-3-metoksipirazinës, 1-metil-1H-pirrolit, etil-2-metilbutanoatit, 3-metilbutilacetatit, 2-heptanonit, heksilacetatit, linaoolit, benzilalcoholit, 2-feniletanolit, etilcinnamatit, 2-fenetilacetatit, vanillinit, izobutanalit, 2-metilbutanalit, izovaleradehidit, acetoinit, butan-2,3-dionit, furfuralit, 2-acetilfuranit, benzaldehidit, 5-metilfurfuralit, 2-furanmetanolit, benzilalcoholit, 4-metilfenolit, acidit acetik, acidit propionik, acidit izobutirik, acidit 2-metilbutirik, acid 3-metilbutanoik, dhe acidit pentanoik.

(11) **9729**

(97) EP3308650 / 08/09/2020

(96) 17001965.7 / 07/07/2015

(22) 07/12/2020

(21) AL/P/ 2020/839

(54) **COKOLLATE, PRODUKTE TE NGJASHME ME COKOLLATEN, PRODHIM COKOLLATE DHE METODAT PER PERGATITJEN E TYRE**

23/02/2021

(30)

(71) ODC Lizenz AG

Alter Postplatz 2, 6370 Stans, CH

(72) HÜHN, Tilo (Etzelsweg 4, 8824 Schönenberg)

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

1. (57) Një komplet (set) për bërje (prodhim) çokollate që përmban gjalpë kakaoje, pluhur kakaoje, pluhur polifenolik dhe ekstrakte aromatike të kakaos, të përfutuar nga një metodë që përmban hapat e :

shtimit të ujit te kokrrat e kakaos ose bishtat e copëtuara të fermentuara ose të inkubuara (ngrohura), për të formuar një suspension;

grirjen në lagështirë të suspensionit në fjalë;

vendosjen e suspensionit në fjalë në një trajtim në të ngrohtë në një temperaturë prej 70 °C ose më pak;

ndarjen e suspensionit në një fazë ujore (faza e rëndë), një fazë yndyrore (faza e lehtë) dhe një fazë të ngurtë, faza yndyrore në fjalë

përmban gjalpë kakaoje si përbërës kryesor dhe pjesë të ngurta dhe /ose ujë si përbërës më pak të rëndësishëm dhe faza e ngurtë në fjalë përmban

pluhur kakaoje dhe ujë; dhe

procesimit në mënyrë të ndarë të tre fazave, që përfshin :

neutralizimin e acidit acetik të formuar gjatë fermentimit ose të formuar apo shtuar

përpara ose gjatë një inkubimi të kokrrave të kakaos

në fazën ujore dhe/ose largimin/heqjen e acidit acetik në fjalë nga faza ujore, dhe

veçimin e gjalpës të kakaos nga faza yndyrore,

veçimin e pluhurit të kakaos nga faza e ngurtë, dhe

veçimin e aromës së kakaos dhe të pluhurit polifenolik të paktën nga faza ujore,

ku aroma e kakaos përmban një përqëndrim total të 2-acetilpirazinës,

metilpirazinës, tetrametilpirazinës, 2,3-dimetilpirazinës, 2,6-dimetilpirazinës, 2,5-dimetilpirazinës, trimetilpirazinës, etilpirazinës,

2-etil-3-metilpirazinës, 2-etil-6-metilpirazinës, 2-etil-5-metilpirazinës, 2-etil-3,6-dimetilpirazinës, 2-

etil-3,4-dimetilpirazinës, 2,3-dietil-5-metilpirazinës, 2-izopropil-3-

metoksipirazinës, 2-izobutil-3-metoksipirazinës, 2-etil-3,4-dimetilpirazinës, 1-

metil-1H-pirrol, etil-2-metil butanoat, 3-metilbutil acetat, 2-heptanon, heksil acetat, linaool, benzil alkohol, 2-feniletanol, etil cinnamat, 2-fenetil acetat,

2-fenil-2-butenal, etiloktanoat, 4-etil guaiakol, 4-vinil guaiakol; vanillin,

izobutanal, 2-metil butanal,
izovaleradehid, acetoin, diacetil, furfural, 2-acetilfuran, benzaldehid, 5-
metilfurfural, 2-furanmetanol,
metional, fenilacetaldehid, dhe 4-metilfenol prej të paktën 800 mg/kg bazuar në
peshën totale të aromës së kakaos; dhe
ku aroma e kakaos ka një përqëndrim total të acidit acetik, acidit propionik, acidit
izobutirik, acidit 2-metilbutirik, acidit 3-metilbutanoik, dhe acidit pentanoik prej
më pak se 50 g/kg.

2. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas pretendimit 1, ku gjalpi i kakaos përmban një përqëndrim total të 2-acetilpirazinës, metilpirazinës, tetrametilpiraziës, 2,3-dimetilpirazinës, 2,6-dimetilpirazinës, 2,5-dimetilpirazinës, trimetilpirazinës, etilpirazinës, 2-etil-3-metilpirazinës, 2-etil-6-metilpirazinës, 2-etil-5-metilpirazinës, 2-etil-3,6-dimetilpirazinës, 2-etil-3,4-dimetilpirazinës, 2,3-dietil-5-metilpirazinës, 2-izopropil-3-metoksipirazinës, 2-izobutil-3-metoksipirazinës, 2-etil-3,4-dimetilpirazinës, 1-metil-1H-pirrolit, etil-2-metil butanoatit, 3-metilbutil acetatit, 2-heptanonit, heksil acetatit, linaoolit, benzil alcoholit, 2-feniletanolit, etil cinnamatit, 2-fenetil acetatit, 2-fenil-2-butenalit, etiloktanoatit, 4-etil guaiakolit, 4-vinil guaiakolit; vanillin, izobutanalit, 2-metil butanal, izovaleradehidet, acetoinës, diacetilit, furfuralit, 2-acetilfuranit, benzaldehidit, 5-metilfurfuralit, 2-furanmetanolit, metionalit, fenilacetaldehide, dhe 4-metilfenol prej të paktën 5 mg/kg; dhe/ose ku gjalpi i kakaos ka një përqëndrim total të acidit acetik, acidit propionik, acidit izobutirik, acidit 2-metilbutirik, acidit 3-metilbutanoik, dhe acidit pentanoik prej më pak se 15 mg/kg bazuar peshën totale gjalpit të kakaos.
3. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku pluhuri polifenolik përmban një përqëndrim total të 2-acetilpirazinës, metilpirazinës, tetrametilpirazinës, 2,3-dimetilpirazinës, 2,6-dimetilpirazinës, 2,5-dimetilpirazinës, trimetilpirazinës, etilpirazinës, 2-etil-3-metilpirazinës, 2-etil-6-metilpirazinës, 2-etil-5-metilpirazinës, 2-etil-3,6-dimetilpirazinës, 2-etil-3,4-dimetilpirazinës, 2,3-dietil-5-metilpirazinës, 2-izopropil-3-metoksipirazinës, 2-izobutil-3-metoksipirazinës, 2-etil-3,4-dimetilpirazinës, 1-metil-1H-pirrolit, etil-2-metil butanoatit, 3-metilbutil acetatit, 2-heptanonit, heksil acetatit, linaoolit, benzil alcoholit, 2-feniletanolit, etil cinnamatit, 2-fenetil acetatit, 2-fenil-2-butenalit, etiloktanoatit, 4-etil guaiakolit, 4-vinil guaiakolit; vanillin, izobutanalit, 2-metil butanalit, izovaleradehides, acetoinës, diacetilit, furfuralit, 2-acetilfuranit, benzaldehides, 5-metilfurfuralit, 2-furanmetanolit, metionalit, fenilacetaldehides, dhe 4-metilfenolit prej të paktën 1 mg/kg bazuar në peshën totale të pluhurit polifenolik; dhe/ose ku pluhuri polifenolik ka një përqëndrim të acidit acetik, acidit propionik, acidit izobutirik, acidit 2-metilbutirik, 3 acid,-metilbutanoik dhe acidit pentanoik prej më pak se 2 g/kg bazuar në peshën totale të pluhurit polifenolik.

4. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku pluhuri i kakaos ka një përmbajtje totale të polifenolit prej të paktën 20 mg ECE((-)ekuivalentë të)epikatekin /g të materjalit të thatë pa yndyrë; ku pluhuri i kakaos ka një përqëndrim të flavonoidit prej të paktën 10 mg ECE/g të materjalit të thatë pa yndyrë ; dhe/ose ku pluhuri i kakaos ka një përqëndrim të proantocianidines prej të paktën 2 mg PCE(ekuivalentë të procianidinës B2)/g të materjalit të thatë pa yndyrë.
5. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku pluhuri polifenolik ka një përmbajtje të përgjithëshme polifenoli prej të paktën 50 mg ECE/g të materialit të thatë pa yndyrë; ku pluhuri polifenolik ka një përqëndrim të flavonoidit prej të paktën 20 mg ECE/g të materjalit të thatë pa yndyrë; dhe /ose ku pluhuri polifenolik ka një përqëndrim të proantocianidinës prej të paktën 2 mg PCE/g të materialit të thatë pa yndyrë.
6. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku në metodë, acidi acetik hiqet nga faza ujore me anë të distilimit, ekstraktimit, procesit me membranë likide të tipit emulsion, metodës së pastrimit duke përdorur solucione me përqëndrim të lartë të kripës, ose kombinime të tyre.
7. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, ku faza ujore në fjalë i nënshtrohet një ose më shumë hapave të përqëndrimit për të përftuar aromën e kakaos në fjalë dhe ekstraktet e pluhurit polifenolik; dhe/ose ku acidi acetik hiqet nga faza ujore përpara ose gjate hapit (pave) të përqëndrimit.
8. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, ku aroma e kakaos dhe pluhuri polifenolik ekstraktohen nga faza ujore dhe faza e ngurtë.
9. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, që përfshin edhe një hap të tharjes së fazës së ngurtë në një tharës, mbas ndarjes (veçimit) në tre fazat, për të përftuar substancat aromatike dhe kakaon e ngurtë, ku tharësi është e preferueshme të jetë një pajisje përzjerëse që përmban: një trup cilindrik, tubular që ka hapje në hyrje e në dalje për fazën e ngurtë të rregulluar me akset e tij horizontale dhe i mbyllur në fundet e tij të kundërta me anë të pllakave fundore; një këmishë (nmbulesë) ftohëse ose ngrohëse koaksiale; dhe një rotor me fletë që mbështetet për rrotullim në trupin tubular, fletët e tij janë rregulluar si një heliks dhe të orientuara për centrifugimin e fazës së ngurtë që është duke u përpunuar dhe në të njëjtën kohë duke e transportuar atë drejt hapjes dalëse, ku hapja e dalëse komunikon, me anë të një kanali (ulluku), me një pajisje për ndarjen e fazës aromatike nga produkti i tharë, me qëllim që të thahet vazhdimisht kakaolja i ngurtë dhe të veçohen substancat aromatike.
10. Kompleti (seti) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparëshme, ku hapat në fjalë të përpunimit të kakaos janë të realizuara pa përdorimin e tretësave jo-ujorë;

dhe/ose ku sejcili hap në fjalë i përpunimit të kakaos realizohet në temperaturë prej jo më shumë se afërsisht 70°C.

- 11.** Një çokollatë ose produkt i ngjashëm me çokollatën i përftuar me anë të një metode që përfshin hapat e:

shtimit të ujit në kokrrat e kakaos ose bishtat e copëtuara të fermentuara ose inkubuara (ngrohura), për të formuar një suspension ;
grirjen në lagështirë të suspensionit në fjalë;
vendosjen e suspensionit në fjalë në një trajtim në të ngrohtë në një temperaturë 70°C ose më të ulët;
ndarjen e suspensionit në tre faza , dmth një fazë ujore, (faza e rëndë), një fazë yndyrore (faza e lehtë) dhe një fazë e ngurtë, faza yndyrore në fjalë përmban gjalpë kakaos si përbërës kryesor dhe pjesë të ngurta dhe/ose ujë si përbërës më pak të rëndësishëm dhe faza e ngurtë në fjalë përmban pluhur kakaos dhe ujë; dhe përpunimin në mënyrë të ndarë të tre fazaave, i cili përfshin:

neutralizimin e acidit acetik të formuar gjatë fermentimit ose të formuar apo shtuar përpara ose gjatë një inkubimi të kokrave të kakaos në fazën ujore dhe/ose heqjen e acidit acetik në fjalë nga faza ujore,
ndarjen e gjalpës të kakaos nga faza yndyrore,
ndarjen e pluhurit të kakaos nga faza e ngurtë, dhe
ndarjen e aromës së kakaos dhe një pluhuri polifenolik nga të paktën faza ujore;

rikombinimin e ekstraktit të aroma kakaos me ekstraktin e gjalpës të kakaos;
përzjerjen e ekstrakteve të rikombinuara me ekstraktin e pluhurit në fjalë të kakaos, ekstraktin e pluhurit polifenolik në fjalë dhe/ose qumështin pluhur;
dhe homogjenizimin final dhe aromatizimin e përzjerjes në fjalë

- 12.** Një çokollatë ose produkt i ngjashëm me çokollatën i përftuar nga:

pajisja me një komplet (set) për bërjen e çokollatës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10,
rikombinimi i ekstraktit të aroma kakaos me ekstraktin e gjalpës të kakaos;
përzjerja e ekstrakteve të rikombinuara me ekstraktin e pluhurit të kakaos në fjalë,
ekstraktin e pluhurit polifenolik dhe /ose qumështin pluhur; dhe homogjenizimin final dhe
aromatizimin e përzjerjes në fjalë.

- 13.** Çokollata ose produkti i ngjashëm me çokollatën sipas pretendimeve 12 ose 13, ku ekstraktet e rikombinuara përzjehen me të paktën ekstraktin e pluhurit në fjalë të kakaos dhe ekstraktin e pluhurit polifenolik në fjalë; dhe / ku ekstraktet e rikombinuara janë gjithashtu të përzjera me sheqer, ëmbëlsues ose pulp kakaos.

14. Një çokollatë ose produkt i ngjashëm me çokollatën sipas pretendimeve 11, ose 12, ku çokollata ose produkti i ngjashëm me çokollatën është çokollatë e bardhë.

(11) **9745**

(97) EP3008039 / 11/11/2020

(96) 14735785.9 / 09/06/2014

(22) 07/12/2020

(21) AL/P/ 2020/841

(54) **FORMA KRISTALINE E NJË INHIBUESI MDM2**

01/03/2021

(30) 201361833196 P 10/06/2013 US

(71) AMGEN INC.

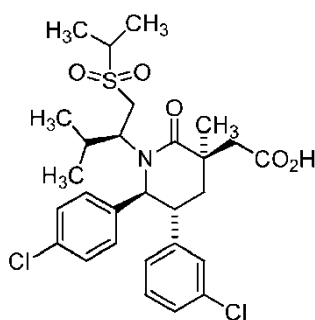
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(72) BIO, Matthew (433 E. Micheltorena Street, Santa Barbara, CA 93101); CAILLE, Sebastien (11521 Gentlewood Drive, Moorpark, CA 93021); COCHRAN, Brian (1680 Camino Olmo F, Thousand Oaks, CA 91320); FANG, Yuanqing (7 Vincent Avenue, Belmont, MA 02478); FOX, Brian, M. (124 Swallowtail Court, Brisbane, CA 94005); LUCAS, Brian, S. (4 Brantwood Road, Arlington, MA 02476); MCGEE, Lawrence, R. (39 Big Sur Way, Pacifica, CA 94044); VOUNATSOS, Filisaty (1648 Fox Springs Circle, Thousand Oaks, CA 91320); WIEDEMANN, Sean (29 Regent Street, Cambridge, MA 02140); WORTMAN, Sarah (1370 Hollyburne Avenue, Menlo Park, CA 94025)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **I**. Kristalina anhidrike



karakterizuar nga një model difraksioni i rrezeve X me pluhur përfshin maja në këndin e difraksionit 2 theta gradë në 11.6, 12.4, 18.6, 19.0, 21.6 dhe 23.6.

2. Përbërja e kristalinës anhidrike e pretendimit 1, ku përbërja është **karakterizuar nga** modeli i difraksionit i rrezeve X treguar në Figurën 1 ose nga kurba e kalorimetrisë së skanimit diferencial treguar në Figurën 8.
3. Një kompozim farmaceutik përfshin përbërjen e kristalinës anhidrike të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm .
4. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 3, ku kompozimi farmaceutik është një formë e ngurtë dozimi për administrim oral e zgjedhur nga një kapsulë, tabletë, pluhur, ose granulë.
5. Përbërja e kristalinës anhidrike sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimeve 3 ose 4 për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit.
6. Përbërja e kristalinës anhidrike ose kompozimi për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit sipas pretendimit 5, ku kanceri është zgjedhur nga
 - (a) karcinoma, të cilat përfshijnë kancer të fshikëzës, gjirit, zorrës së trashë, rektumit, veshkave, mëlçisë, mushkërisë, ezofagut, fshikëzës së tëmthit, vezores, pankreasit, stomakut, qafëa së mitrës, tiroides, prostatës dhe lëkurës;
 - (b) tumoret hematopoietike të linjës limfoide, të cilat përfshijnë leuçemi, leuçemi limfocitike akute, leuçemi mielogjene kronike , leuçemi limfoblastike akute , limfoma e qelizave B, limfoma e qelizave T, limfoma e Hodgkin, limfoma jo-Hodgkin, limfoma e qelizave me qime dhe limfoma e Burkett;
 - (c) tumoret hematopoietike të linjës mieloide, të cilat përfshijnë leuçemi mielogjene akute dhe kronike, sindroma mielodisplastike dhe leuçemi promielocitike;
 - (d) tumoret e origjinës mesenkimale, të cilat përfshijnë fibrosarkoma dhe rabdomiosarkoma, dhe sarkoma të tjera, të cilat përfshijnë sarkoma të indit të butë dhe sarkoma kockore;

(e) tumoret e sistemit nervor qendror dhe periferik, te cilat perfshijne astrocitoma, neuroblastoma, glioma dhe shvanoma;

(f) melanoma, seminoma, teratokarcinoma, osteosarkoma, ksenoderoma pigmentoze, keratoktantoma, kancer folikular i tiroides, sarkoma Kaposi, kancer endometrial, kancer i kokes dhe i qafes, glioblastoma, ascite malinje , dhe kancer hematopoietikë.

7. Përbërja e kristalinës anhidrike ose kompozimi për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit sipas pretendimit 5, ku kanceri është zgjedhur nga sarkoma e indit të butë, kancer i gjirit, glioblastoma, leuçemi mielogjenike akute (AML), melanoma, dhe sindroma mielodisplastike.

8. Përbërja e kristalinës anhidrike ose kompozimi për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku kanceri është identifikuar si p53wildtype (p53WT).

9. Përbërja e kristalinës anhidrike ose kompozimi për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 8, ku medikamenti është për tu përdorur në kombinim me terapinë me rrezatim.

(11) **9746**

(97) EP3399448 / 25/11/2020

(96) 18177127.0 / 26/08/2016

(22) 09/12/2020

(21) AL/P/ 2020/842

(54) **METODA DHE PAJISJE PËR NJË BAZË TË DHËNASH TË SHPËRNDARË
BRENDA NJË RRJETI**

01/03/2021

(30) 201562211411 P 28/08/2015 US; 201614988873 06/01/2016 US; 201615153011
12/05/2016 US; 201615205688 08/07/2016 US and 201662344682 P 02/06/2016 US

(71) Swirls, Inc.

3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080, US

(72) BAIRD, Leemon C. III (3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, Texas 75080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kod ruajtjeje i mesëm i lexueshëm nga procesori jo tranzitor që përfaqëson udhëzimet që duhen ekzekutuar nga një procesor (111) kodi që përmban kodin që shkakton procesorin (111) që të:

marrjen e një sinjali që përfaqëson një ngjarje të lidhur me një shumicë ngjarjesh, secila ngjarje nga shumësia e ngjarjeve duke përfshirë të paktën një transaksion; të identifikojë një urdhër të shumësisë së ngjarjeve bazuar në një raund të lidhur me secilën ngjarje nga shumësia e ngjarjeve dhe një tregues se kur duhet të rritet raundi i lidhur me secilën ngjarje nga:

lidhja e secilës ngjarje nga shumësia e ngjarjeve me një grup ngjarjesh nga një shumicë e grupeve të ngjarjeve, secili grup i ngjarjeve nga shumësia e grupeve të ngjarjeve të lidhur me një raund të përbashkët;

identifikimi, për çdo grup ngjarjesh nga shumësia e grupeve të ngjarjeve, një nëngrup i ngjarjeve nga ai grup ngjarjesh, secila ngjarje nga ajo nëngrup ngjarjesh është një instancë fillestare që një ngjarje e përcaktuar nga secila pajisje llogarit nga shumësia e pajisjeve (110, 120, 130, 140) është e lidhur me raundin e përbashkët;

identifikimin e një atributi binar të secilës ngjarje nga ai nëngrup i ngjarjeve bazuar në një marrëdhënie të asaj ngjarjeje në atë nëngrup ngjarjesh me ngjarjet e mbetura nga shumësia e ngjarjeve;

identifikimin, për një ngjarje nga ajo nëngrup i ngjarjeve, një vlerë të rrumbullakët të marrë bazuar në një marrëdhënie midis asaj ngjarjeje dhe një grupi ngjarjesh që kanë një vlerë pozitive për atributin binar; and identifikimin e urdhrit të shumësisë së ngjarjeve bazuar të paktën në vlerën e rrumbullakët të marrë të asaj ngjarjeje; dhe ruajtjen, në një instancë (114) të një baze të dhënash të shpërndarë (100) në një pajisje të parë llogaritëse (110) të konfiguruar që të përfshihet brenda një numri të madh të pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) që zbaton bazën e të dhënave të shpërndara (100) përmes një rrjeti (105) bashkuar në mënyrë operative me shumësinë e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140), renditja e shumësisë së ngjarjeve, instanca (114) e bazës së të dhënave të shpërndara (100) e bashkuar në mënyrë operative me procesorin (111).

2. Mediumi i lexueshëm nga procesori, jo-tranzitor i pretendimit 1, në të cilin kodi për të identifikuar përfshin kodin për të identifikuar urdhrin e shumësisë së ngjarjeve bazuar në një vlerë peshe të lidhur me një shumicë të shembujve të bazës së të dhënave të shpërndara (100).

(11) **9747**

(97) EP3418915 / 25/11/2020

(96) 18177129.6 / 26/08/2016

(22) 09/12/2020

(21) AL/P/ 2020/843

**(54) METODA DHE PAJISJE PËR NJË BAZË TË DHENASH TË SHPËRNDARË
BRENDA NJË RRJETI**

01/03/2021

(30) 201562211411 P 28/08/2015 US; 201614988873 06/01/2016 US; 201615153011
12/05/2016 US; 201615205688 08/07/2016 US and 201662344682 P 02/06/2016 US

(71) Swirls, Inc.

3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080, US

(72) BAIRD, Leemon C., III (3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një metodë, që përfshin:

marrjen, në një pajisje të parë llogaritëse (110), të një ngjarjeje të parë nga një instancë (124) të një baze të dhënash të shpërndarë (100), instanca (124) e bazës së të dhënave të shpërndara (100) është në një pajisje të dytë llogaritëse (120) nga një shumicë pajisjesh llogaritëse (110, 120, 130, 140) që implementojnë bazën e të dhënave të shpërndara përmes një rrjeti (105) bashkuar në mënyrë operative me shumësinë e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140);

përcaktimin, përmes pajisjes së parë të llogaritjes (110) dhe bazuar në ngjarjen e parë dhe një ngjarje të dytë, një ngjarje të tretë; përcaktimi, përmes pajisjes së parë llogaritëse (110), një grup i parë i ngjarjeve i bazuar të paktën pjesërisht në ngjarjen e tretë, secila ngjarje nga grupi i parë i ngjarjeve është:

a) identifikuar nga një grup i dytë ngjarjesh, një vlerë kolektive peshe e lidhur me grupin e dytë të ngjarjeve që përmbushin një kriter të parë kriterit të vlerës së peshës, secila ngjarje nga grupi i dytë i ngjarjeve (1) përcaktohet nga një instancë e ndryshme e bazës së të dhënave të shpërndara dhe (2) duke u identifikuar nga ngjarja e tretë, dhe

b) e lidhur me një numër i rrumbullakët i parë; duke llogaritur, përmes pajisjes së parë llogaritëse (110), një numër i rrumbullakët për ngjarjen e tretë bazuar në përcaktimin se një shumë e vlerave të peshës që lidhet me secilën ngjarje nga grupi i parë i ngjarjeve që plotëson një kriter të dytë të vlerës së peshës, një numër i rrumbullakët për ngjarja e parë që korrespondon me një numër të rrumbullakët të dytë më të madh se numri i rrumbullakët të parë;

përcaktimin, përmes pajisjes së parë kompjuterike (110), të një grupi të tretë i ngjarjeve bazuar në ngjarjen e tretë, secila ngjarje nga grupi i tretë i ngjarjeve është:

a) identifikuar nga një grup i katërt ngjarjesh, duke përfshirë ngjarjen e tretë, secila ngjarje nga grupi i katërt i ngjarjeve që përcaktohet nga një instancë e ndryshme e bazës së të dhënave të shpërndarë, një vlerë kolektive peshe e lidhur me grupin e katërt të ngjarjeve që plotësojnë një kriter të tretë të vlerës së peshës, dhe

b) nga grupi i parë i ngjarjeve;

përcaktuar, përmes pajisjes së parë kompjuterike, të një vlere urdhër për një ngjarje të katërt bazuar në një vlerë kolektive peshe e lidhur me grupin e tretë të ngjarjeve që përmbushin një kriter të katërt të vlerës së peshës; and

ruajtjen e vlerës urdhër në një instancë (114) të bazës së të dhënave të shpërndara

(100) të lidhura me pajisjen e parë llogaritëse (110) nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140).

2. Metoda e pretendimit 1, ku një grup vlerash peshë përfshin një vlerë peshë të lidhur me secilën shembull të bazës së të dhënave të shpërndara që përcakton një ngjarje nga grupi i dytë i ngjarjeve, vlera kolektive e peshës e lidhur me grupin e dytë të ngjarjeve bazohet në një shuma e vlerave të peshës nga bashkësia e vlerave të peshës.

3. Metoda e pretendimit 1, ku një grup vlerash peshë përfshin një vlerë peshe (1) të shoqëruar me secilën shembull të bazës së të dhënave të shpërndara që përcakton një ngjarje nga grupi i dytë i ngjarjeve dhe (2) proporcionale me një sasi të kriptomonedhës së lidhur me atë instancë të bazës së të dhënave të shpërndarë, vlera kolektive peshe që lidhet me grupin e dytë të ngjarjeve që bazohet në një shumë të vlerave të peshës nga grupi i vlerave të peshës.

4. Metoda e pretendimit 1, ku ngjarja e dytë është nga pajisja e dytë llogaritëse.

5. Metoda e pretendimit 1, që përmban më tej:

duke llogaritur, nga pajisja e parë e llogaritjes (110), një vlerë hash bazuar në vlerën urdhër, vlera e hash-it lidhet në mënyrë unike me një gjendje konsensuale të bazës së të dhënave të shpërndarë.

6. Metoda e pretendimit 1, ku:

secila ngjarje nga grupi i parë i ngjarjeve përcaktohet nga një instancë e ndryshme e bazës së të dhënave të shpërndara dhe secila ngjarje nga grupi i parë i ngjarjeve është një ngjarje më e hershme që ka numrin e rrumbullakët të parë nga një grup ngjarjesh të përcaktuara nga shembulli i bazës së të dhënave të shpërndara që përcakton atë ngjarje.

7. Metoda e pretendimit 1, ku të paktën një nga kriteri i parë i vlerës së peshës, kriteri i dytë i vlerës së peshës, kriteri i tretë i vlerës së peshës ose kriteri i katërt i vlerës së peshës përcaktohen bazuar në një vlerë kolektive peshe të bazës së të dhënave të shpërndara.

8. Metoda e pretendimit 1, ku shumësia e pajisjeve llogaritëse që implementojnë bazën e të dhënave të shpërndara për herë të parë lidhen me një grup të parë organizatash, shumësia e pajisjeve llogaritëse që implementojnë bazën e të dhënave të shpërndara për herë të dytë pas herës së parë lidhen me një grup të dytë të organizatave që përfshin organizata që nuk janë nga grupi i parë i organizatave.

(11) **9748**

(97) EP3398449 / 16/09/2020

(96) 18179282.1 / 22/09/2015

(22) 09/12/2020

(21) AL/P/ 2020/844

(54) **NJË METODË PËR SMOLTIFIKIM NË SALMONIDAE**

01/03/2021

(30) 201462053826 P 23/09/2014 US

(71) STIM. AS

P.O. Box 344, 8376 Leknes, NO

(72) Nordly, Jim Roger (Hornsbakken 30, N-8372 Gravdal); Lyngøy, Arthur (Filnesvegen 87, N-6013 Ålesund); Mansilla, Claudio Retamal (Centario Av. No. 1721, Puerto Varas)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një metodë për smoltifikim në Salmonidae, **karakterizuar në atë që** metoda përfshin hapat e:

- sigurimit të një ushqimi për peshqit që përfshin proteina, yndyrë, karbohidrate, vitamina dhe minerale dhe Na^+ nga 3.934- 39.340 g/kg nga pesha, Mg^{2+} nga 0.026-25.530 g/kg nga pesha, Ca^{2+} from 0.036-36.330 g/kg nga pesha dhe përfshin më tej modulatorin e receptorit të kationit polivalent (PVCR) nga 1-10 g/kg nga pesha, ku modulatori PVCR është në formën e aminoacidit(eve) të lirë;
- administrimit të ushqimit të peshkut, në ujë të ëmbël, për një popullatë të fazës parr, derisa peshqit të arrijnë një status të smoltifikimit; dhe
- transferimit të peshkut që ka arritur një status të smoltifikimit në ujin e detit;

ku

ushqimi administrohet në mungesë të shtimit të joneve shtesë në ujërat e ëmbla, jonet e sipërpërmendura të përbërë nga Mg^{2+} dhe Ca^{2+} dhe më tej në mungesë të manipulimit me foto, manipulimi me foto i sipërpërmendur është i llojit që përfshin nënshtrimin e një popullate peshku në sinjale dimërore artificiale që përfshijnë një orar artificial të dritës dhe errësirës me qëllim të nxitjes së smoltifikimit.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku ushqimi i peshkut përfshin proteinë, yndyrë, karbohidrate, vitamina, minerale dhe ujë, NaCl nga 10-100 g/kg nga pesha, kripëra magnezi (Mg^{2+}), të tilla si MgCl_2 ndërmjet 0.1-100 g/kg, dhe kripëra kalciumi (Ca^{2+}), për shembull, CaCl_2 ndërmjet 0.1-100 g/kg.
3. Metoda sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ushqimi i peshkut administrohet në fazën parr në kombinimin me një orar të kushteve të dritës së vazhduar derisa të ndodhë smoltifikimi.
4. Metoda sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ushqimi i peshkut administrohet sipas oreksit të peshkut, dhe si një zëvendësim i plotë i ushqimeve të tjera të peshkut.
5. Metoda sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** aminoacidi(et) i lirë është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Triptofani, Tirozinë, Fenilalanina, Serinë, Alaninë, Argininë, Histidinë, Leucinë, Isoleucinë, acid Aspartik, acid Glutami, Glicinë, Lizinë, Metioninë, Prolinë, Glutaminë, Asparaginë, Threoninë, Valinë, Cysteine dhe çdo kombinim i tyre.
6. Metoda sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** aminoacidi i lirë është fenilalanin.
7. Metoda sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** aminoacidi i lirë është triptofan.
8. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mësipërm, **karakterizuar në atë që** ushqimi i peshkut përfshin më tej pigmente dhe ujë.
9. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mësipërm, **karakterizuar në atë që** ushqimi i peshkut është i përshtatshëm për fazën parr dhe smolt të salmonideve në ujë të ëmbël.

(11) **9749**

(97) EP3166314 / 25/11/2020

(96) 16203741.0 / 12/10/2012

(22) 09/12/2020

(21) AL/P/ 2020/845

(54) **NDJEKJA E NJË IMAZHI REFERENCE BAZUAR NË NJË PAMJEJE TË PËRCAKTUAR NË NJË PAJISJE ELEKTRONIKE**

01/03/2021

(30) 201113273191 13/10/2011 US; 201113287015 01/11/2011 US; 201113291961 08/11/2011 US and 201113294996 11/11/2011 US

(71) Dolby International AB

Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL

(72) MISRA, Kiran (c/o Sharp Laboratories of America Inc., 5750 Northwest Pacific Rim Boulevard, Camas, WA Washington 98607); DESHPANDE, Sachi n. G (c/o Sharp Laboratories of America Inc., 5750 Northwest Pacific Rim Boulevard, Camas, WA Washington 98607); SEGALL, Christopher A. (c/o Sharp Laboratories of America Inc., 5750 Northwest Pacific Rim Boulevard, Camas, WA Washington 98607)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë për ndjekjen e një pamjeje reference në një dekoder video, i përbërë

nga:

që merr një sekuencë binare;

dekodimin e një pjese të sekuencës binare për të prodhuar një pamje reference të dekoduar;

përcaktimin e një pamjeje të përcaktuar;

ndjekjen e pamjes së dekoduar referencë në një tampon pamjeje të dekoduar (DPB) bazuar në një pamje të caktuar,

ku ndjekja e pamjes referencë të dekoduar përmban:

përcaktimin e një numri të rendit të pamjes (POC) bazuar në pamjen e përcaktuar;

marrjen e një treguesi mbështjellës nga një kodues që tregon një tranzicion

midis dy grupe pamjesh, treguesi i mbështjelljes është një një bit flamur;

përcaktimin e një parametri cikli llogaritjeje të rendit të pamjes aktuale mbi bazën e pamjes së përcaktuar,

ku parametri i ciklit të numërimit të rendit të pamjes referencë të grupeve të pamjeve përfshin pamje referencë dhe

ku përcaktimi i parametrit aktual të ciklit të renditjes së pamjes përfshin përditësimin e një parametri të mëparshëm të ciklit të numërimit të renditjes të pamjes pas marrjes së treguesit të mbështjelljes; marrjen e pamjes së dekoduar referencë sipas POC dhe parametrit të ciklit të numërimit të renditjes të pamjes; dhe dekodimin e një pamjeje bazuar në pamjen referencë të dekoduar.

2. Metoda e pretendimit 1 ku një përshkrim tamponi i pamjes referencë të dekoduar të përmendur është marrë nga sekuenca binare e përmendur; përshkrimi i tamponit i përmendur përfshin numërimin e përmendur të renditjes së pamjeve për pamjet referencë të dekoduar.

(11) **9735**

(97) EP3526773 / 25/11/2020

(96) 17786883.3 / 09/10/2017

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/849

(54) **SISTEM PËR PRODHIMIN E PAMJEVE TË ZMADHUARA**

26/02/2021

(30) 102016119640 14/10/2016 DE

(71) uniqFEED AG

Sägereistrasse 21, 8152 Opfikon-Glattbrugg, CH

(72) DRAGON, Ralf (Wilhelmine-Witte-Str. 13, 30559 Hannover)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Një sistem (10) për gjenerimin e pamjeve të zmadhuara, që përmban të paktën një pajisje të regjistrimit të pamjes (12), të paktën një modul analize (14) të lidhur me pajisjen e regjistrimit të pamjes (12), të paktën një pajisje afishimi (18) të lidhur me modulën e analizës (14), ku pajisja e regjistrimit të pamjes (12) është konfiguruar që të transmetojë pamje, veçanërisht të dhëna pamore, në modulën e analizës (14), dhe ku moduli i analizës (14) është konfiguruar që të transmetojë të dhëna kontrolli (S2) në pajisjen e afishimit (18), ku të dhënat e kontrollit (S2) përmbajnë të dhëna pamore dhe të dhëna udhëzuese për afishimin e të paktën një zmadhimi në një pamje,

ku pajisja e afishimit (18) është konfiguruar që të riprodhojë një pamje të regjistruar dhe një zmadhim të lidhur me të mbi bazën e të dhënave të kontrollit (S2), ku sistemi (10) përmban më tej një modul zgjerimi (16), që është rregulluar në një linjë transferimi midis modulit të analizës (14) dhe pajisjes së afishimit (18), ku moduli i analizës (14) është konfiguruar më tej që të gjenerojë të paktën një pjesë të informacionit të besueshmërisë (R2) për çdo pamje, ku informacioni i besueshmërisë (R2) përmban të dhëna rreth një përbërësi të sistemit që gjurmon dhe/ose llogarit lidhjen gjeometrike ose radiometrike midis pajisjes pamje-regjistruese (12) dhe mjedisit, dhe ku moduli i zgjerimit (16) është konfiguruar që të marrë të dhënat e kontrollit (S2) dhe informacionit të besueshmërisë (R2) nga moduli i analizës (14) dhe të gjenerojë të dhëna të modifikuara kontrolli (S2b) mbi bazën e të dhënave të kontrollit (S2) dhe të informacionit të besueshmërisë (R2) dhe të transmetojë të dhënat e modifikuara të kontrollit në pajisjen e afishimit (18), ku moduli i zgjerimit (16) përmban një modul gjendjeje (20) dhe një modul në lëvizje (22), ku moduli i gjendjes (20) është konfiguruar që të marrë informacion besueshmërie (R2), të zgjedhë një pjesë të informacionit të gjendjes (Z) nga një sasi prej, në vecanti katër, pjesë të informacionit të gjendjes, dhe të transferojë informacionin e përzgjedhur të gjendjes (Z) në modulin e lëvizjes (22).

2. Sistemi sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** moduli i lëvizjes (22) është konfiguruar që të marrë të dhëna kontrolli (S2) dhe të gjenerojë të dhënat e modifikuara të kontrollit (S2b) bazuar në informacionin e gjendjes (Z).
3. Sistemi sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** moduli i lëvizjes (22) është konfiguruar më tej, në varësi të informacionit të gjendjes (Z), të transmetojë të dhënat e pamjes dhe të dhënat e udhëzimit për zmadhim si të dhëna të modifikuara kontrolli (S2b), që korrespondojnë me një gjendje të ndezur ($Z=1$) për zmadhime, ose transmetojë të dhëna pamore vetëm si të dhëna të modifikuara kontrolli (S2b), që korrespondon me një gjendje të fikur ($Z=2$) për zmadhime, ose transmetojë një lëvizje kalimi (A) si pjesë e të dhënave të modifikuara të kontrollit (S2b), ku lëvizja e kalimit (A) është zgjedhur kur kalohet midis gjendjes së ndezur ($Z=1$) dhe gjendjes së fikur ($Z=2$).
4. Sistemi sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që** lëvizja e kalimit (A) është konfiguruar në mënyrë të tillë që të dhënat e vërteta të gjurmuara nga pajisja pamje-regjistruese (12) dhe të dhënat e një zmadhimi për t'u shfaqur janë përpunuar në një mënyrë të integruar dhe afishuar.
5. Sistemi sipas pretendimit 3 ose 4, **karakterizuar në atë që** moduli i lëvizjes (22) përfshin një modul realizimi (26) i cili është konfiguruar që të krijojë një lëvizje

kalimi (A), që ka një numër specifik (N) pamjesh, dhe ta ruajë atë në një zbutës lëvizjesh (PA).

6. Sistemi sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri 5, **karakterizuar në atë që** moduli i lëvizjes (22) përfshin një memorje lëvizjeje (28), që është konfiguruar për të ruajtur lëvizjet e paracaktuara të kalimit (A) në formën e udhëzimeve të lexueshme me kompjuter.
7. Sistemi sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri 6, **karakterizuar në atë që** moduli i lëvizjes (22) është konfiguruar për të hequr të dhënat e udhëzimit për një zmadhim nga të dhënat e kontrollit (S2) të ofruar nga moduli i analizës (14) në gjendjen e fikur ($Z=2$) dhe të transmetojë vetëm të dhëna pamore si të dhënat e modifikuara të kontrollit (S2b) në pajisjen e afishimit (18).
8. Sistemi sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri 7, **karakterizuar në atë që** moduli i lëvizjes (22) është konfiguruar që të modifikojë sinjalet e kontrollit të modulit të analizës (14) në përputhje me informacionin në gjendje (Z) në mënyrë të tillë që një lëvizje kalimi (A) është futur lëhtësisht kur kalohet midis gjendjes së ndezur ($Z=1$) dhe gjendjes së fikur ($Z=2$).
9. Sistemi sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri 7, **karakterizuar në atë që** lëvizja e kalimit (A) është projektuar si një pankartë virtuale rrotulluese ose si një dritare virtuale ose e ngjashme.
10. Përdorimi i një sistemi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme në një sistem transmetimi televiziv dhe/ose në një sistem afishimi të reklamave virtuale dhe/ose në një sistem realiteti të zmadhuar.

(11) **9753**

(97) EP3390459 / 14/10/2020

(96) 16829119.3 / 13/12/2016

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/851

(54) **PROCESI PËR NXJERRJEN E RRËSHIRËS DHE GOMËS NGA BIMËT
GUAJULE**

02/03/2021

(30) UB20159492 14/12/2015 IT

(71) Versalis S.p.A.

Piazza Boldrini 1, 20097 San Donato Milanese, IT

(72) QUERCI, Cecilia (Via Donizetti 41, 28100 Novara); CALDARARO, Maria (Via Vela 21, 28069 Trecate); OLIOSI, Mirko (Via Papini 12, 37014 Castelnuovo Del Garda)

;RUSSO, Matteo (Via Ticino 12, 28065 Cerano)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Procesi për nxjerrjen e rrëshirës dhe gomës nga bimët guaiule, që përfshin në rend hapat e:

- a. korrjes së bimëve guaiule;
- b. zhveshja e bimëve të sipërpërmendura;
- c. qoftë para ose pas hapit "b" të zhveshjes, ruajtja e bimëve guaiule ose bimëve të zhveshura në mjedise me temperaturë të kontrolluar dhe lagështi relative, për një kohë të përfshirë ndërmjet 7 dhe 21 ditësh, në mënyrë që lagështia e mbetur që përmbahet në bimë të ruhet në intervalin prej 30-45%;
- d. bluarjes së bimëve të zhveshura të sipërpërmendura për të marrë një material bimor që përfshin fragmente bimësh me madhësi mesatare ndërmjet 0.5 dhe 10 mm;
- e. shpërndarjes së materialit bimor të sipërpërmendur në një sistem tretës polar, që përfshin të paktën një tretës organik polar dhe një sistem stabilizues, për të marrë një pezullim;
- f. nënshtrimit të pezullimit të marrë në hapin "e" në filtrim/shtypje për të ndarë një mishel të parë që përfshin rrëshirën e sipërpërmendur nga një bagasë e parë;
- g. heqjes së të paktën një tretësi organik polar nga mishela e parë e sipërpërmendur për të marrë rrëshirën e përqëndruar;
- h. heqjes së të paktën një tretësi organik polar nga bagasi i parë i marrë në hapin "f";
- i. shpërndarjes së bagasit të parë të sipërpërmendur të desolventizuar të marrë në hapin "h" në një sistem tretës apolar, që përfshin të paktën një tretës organik apolar dhe një sistem stabilizues, për të marrë një pezullim;
- j. nënshtrimit të pezullimit të sipërpërmendur të marrë në hapin "i" në filtrim/shtypje për të ndarë një mishel të dytë që përfshin gomën e sipërpërmendur nga një bagasë e dytë;
- k. heqjes së të paktën një tretësi organik apolar nga mishela e dytë e sipërpërmendur për të marrë gomë në gjendje të ngurtë;
- l. heqjes së të paktën një tretësi organik apolar nga bagasi i dytë i marrë në hapin "j".

2. Procesi sipas pretendimit 1, ku hapat e procesit të sipërpërmendur kryhen në rend nga "a" në "I".

3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku korja e bimëve guaiule kryhet në rifillimin e periudhës vegjetative të bimëve të sipërpërmendura.

4. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, në të cilin bimët korren me një madhësi më të madhe ose të barabartë me 8 cm dhe më të vogël ose të barabartë me 20 cm.

5. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku hapi "c" kryhet për një kohë të përfshirë ndërmjet 10 dhe 15 ditësh, në një mjedis në të cilin temperatura mbahet në mënyrë të vazhdueshme ndërmjet 15 dhe 40°C dhe / ose në të cilën lagështia relative mbahet në mënyrë të vazhdueshme ndërmjet 80% dhe 95%.
6. Procesi sipas pretendimit 1 dhe çdo njërit prej pretendimeve 3 deri në 5, ku hapi i ruajtjes "c" i paraprind hapit të zhveshjes "b".
7. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku hapi i bluarjes "d" kryhet duke përdorur një ose më shumë mullinj me çekiç.
8. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku hapi i sipërpërmendur "d" kryhet duke përdorur në rend një ose më shumë mullinj me çekiç dhe një ose më shumë mullinj rrotullues të valëzuar ose një ose më shumë mullinj rrotullues të butë.
9. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, në të cilin fragmentet e materialit bimor të marra përmes hapit të bluarjes "d" kanë një madhësi mesatare të përfshirë ndërmjet 0.5 dhe 7.5 mm.
10. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku në hapin "e" të procesit të sipërpërmendur raporti midis vëllimit tretës polar dhe peshës së materialit bimor është ndërmjet 1 dhe 7, dhe në mënyrë të preferueshme përfshihet ndërmjet 2 dhe 5.
11. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sistemi tretës polar i përdorur në hapin "e" përfshin të paktën një tretës organik polar të zgjedhur nga një alkool që ka nga 1 deri në 8 atome karboni, etere dhe estere që kanë nga 2 deri në 8 atome karboni, etere ciklike që kanë 4 deri në 8 atome karboni, ketone që kanë nga 3 deri në 8 atome karboni, ose përzierje të tyre.
12. Procesi sipas pretendimit 11, ku tretësi organik polar i sipërpërmendur është zgjedhur nga etanoli dhe aëtoni.
13. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku sistemi tretës polar i sipërpërmendur vendoset në kontakt me materialin bimor në një ose më shumë faza në rrjedhën e kundërt, me ose pa trazim, për një kohë të përfshirë ndërmjet 0.1 dhe 5 orësh, në një temperaturë ndërmjet 25°C dhe pikës së vlimit të tretësit organik polar të përdorur.
14. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku filtrimi / shtypja e sipërpërmendur e hapit "f" kryhet në një temperaturë të përfshirë ndërmjet 25°C dhe 50°C.
15. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku në hapin "i" të procesit të sipërpërmendur raporti ndërmjet vëllimit të sistemit tretës apolar dhe peshës së bagasës së parë është ndërmjet 1.5 dhe 7 dhe në mënyrë të preferueshme përfshihet ndërmjet 2 dhe 5.
16. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ku sistemi tretës apolar i përdorur në hapin "i" përfshin të paktën një tretës hidrokarbon të zgjedhur nga alkanet lineare ose të degëzuara që kanë nga 4 deri në 9 atome karboni, cikloalkane or akilcikloalkane që kanë 5 deri në 10 atome karboni, hidrokarbone aromatike që kanë nga 6 deri në 10 atome karboni, ose përzierje të tyre.
17. Procesi sipas pretendimit 16, ku tretësi i hidrokarboneve të sipërpërmendur është zgjedhur nga hegzani dhe ciklohegzani.
18. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 17, ku sistemi tretës apolar i sipërpërmendur vendoset në kontakt me bagasën e parë në një ose më shumë faza në rrjedhën e kundërt, me ose pa trazim, për një kohë të përfshirë ndërmjet 0.1 dhe 5 orësh, në një temperaturë ndërmjet 25°C dhe pikës së vlimit të tretësit organik apolar të përdorur.

19. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 18, ku heqja e tretësit organik apolar e hapit "k" nga përzierja e dytë që përfshin gomën natyrore kryhet duke zhveshur me avuj uji, në prani të një sistemi shpërndarës.
20. Procesi sipas pretendimit 19, ku sistemi shpërndarës i sipërpërmendur përfshin të paktën një kripë të tretshme në ujë të një metali të zgjedhur nga Al, Ca dhe Mg, dhe të paktën një surfaktant të tretshëm në ujë që i përket familjes së polikarboksilateve.
21. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, ku rendimenti i gomës së nxjerrë nga bimët guaiule është më i madh ose i barabartë me 80% në lidhje me sasinë totale të gomës së pranishme në bimë.
22. Goma guaiule e marrë me procesin në përputhje me çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 21, karakterizuar nga një masë molekulare mesatare e peshës së përfshirë ndërmjet 1.106 dhe 2.106 g/mol, një përmbajtje e lëndës së paqëndrueshme prej më pak se 0.75% nga pesha dhe një përmbajtje të mbetur të tretësve organikë më të vogël se 4000 ppm.
23. Goma guaiule sipas pretendimit 22, ku përmbajtja e tretësve organikë të sipërpërmendur është më e vogël se 4000 ppm dhe më e madhe ose e barabartë me 50 ppm.
24. Goma guaiule sipas pretendimit 22 ose 23, ku indeksi i polidispersitetit përfshihet ndërmjet 2 dhe 5, dhe në mënyrë të preferueshme përfshihet ndërmjet 2.5 dhe 3.5.

(11) **9754**

(97) EP3354799 / 16/09/2020

(96) 18151838.2 / 16/01/2018

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/852

(54) **RRJET TELI DHE METODË PRODHIMI TË NJË FILAMENTI PËR RRJET TELI**

02/03/2021

(30) 102017101756 30/01/2017 DE

(71) Geobruugg AG

Aachstrasse 11, 8590 Romanshorn, CH

(72) WENDELER-GÖGGELMANN, Corinna (Nieschbergstrasse 2373, 9100 Herisau)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Rrjet teli (10a; 10b; 10c), në veçanti rrjetë sigurie, me një shumicë helikash (12a, 14a; 12b; 12c) të cilat janë të endura me njëra-tjetrën dhe të paktën njëra prej të cilave është prodhuar të paktën nga një tel i vetëm, një tufë teli, një fije teli, një litar teli dhe / ose një element tjetër gjatësor (16a; 16b; 16c) me të paktën një tel (18a; 18b; 18c), dhe që përmban të paktën një këmbë të parë (20a; 20b; 20c), të paktën një këmbë e dytë (22a; 22b; 22c) dhe

të paktën një rajon përkuljeje (24a; 24b; 24c) që lidh këmbën e parë (20a; 20b; 20c) dhe pjesën e dytë (22a; 22b; 22c) me njëra-tjetrën, në të cilën, në një pamje ballore pingul me një plan kryesor të shtrirjes së helikës (12a; 12b; 12c), këmba e parë (20a; 20b; 20c) shtrihet me të paktën një kënd të gradientit të parë (26a; 26b; 26c) në lidhje me në një drejtim gjatësor (28a; 28b; 28c) të helikës (12a; 12c), **karakterizohet në atë që**, në një pamje tërthore, paralelisht me planin kryesor të shtrirjes së helikës (12a; 12b; 12c) dhe pingul me drejtimin gjatësor (28a; 28b; 28c) të helikës (12a; 12b; 12c), rajoni i përkuljes (24a; 24b; 24c) vijon, të paktën në një seksion që përfshin të paktën 50% të rajonit të përkuljes (24a; 24b; 24c), një kurs të paktën afërsisht i drejtë dhe në të cilin rajoni i përkuljes (24a; 24b; 24c) shtrihet, të paktën në seksionin me rrjedhën e drejtë, me një kënd të gradientit të dytë (30a; 30b; 30c) në lidhje me drejtimin gjatësor (28a; 28b; 28c) të helikës (12a; 12b; 12c), këndi i gradientit të dytë (30a; 30b; 30c) që ndryshon nga këndi i gradientit të parë (26a; 26b; 26c), në të cilin teli (18a; 18b; 18c) realizohet si çelik i lartë në tërheqje me një rezistencë në tërheqje të paktën 800 N/mm^2 .

2. Rrjet teli (10a; 10b; 10c) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** këndi i gradientit të dytë (30a; 30b; 30c) ndryshon nga këndi i gradientit të parë (26a; 26b; 26c) me të paktën 2.5° , në mënyrë të favorshme nga të paktën 10° .

3. Rrjet teli (10a; 10b; 10c) sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** këndi i gradientit të dytë (30a; 30b; 30c) ka një vlerë midis 25° dhe 65° , në mënyrë të favorshme midis 40° dhe 50° .

4. Rrjet teli (10a; 10b; 10c) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** në pamjen tërthore helika (12a; 12b; 12c) ndjek të paktën në mënyrë sektoriale një kurs të shkallëzuar.

5. Rrjet teli (10a; 10b; 10c) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që**, këmba e parë (20a; 20b; 20c) dhe / ose këmba e dytë (22a; 22b; 22c) të paktën ndjekin / ndjek një kurs të drejtë.

6. Rrjet teli (10a; 10b; 10c) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** këmba e parë (20a; 20b; 20c) shtrihet të paktën sipas pjesës në një plan të parë dhe pjesën e dytë (22a; 22b; 22c) shtrihet të paktën sipas prerjes në një plan të dytë që është paralel me planin e parë.

7. Rrjet teli (10a) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga** të paktën një helikë e mëtejshme (14a) me të paktën një rajon tjetër i përkuljes (32a), në afërsi të së cilës helika (12a) dhe helika e mëtejshme (14a) kryqëzohen të paktën në mënyrë thelbësisht pingule.

8. Rrjet teli (10a; 10c) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** këndi i gradientit të dytë (30a; 30c) është më i vogël se këndi i gradientit të parë (26a; 26c).

9. Rrjet teli (10b) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 7, **karakterizuar në atë që** këndi i gradientit të dytë (30b) është më i madh se këndi i gradientit të parë (26b).

10. Rrjet teli (10a; 10c) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** këndi i gradientit të parë (26a; 26c) është më i madh se 45° .

11. Rrjet teli (10b) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 9, **karakterizuar në atë që** këndi i gradientit të parë (26b) është më i vogël se 45°

12. Metodë për prodhimin e një helike (12a) për një rrjet teli (10a), në veçanti për një rrjet sigurie, në veçanti sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, në të cilën helika (12a) është prodhuar nga të paktën një tel i vetëm, një tuf teli, një fije teli, një litar teli dhe / ose një element tjetër gjatësor (16a) me të paktën një tel (18a), dhe në të cilën të paktën një këmbë e parë (20a), të paktën një këmbë e dytë (22a) dhe të paktën një rajoni i përkuljes (24a) i helikës (12a) që lidh këmbën e parë (20a) dhe këmbën e dytë (22a) me njëra-tjetrën prodhohen me anë të përkuljes, si rezultat i së cilës, në një pamje të parë pingul me një plan kryesor të shtirjes së helikës (12a), këmba e parë (20a) dhe / ose këmba e dytë (22a) shtrihet të paktën me një kënd të gradientit të parë (26a) në lidhje me një drejtim gjatësor (28a) të helikës (12a), karakterizohet në atë që helika (12a) prodhohet duke u përkulur në

mënyrë të tillë që, në një pamje të dytë paralelisht me planin kryesor të shtrirjes së helikës (12a) dhe në mënyrë pingul me drejtimin gjatësor (28a) të helikës (12a), rajoni i përkuljes (24a; 24b; 24c) vijon, të paktën në një seksion që përfshin të paktën 50% të rajonit të përkuljes (24a; 24b; 24c), një kurs të paktën afërsisht i drejtë dhe në të cilën rajoni i përkuljes (24a; 24b; 24c) shtrihet, të paktën në seksion me kurs të drejtë, me një kënd të gradientit të dytë (30a) në lidhje me drejtimin gjatësor (28a) të helikës (12a) që ndryshon nga këndi i gradientit të parë (26a), në të cilin teli (18a; 18b; 18c) realizohet si një tel çeliku me tërheqje të lartë me një rezistencë në tërheqje të paktën 800 N/mm².

(11) **9755**

(97) EP2941233 / 07/10/2020

(96) 14735313.0 / 06/01/2014

(22) 11/12/2020

(21) AL/P/ 2020/853

(54) **Perberje dhe metoda per trajtimin e limfomes se qelizave T te lekures**
02/03/2021

(30) 201361749739 P 07/01/2013 US

(71) The Trustees of the University of Pennsylvania

3600 Civic Center Boulevard, 9th Floor, Philadelphia PA 19104-6283, US

(72) ROOK, Alain H. (455 Ballytore Road, Wynnewood, Pennsylvania 19096);

GELFAND, Joel M. (438 Hidden River Road, Penn Valley, Pennsylvania 19072);

WYSOCKA, Maria M. (4021 Plumstead Avenue, Drexel Hill, Pennsylvania 19026);

BENOIT, Bernice M. (619 17th Avenue, Prospect Park, Pennsylvania 19076) ;TROXEL,

Andrea Beth (141 Lodges Lane, Bala Cynwyd, Pennsylvania 19004)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje perberje qe permban 4-amino- α,α -dimetil-2-etoksimetil-1H-imidazo[4,5-c]kuinolin-1-etanol (resiquimod), ose nje kripe te tij e pranueshme farmaceutikisht, per perdorim ne trajtimin ose reduktimin e efekteve te padeshirueshmete limfomes se qelizave T te lekures (CTCL), ku perberja eshte per tu administruar ne menyre direkte, transdermale, intradermale ose intralezionale, ku perberja permban rreth 0.03-0.06% (w/w) resiquimod.

2. Nje perberje qe permban 4-amino- α,α -dimetil-2-etoksimetil-1H-imidazo[4,5-c]kuinolin-1-etanol (resiquimod), ose nje kripe te tij e pranueshme farmaceutikisht, per perdorim ne rritjen e nje reagimi imun te ndermjetem qelizor tek nje subjekt qe vuan nga CTCL, ku perberja eshte per tu administruar ne menyre direkte, transdermale, intradermale ose intralezionale, ku perberja permban rreth 0.03-0.06% (w/w) resiquimod.

3. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku perberja eshte aplikuar tek te pakten nje lezion CTCL te subjektit.

4. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku administrimi rezulton ne te pakten pastrimin pjesor te te pakten nje lezioni CTCL tek i cili nuk ishte aplikuar perberja.
5. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku administrimi rezulton ne 50% ose me teper te pastrimit te te gjitha lezioneve CTCL tek subjekti.
6. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku sasia e administruar e resiquimod tek subjekti eshte nga rreth 1 mg/kg deri rreth 10 mg/kg.
7. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku perberja eshte administruar tek subjekti me nje frekuence prej te pakten nje here ne dite, te pakten nje here ne jave, ose te pakten nje here ne muaj.
8. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku perberja eshte administruar tek subjekti gjate nje periudhe te pare trajtimi dhe gjate nje periudhe te dyte trajtimi, dhe ku periudha e pare e trajtimit dhe periudha e dyte e trajtimit ndahen nepermjet nje periudhe pa trajtim.
9. Perberja per perdorim e pretendimit 8, ku perberja eshte administruar tek subjekti gjate periudhes se pare te trajtimit me nje frekuence prej te pakten nje here ne dite, te pakten nje here ne jave, ose te pakten nje here ne muaj.
10. Perberja per perdorim e pretendimit 9, ku periudha e pare e trajtimit eshte te pakten rreth dy jave, te pakten rreth tre jave, te pakten rreth kater jave, te pakten rreth pese jave, te pakten rreth gjashte jave, te pakten rreth shtate jave ose te pakten rreth tete jave.
11. Perberja per perdorim e pretendimit 9, ku periudha e dyte e trajtimit eshte te pakten rreth dy jave, te pakten rreth tre jave, te pakten rreth kater jave, te pakten rreth pese jave, te pakten rreth gjashte jave, te pakten rreth shtate jave ose te pakten rreth tete jave.
12. Perberja per perdorim e pretendimit 9, ku periudha pa trajtim qe ndan periudhen e pare te trajtimit nga periudha e dyte e trajtimit eshte te pakten nje jave, te pakten dy jave, te pakten tre jave, ose te pakten kater jave.
13. Perberja per perdorim e pretendimit 1 ose 2, ku subjekti eshte nje njeri.

(11) **9763**

(97) EP3538432 / 30/09/2020

(96) 17804956.5 / 06/11/2017

(22) 14/12/2020

(21) AL/P/ 2020/854

(54) **ANIJE ME SHTYTJE ME ANË TË VELAVE**

02/03/2021

(30) 1670665 08/11/2016 FR

(71) Ayro

2 rue d'Hauteville, 75010 Paris, FR

(72) VAN PETEGHEM, Marc (4bis Rue Damesme, 75013 Paris) ;SDEZ, Nicolas (25bis Rue Erard, 75012 Paris)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një anije me të paktën pjesërisht shtytje me erë, e llojit që përmban një profil aerodinamik të dyfishtë të montuar në një strukturë (300) kontrolluar në kënde rreth një aksi përgjithësisht vertikal (310) që varet nga kushtet, profili aerodinamik i dyfishtë përmban një kapak të përparmë (100) dhe një kapak të pasmë (200) të paktën një prej të cilave ka një asimetri gjatësore të anijes dhe të ndarë nga një e çarë (L), në të cilën secili kapak përmban një seri të elementeve formë (110, 210; 130, 230) të shpërndarë në lartësi, **karakterizuar në atë që** struktura e përmendur përmban një direk të përparmë (310) dhe një direk të pasmë (320) të lidhur nga një pjesë që formon një mur (330) dhe nga një pjesë që formon një bri (342), **në atë që** elementet formë (110; 130) të kapakut të përparmë (100) tejshkohen nga një direk i përparmë (310) ndërkohë që janë në gjendje të rrotullohen rreth një aksi të përcaktuar nga ky i fundit, **në atë që** elementet formë (210; 230) të kapakut të pasmë (200) tejshkohen nga një direk i pasmë (320) ndërkohë që janë në gjendje të rrotullohen rreth një aksi të përcaktuar nga ky i fundit dhe **në atë që** struktura e përmendur (300) është në gjendje të rrotullohet në një aks rrotullimi të formuar nga direku i përparmë (310).

2. Anija sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** kapaku i përparmë (100) është në gjendje të zhvendoset në një interval këndi të përcaktuar në mënyrë që të bëhet i zhvendosshëm në mënyrë këndore në lidhje me planin median (P) formuar nga akset e rrotullimit të dy kapakëve.

3. Anija sipas pretendimit 2, **karakterizuar në atë që** kapaku i përparmë (100) është në gjendje të zhvendoset nën efektin e erës që nxit në mënyrë laterale kapakun e përparmë.

4. Anija sipas pretendimit 2, **karakterizuar në atë që** përmban mjete për kontrollin e zhvendosjen këndore të kapakut të përparmë (100).

5. Anija sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri 4, **karakterizuar në atë që** intervali këndor është përfshirë ndërmjet $\pm 1^\circ$ dhe $\pm 15^\circ$.

6. Anija sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri 5, **karakterizuar në atë që** përmban mjete (510, 515, 520, 525, 530, 610, 620) për kontrollin e përkuljes të kapakut të pasmë (200) në lidhje me planin median të përmendur.

7. Anija sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** mjetet e kontrollit (510, 515, 520, 525, 530, 610, 620) janë në gjendje të përkulin në mënyrë të dallueshme një rajon të ulët (210b) dhe një rajon të sipërm (210a) të kapakut të pasmë (200).

8. Anija sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që** mjetet e kontrollit janë gjithashtu në gjendje të zhvendosin të paktën një rajon të ndërmjetëm të kapakut të pasmë (200).

9. Anija sipas pretendimit 7 ose 8, **karakterizuar në atë që** mjetet e kontrollit përmbajnë një aktivizues të parë (510) që vepron në një rajon të ulët (210b) të kapakut të pasmë dhe një aktivizues të dytë (520) të ndodhur në rajonin e ulët të profilit aerodinamik dhe që vepron në një rajon të sipërm (210a) të kapakut të pasmë nëpërmjet një mekanizimi transferimi (525, 530, 610, 620) që kalon nëpërmjet një (310) prej drekëve.

10. Anija sipas pretendimeve 8 dhe 9 të marrë në kombinim, **karakterizuar në atë që** përmban të paktën një aktivizues të tretë që vepron në një rajon të ndërmjetëm të kapakut të pasmë nëpërmjet një mekanizmi transferimi që kalon nëpërmjet një dreku të strukturës.

11. Anija sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 10, **karakterizuar në atë që** pjesa që formon bri (342) i përket një montimi që formon bri (340) që përmban pjesën e përmendur që formon bri (342) dhe një pjesë (344) në gjendje që të rrëshqasë përgjatë të paktën një dreku dhe që sigurohet në zhvendosje me kapakut e sipërm dhe të përparmë dhe/ose fundin e sipërm të kapakut të pasmë, në mënyrë që të kryejë të paktën një prej zbritjes dhe tërheqjes së kapakut të përparmë dhe/ose të kapakut të pasmë.

12. Anija sipas pretendimit 11, **karakterizuar në atë që** përmban të paktën një litar (400) që ka një tranferim (410) në pjesën fikse (342) të bririt (340) dhe të lidhur me pjesën

rreshqitëse të përmendur (344) të montimit që formon bri.

13. Anija sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 12, **karakterizuar në atë që** përmban mjete kontrolli këndore (700) që veprojnë në një rajon në këmbët e drekut të përparmë, struktura e përmendur është jo e mbështjellë dhe është në gjendje të rrotullohet në 360° si përgjigje ndaj mjeteve të kontrollit këndor të përmendur.

14. Anija sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 13, **karakterizuar në atë që** të paktën një prej kapakëve (100, 200) është bërë me një montim të elementeve formë me konture të profilizuar (110, 210), në të cilën një mbështjellje (120, 220) është e tensionuar.

15. Anija sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 14, **karakterizuar në atë që** të paktën një prej kapakëve (100, 200) është bërë me një montim me kuti përgjithësisht të ngurtë ose gjysmë të ngurtë (130, 230) që angazhohen në mbivendosje me njëri-tjetrin.

(11) **9764**

(97) EP3110442 / 14/10/2020

(96) 15707351.1 / 27/02/2015

(22) 14/12/2020

(21) AL/P/ 2020/855

(54) **POLIPEPTIDE FHBP MENINGOKOKU TË MODIFIKUARA**

02/03/2021

(30) 14157399 28/02/2014 EP and 14177566 17/07/2014 EP

(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE

(72) SCARSELLI, Maria (Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena); BOTTOMLEY, Matthew (Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena); MALITO, Enrico (Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena); MARTINELLI, Manuele (Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një mutant v3 ose v2 fHbp i cili është:

(A) një polipeptid që përfshin një mutant fHbp v2 sekuencë amino acide, ku:

(i) sekuenca amino acide ka të paktën 80% identitet sekuence te SEQ ID NO: 5 dhe/ose përfshin një fragment të SEQ ID NO: 5 i cili është të paktën 7 amino acide i gjatë dhe inkludon një mbetje që korrespondon te mbetja 32 nga SEQ ID NO: 5; por

(ii) sekuenca amino acide ndryshon nga SEQ ID NO: 5 te mbetja 32 nga zëvendësimi S32V,

ku polipeptidi mund të nxjerrë antitrupa të cilët mund të njohin një polipeptid meningokok tip i egër që përbëhet prej SEQ ID NO. 4,

ose

(B) një polipeptid që përfshin një mutant fHbp v3 sekuencë amino acide, ku:

(i) sekuenca amino acide ka të paktën 80% identitet sekuence te SEQ ID NO: 17 dhe/ose përfshin një fragment të SEQ ID NO: 17 i cili është të paktën 7 amino acide i gjatë dhe inkludon një mbetje që korrespondon te mbetja 32 nga SEQ ID NO: 17; por

(ii) sekuenca amino acide ndryshon nga SEQ ID NO: 17 te mbetja 32 nga zëvendësimi S32V

ku polipeptidi mund të nxjerrë antitrupa të cilët mund të njohin një polipeptid meningokok tip i egër që përbëhet prej SEQ ID NO. 40.

2. Polipeptidi i pretendimit 1, ku:

(A) sekuenca amino acide më tej ndryshon nga SEQ ID NO: 5 nga zëvendësimi te një ose më shumë prej L123, V124, S125, G126, L127 dhe/ose G128; ku zëvendësimi(et) janë zgjedhur nga grupi që përbëhet prej: L123R; V124I; S125G ose S125T; G126D; L127I; G128A; ose

(B) sekuenca amino acide më tej ndryshon nga SEQ ID NO: 17 nga zëvendësimi te L126, ku zëvendësimi është L126R.

3. Polipeptidi i ndonjërit pretendim pararendës, gjithashtu që inkludon një ose më shumë mutacion(e) të mëtejshme të cilët prish(in) aftësinë e polipeptidit për tu lidhur te faktori human H; për shembull, në v2 që inkludon një zëvendësim te një ose më shumë prej mbetjeve R73, D203, E210, G228, S121, F122, A192, E194, V199, I200, L201, T213, H215, F219, T231, dhe E240, ose në v3 që inkludon një zëvendësim te një ose më shumë prej mbetjeve Q35, 178, L87, A88, V127, V202, E213, T216, H218, T234, V241, E243, dhe G248.

4. Një polipeptid që përfshin:

i. sekuencë amino acide SEQ ID NO: 45, opsionalisht me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësime amino acide të vetme, fshirje dhe/ose shtime, ku polipeptidi mund të nxjerrë antitrupa të cilët lidhen te një polipeptid meningokok fHbp që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 2 (për shembull, që përfshin sekuencë amino acide SEQ ID NO: 45 me 1, 2, ose 3 zëvendësime amino acide të vetme), por jo i ndryshuar te mbetja V32 ose R123; dhe/ose

ii. sekuencë amino acide SEQ ID NO: 44, opsionalisht me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësime amino acide të vetme, fshirje dhe/ose shtime, ku polipeptidi mund të nxjerrë antitropa të cilët lidhen te një polipeptid meningokok fHbp që përbëhet prej sekuencës amino acide of SEQ ID NO: 40 (për shembull, që përfshin sekuencë amino acide SEQ ID NO: 44 me 1, 2, ose 3 zëvendësime amino acide të vetme), por jo i ndryshuar te mbetja V32 ose R126.

5. Polipeptidi sipas pretendimit 4 që përfshin ose që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 45.
6. Polipeptidi sipas pretendimit 4 që përfshin ose që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 44.
7. Një plasmid ose acid nukleik tjetër që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon polipeptidin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6.
8. Një qelizë bartëse e transformuar me plasmidin e pretendimit 7; për shembull, ku qeliza është një bakter meningokok, e tillë si një bakter meningokok që ka rregullime të poshtme ose dërrmuese të *mltA* dhe gjithashtu opsionalisht ka rregullime të poshtme ose dërrmuese të: (i) të paktën një gjeni të involvuar në paraqitjen e pjesës së lipidit A të LPS toksik, veçanërisht të *lpxI1*; dhe/ose (ii) të paktën një gjen I involvuar në sintezën e polisakaridit kapsular ose eksportit, veçanërisht të *synX* dhe/ose *ctrA*.
9. Vezikulat e membranës të përgatitura nga qeliza bartëse e pretendimit 8, ku vezikulat inkludojnë një polipeptid të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6.
10. Një kompozim imunogjenik që përfshin një polipeptid të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një vezikul të pretendimit 9.
11. Kompozimi i pretendimit 10, më tej që përfshin një polipeptid të dytë që, kur administrohet te një gjitar, nxjerr një përgjigje antitropi që është baktericide kundrejt meningokokut.
12. Kompozimi i pretendimit 10 ose pretendimit 11, më tej që përfshin (i) një sakarid kapsular të konjuguar nga *N. meningitidis* serogrupi A, C, W135 dhe/ose Y dhe/ose (ii) një sakarid kapsular të konjuguar nga *S. pneumoniae*.
13. Kompozimi imunogjenik i ndonjërit prej pretendimeve 10 deri në 12 për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje të antitropit në një gjitar.

(11) **9728**

(97) EP3177646 / 07/10/2020

(96) 15756850.2 / 05/08/2015

(22) 14/12/2020

(21) AL/P/ 2020/856

(54) **DOMENI LIDHËS I CD3**

23/02/2021

(30) 15154772 11/02/2015 EP and PCT/EP2014/002177 07/08/2014 WO

(71) Affimed GmbH

Im Neuenheimer Feld 582, 69120 Heidelberg, DE

(72) WEICHEL, Michael (Mainzerstr. 32, 65474 Bischofsheim); REUSCH, Uwe (Diesterwiesenstr. 13, 67487 Maikammer); KNACKMUSS, Stefan (Uhlandstr. 13, 68723 Plankstadt); ZHUKOVSKY, Eugene (5 Avenue Frémiet, 75016 Paris); LITTLE, Melvyn (Immenseeweg 17, 25826 St. Peter-Ording); ELLWANGER, Kristina (Humboldtstr. 24, 69120 Heidelberg); FUCEK, Ivica (Schulstrasse 58, 65795 Hattersheim); ESER, Markus (Kammerrathsfeldstr. 71, 40593 Düsseldorf) ;MCALEESE-ESER, Fionnuala (Kammerrathsfelstr. 71, 40593 Düsseldorf)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një proteinë lidhëse e antigjenit që përfshin një paktënjë lidhës CD3, ku vendi lidhës CD3 përfshin:

- (a) një domen i ndryshueshëm i vargut të rëndë (VH) siç përshkruhet në SEQ ID NO:8 një domen i ndryshueshëm i vargut të lehtë (VL) siç përshkruhet në SEQ ID NO:3; ose
- (b) një domen i ndryshueshëm i vargut të rëndë (VH) siç përshkruhet në SEQ ID NO:9 një domen i ndryshueshëm i vargut të lehtë (VL) siç përshkruhet në SEQ ID NO:4; ose
- (c) një domen i ndryshueshëm i vargut të rëndë (VH) që ka identitet sekuençeprej të paktën 95% krahasuar me VH siç përshkruhet në SEQ ID NO:8, kumbetja amino acidenë pozicionin 111 është Y ose H, një domen i ndryshueshëm i vargut të lehtë (VL) që ka identitet sekuençeprej të paktën 95% krahasuar me VL siç përshkruhet në SEQ ID NO:3, kumbetja amino acidenë pozicionin 49 është G ose A; ose
- (d) një domen i ndryshueshëm i vargut të rëndë (VH) që inkorporon 1 deri në 5 zëvendësime amino acide të ruajtur krahasuar me VH siç përshkruhet në SEQ ID NO:8, kumbetja amino acidenë pozicionin 111 është Y ose H, një domen i ndryshueshëm i vargut të lehtë (VL) që inkorporon 1 deri në 5 zëvendësime amino acide të ruajtur krahasuar me VL siç përshkruhet në SEQ ID NO:3, kumbetja amino acidenë pozicionin 49 është G ose A; dhe

proteina lidhëse e antigjenit of (a), (b), (c) ose (d) nuk është një proteinë lidhëse bispecifike që specifikisht lidhet të CD33 humane dhe CD3 humane, ku vendi lidhës CD3 përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut të lehtë anti-CD3të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs:1-3 dhe një domen të ndryshueshëm të vargut të rëndë anti-CD3të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs:6-8.

- 2. Proteina lidhëse e antigjenit sipas pretendimit 1, ku proteina lidhëse e antigjenit nuk është një diapazon tandem bispecifik që lidhet të CD33 dhe CD3.
- 3. Proteina lidhëse e antigjenit sipas pretendimit 1 ose 2, ku proteina përfshin një paktënjë lidhës funksional të mëtejshëm.
- 4. Proteina lidhëse e antigjenit sipas pretendimit 3, ku paktënjë lidhës funksional i mëtejshëm është një vend lidhës i antigjenit i mëtejshëm.
- 5. Proteina lidhëse e antigjenit sipas pretendimit 4, ku vendi lidhës i antigjenit i mëtejshëm është specifik për një qelizë tumori.

6. Proteina lidhëse e antigenitsipas pretendimit 5, kuvendi lidhës i antigenit i mëtejshëm nuk është specifik për CD33.
7. Proteina lidhëse e antigenitsipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku proteina lidhëse e antigenit është multivalente.
8. Proteina lidhëse e antigenitsipas pretendimit 7, ku proteina lidhëse e antigenit është multispecifike.
9. Proteina lidhëse e antigenitsipas pretendimit 8, ku proteina lidhëse e antigenit është multimerike.
10. Proteina lidhëse e antigenit sipas pretendimit 9, ku proteina lidhëse e antigenit është dimerike, që përfshin një polipeptid të parë dhe një polipeptid të dytë, çdo polipeptid që ka të paktën katër domene të vargut të ndryshueshëm të bashkuar njëri pas tjetrit, ku proteina lidhëse e antigenit përfshin të paktën një vend lidhës CD3 sipas pretendimit 1 dhe të paktën një vend lidhës të mëtejshëm të antigenit specifik të një antigeni të dytë.
11. Proteina lidhëse e antigenit sipas pretendimit 10, ku çdo polipeptid ka të paktën katër domene të ndryshueshëm të ngjitur me njëri tjetrin nga bashkues peptidik L1, L2 dhe L3 në rendin e :
- (i) VL (CD3)-L1-VH (2nd antigen)-L2-VL(2nd antigen)-L3-VH(CD3);
 - (ii) VH (CD3)-L1-VL(2nd antigen)-L2-VH(2nd antigen)-L3-VL(CD3);
 - (iii) VL(2nd antigen)-L1-VH(CD3)-L2-VL(CD3)-L3-VH(2nd antigen); ose
 - (iv) VH(2nd antigen)-L1-VL(CD3)-L2-VH(CD3)-L3-VL(2nd antigen).

12. Proteina lidhëse e antigenitsipas pretendimit 10, ku bashkuesit L1, L2 dhe L3 përbëhen prej rreth 12 ose më pak mbetje amino acide.

13. Një polinukleotid që kodon proteinën lidhëse të antigenitsipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin (i) proteinën lidhëse të antigenitsipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, polinukleotidisipas pretendimit 13 ose njëvektor që përfshin polinukleotidin sipas pretendimit 13 dhe (ii) një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Proteina lidhëse e antigenitsipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim si një medikament.

(11) **9765**

(97) EP2525827 / 18/11/2020

(96) 11734280.8 / 18/01/2011

(22) 16/12/2020

(21) AL/P/ 2020/863

(54) **FORMULIME FARMACEUTIKE LORATADINE PËR ENKAPSULIM DHE KOMBINIME TË TYRE**

02/03/2021

(30) 2690490 19/01/2010 CA

(71) Catalent Ontario Limited

2125 Ambassador Drive, Windsor, ON N9C 3R5, CA

(72) OKUTAN, Beth (18 Thirlmere Rd., London, ON N6G 4R1); DRAPER, Peter (860 Lafferty Avenue, LaSalle Ontario N9J 3E9); DRAPER, James (116 Lafferty Avenue, LaSalle Ontario N9J 1J9)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) 1. Një formulim farmaceutik i loratadinës, që përmban:

loratadinë në një sasi që varion nga 3% deri në 7% ndaj peshës;
një ose më shumë acide yndyrore me zinxhir mesatar mono- dhe di-gliceride në një sasi nga 33% deri në 83% ndaj peshës, ku acidet yndyrore me zinxhir mesatar mono- dhe di-gliceride janë mono- dhe dikaprat glicerili;

një ose më shumë acide yndyrore me zinxhir mesatar trigliceride në një sasi nga 8% deri në 50% ndaj peshës;

një shpërndarës që është povidoni; dhe

një surfaktant (*agjent tension-aktiv*) në një sasi nga 2% deri në 5% ndaj peshës, ku surfaktanti është një ester i acidit yndyror të sorbitan polioksietilenit që është polysorbat 80;

ku raporti i sasisë së shpërndarësve në sasinë e surfaktantit është 1.75:1 deri në 2.5:1;

ku formulimi i lëngshëm është i përshtatshëm për enkapsulim në një formë dozimi kapsule xhelatinoze të butë të mbushur me lëng; dhe
ku povidoni është povidon K-12.

2. Një formulim sipas pretendimit 1, i cili për më tej përmban ujë.
3. Një formulim sipas pretendimit 2, ku sasia e ujit varion nga 1% deri në 4% ndaj peshës.
4. Një formulim sipas pretendimit 1, ku acidet yndyrore me zinxhir triglicerid janë përzgjedhur nga grupi që konsiston në trikaprilat/kaprat glicerili, kaprilat kaprat gliceroli dhe trigliceride kaprilike/kaprike.
5. Një formulim sipas pretendimit 1, ku formulimi ka një vlerë ekuilibri (HLB) lipofilike hidroflike ndërmjet 3 dhe 7, veçanërisht ndërmjet 5 dhe 6.
6. Një formulim sipas pretendimit 1, ku acidet yndyrore mesatare monogliceride kanë një vlerë HLB ndërmjet 5 dhe 6 dhe acidet yndyrore të zinxhirit mesatar triglicerid kanë një vlerë HLB prej 11.
7. Një formulim sipas pretendimit 1, ku surfaktanti ka një vlerë HLB ndërmjet 14 dhe 17.
8. Një formë dozimi loratadine për administrim oral, që përmban:

një mjet për transportimin e ilaçit; dhe
një formulim mbushës sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 të
pozicionuar brenda mjetit për transportimin e ilaçit.

9. Një formë dozimi sipas pretendimit 8, ku mjete për transportimin e ilaçit është
një kapsulë, një kapsulë me xhelatinë e butë ose një kapsulë që konsiston
kryesisht në xhelatinë.

(11) **9766**

(97) EP3511330 / 30/09/2020

(96) 19151824.0 / 30/12/2010

(22) 17/12/2020

(21) AL/P/ 2020/864

(54) **NDËRMJETËSUES SINTETIK I DOBISHËM NË PËRGATITJEN E
FRENUESVE TRIAZOLOPIRIDINE C-MET**

02/03/2021

(30) PCT/CN2009/076321 31/12/2009 WO

(71) Hutchison Medipharma Limited

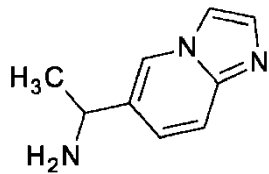
720 Cai Lun Road Building 4, Pudong, Shanghai 201203, CN

(72) SU, Wei-Guo (HUTCHISON MEDIPHARMA LTD, 720 Cai Lun Road Building 4,
Pudong, Shanghai 201203); DAI, Guangxiu (720 Cai Lun Road Building 4, Pudong,
Shanghai 201203); JIA, Hong (720 Cai Lun Road Building 4, Pudong, Shanghai 201203)

(74) Krenar LOLOÇI

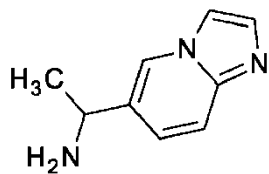
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri

(57) **1.** Një përbërje e formulës:



ose një kripë shtuar acidit të saj.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, prej formulës:



është në formë baze të lirë.

(11) **9767**

(97) EP3160476 / 30/09/2020

(96) 15812231.7 / 22/06/2015

(22) 17/12/2020

(21) AL/P/ 2020/865

(54) **NUKLEOZIDET, NUKLEOTIDET DHE ANALOGËT E TYRE TË ZËVENDËSUAR PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E INFEKSIONIT VIRAL**

02/03/2021

(30) 201462016232 P 24/06/2014 US and 201462061770 P 09/10/2014 US

(71) Janssen BioPharma, Inc.

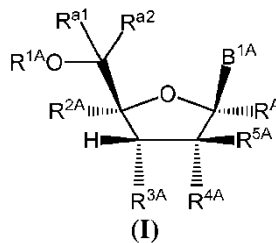
260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US

(72) BEIGELMAN, Leonid (260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080); BLATT, Lawrence M. (260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080); SYMONS, Julian Alexander (260E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080) ;SMITH, David Bernard (260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080)

(74) Krenar LOLOÇI

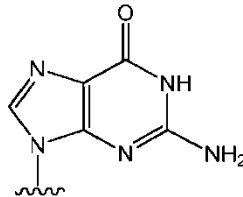
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri

(57) **1.** Një përbërje e Formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në përmirësimin ose trajtimin e një infeksioni viral, ku përbërja e Formulës (I) ka strukturën:

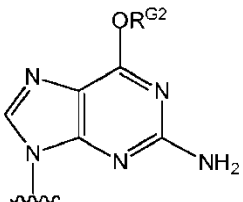


ku:

B^{1A} është



ose



ku R^{G2} është një alkil C_{1-6} i pazëvendësuar;

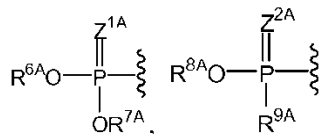
R^{3A} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej halo, OH, $-OC(=O)R^{nA}$ dhe një α -aminoacid i lidhur me O i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^{4A} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej OH ose halo;

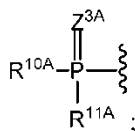
R^{a1} dhe R^{a2} janë në mënyrë të pavarur hidrogjen ose deuterium;

R^A është hidrogjen ose deuterium;

R^{1A} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjenit,



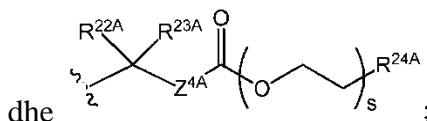
dhe



R^{2A} është halo ose $-(CH_2)_{1-6}$ halogjen;

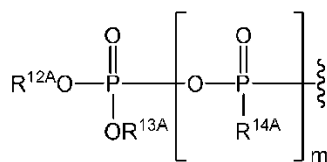
R^{5A} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një alkili C_{1-6} të pazëvendësuar, një alkenili C_{2-6} të pazëvendësuar dhe një alkinili C_{2-6} të pazëvendësuar;

R^{6A} dhe R^{7A} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej absent, hidrogjen



ose

R^{6A} është



dhe R^{7A} është absent ose hidrogjen;

R^{8A} është absent, hidrogjen, një fenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose një naftil i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^{9A} është një α -aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alaninë e lidhur me N, asparaginë e lidhur me N,

aspartat i lidhur me N, cisteinë e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N, ose një derivat i esterit α -aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku derivati i esterit α -aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale është një C₁₋₆ ester alkil i pazëvendësuar, një C₃₋₆ ester cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₆ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₁₀ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose një ester benzil i një α -aminoacidi të lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparaginë e lidhur me N, aspartat i lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan i lidhur me N dhe valinë e lidhur me N;

R^{10A} dhe R^{11A} janë në mënyrë të pavarur një α -aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparagina e lidhur me N, aspartatës e lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N, ose një derivat i esterit α -aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku derivati i esterit α -aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale është një alkil C₁₋₆ ester alkil i pazëvendësuar, një C₃₋₆ ester cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₆ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₁₀ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose një ester benzil i një α -aminoacid të lidhur me

N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparaginë e lidhur me N, aspartat i lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N;

R^{12A} dhe R^{13A} janë në mënyrë të pavarur absent ose hidrogjen;

R^{14A} është O⁻, OH ose metil;

R^{22A} dhe R^{23A} janë secila hidrogjen;

R^{24A} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, një alkil C_{1-24} i pazëvendësuar dhe një alkil -O- C_{1-24} i pazëvendësuar;

R^A është një alkil C_{1-24} i pazëvendësuar;

m është 0 ose 1;

s është 0; dhe

Z^{1A} , Z^{2A} , Z^{3A} dhe Z^{4A} janë secila O;

ku infeksioni viral shkaktohet nga një virus i zgjedhur nga grupi i përbërë prej një virusi Coronaviridae, një virusi Togaviridae, një virusi Hepeviridae dhe një virusi Bunyaviridae; dhe

kur një grup përshkruhet si i zëvendësuar në mënyrë opsionale ai grup mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkenil, aril, heteroaril, heterociklil, aril(alkil), heteroaril(alkil), (heterociklil)alkil, hidroksi, alkoksi, acil, ciano, halogjen, tiokarbonil, O-karbamil, N-karbamil, O-tiokarbamil, N-tiokarbamil, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, C-karboksi, O-karboksi, isocianato, tiocianato, izotiocianato, nitro, azido, silil, sulfenil, sulfenil, sulfonil, haloalkil, haloalkoksi, trihalometanesulfonil, trihalometanesulfonamido, një amino, një grupo mono-amino i zëvendësuar dhe një grup amino i di-zëvendësuar.

2. Përbërja për përdorim sipas Pretendimit 1, ku virusi është një anëtar i familjes së virusit Coronaviridae; në mënyrë të preferueshme virusi Coronaviridae është një Betacoronavirus; në mënyrë të preferueshme Betacoronavirusi është MERS-CoV; ose ku virusi është një anëtar i familjes së virusit Togaviridae; në mënyrë të preferueshme virusi Togaviridae është një Alphavirus; në mënyrë të preferueshme Alphavirusi është një virus i encefalitit të kuajve Venezuelan ose virus Chikungunya.

3. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-2, ku R^{2A} është halo; në mënyrë të preferueshme fluor.

4. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-2, ku R^{2A} është $-(CH_2)_{1-6}$ halogjen; në mënyrë të preferueshme $-(CH_2)_{1-6}F$.

5. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-4, ku R^{4A} është OH.

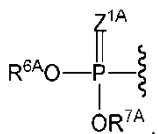
6. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-4, ku R^{4A} është halo; në mënyrë të preferueshme F ose Cl.

7. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-6, ku R^{5A} është një alkinil C_{2-6} i pazëvendësuar, në mënyrë të preferueshme etinil.

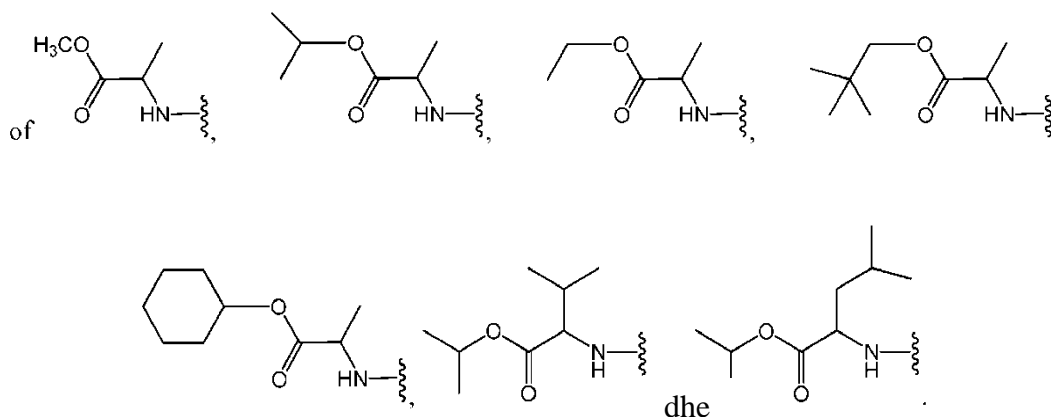
8. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-6, ku R^{5A} është një alkil C_{1-6} , i pazëvendësuar, në mënyrë të preferueshme metil.

9. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-8, ku R^{1A} është hidrogjen.

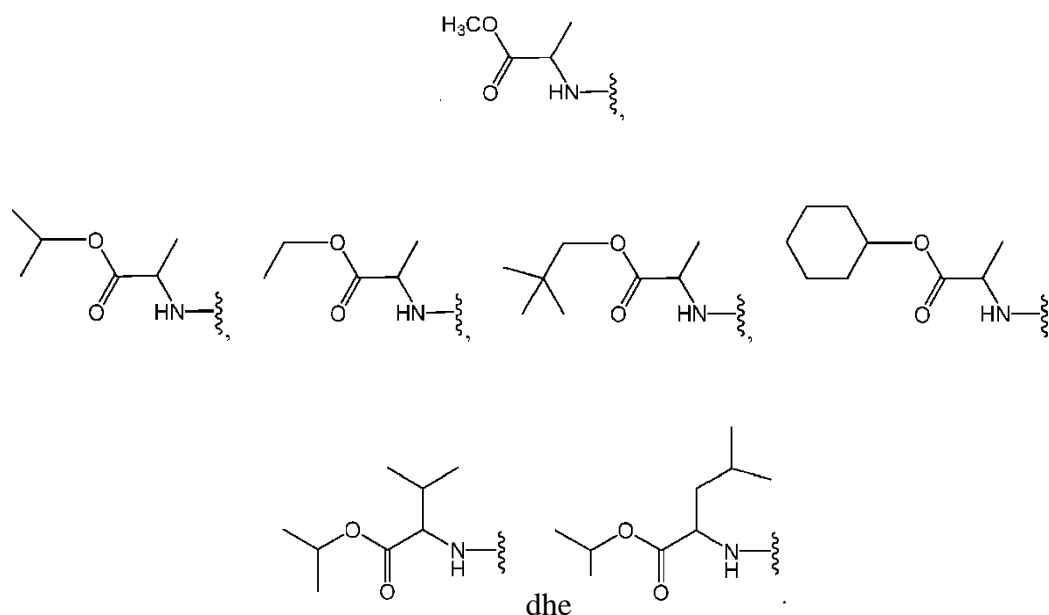
10. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-8, ku R^{1A} është



15. Përbërja për përdorim sipas Pretendimit 14, ku R^{8A} është një aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale; dhe ku R^{9A} është një α-aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparagina e lidhur me N, aspartat i lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N, ose një derivat I esterit α-aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku derivati i esterit α-aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale është një C₁₋₆ ester alkil i pazëvendësuar, një C₃₋₆ ester cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₆ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₁₀ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose një ester benzil i një α-aminoacid të lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparaginë e lidhur me N, aspartat i lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N; në mënyrë të preferueshme R^{8A} është një fenil i pazëvendësuar; dhe R^{9A} është zgjedhur nga grupi I përbërë prej



16. Përbërja për përdorim sipas Pretendimit 14, ku R^{10A} dhe R^{11A} janë në mënyrë të pavarur një α-aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparagina e lidhur me N, aspartatës e lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N, ose një derivat I esterit α-aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ku derivati i esterit α-aminoacid i lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale është një alkil C₁₋₆ ester alkil I pazëvendësuar, një C₃₋₆ ester cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₆ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, një C₁₀ ester aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose një ester benzil i një α-aminoacid të lidhur me N i zëvendësuar në mënyrë opsionale i zgjedhur nga grupi i përbërë prej alanina e lidhur me N, asparaginë e lidhur me N, aspartat i lidhur me N, cisteina e lidhur me N, glutamat i lidhur me N, glutamina e lidhur me N, glicina e lidhur me N, prolina e lidhur me N, serina e lidhur me N, tirozina e lidhur me N, arginina e lidhur me N, histidina e lidhur me N, izoleucinë e lidhur me N, leucinë e lidhur me N, lizinë e lidhur me N, metioninë e lidhur me N, fenilalaninë e lidhur me N, treoninë e lidhur me N, triptofan e lidhur me N dhe valinë e lidhur me N; në mënyrë të preferueshme ku R^{10A} dhe R^{11A} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej



17. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-16, ku R^{3A} është OH.

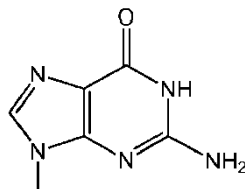
18. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-16, ku R^{3A} është -
 $OC(=O)R^{A}$ ose një α -aminoacid i lidhur me O i zëvendësuar në mënyrë opsionale.

19. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-16, ku R^{3A} është halo; në
mënyrë të preferueshme fluor ose klor.

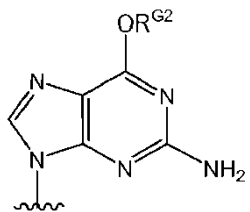
20. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-19, ku R^A është hidrogjen.

21. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-20, ku R^{a1} dhe R^{a2} janë të
dyja hidrogjen.

22. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-21, ku B^{1A} është

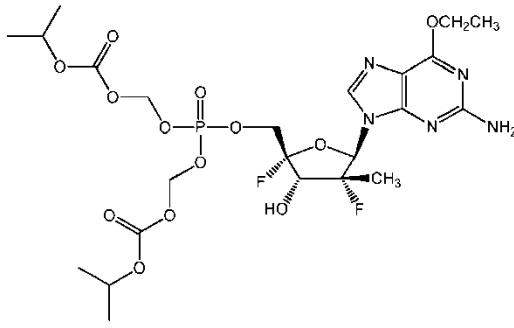
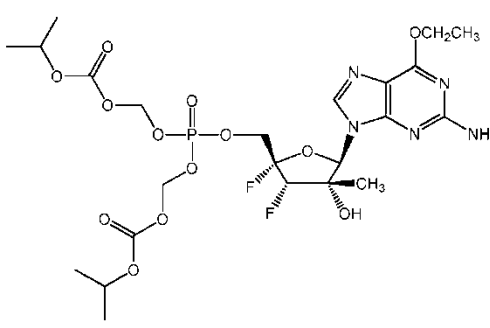
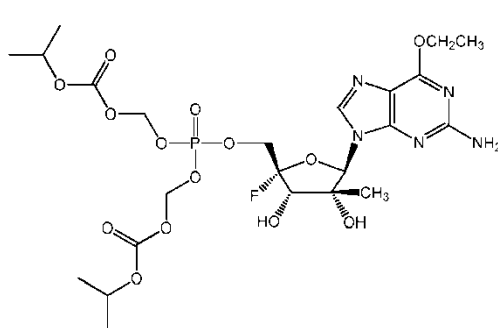
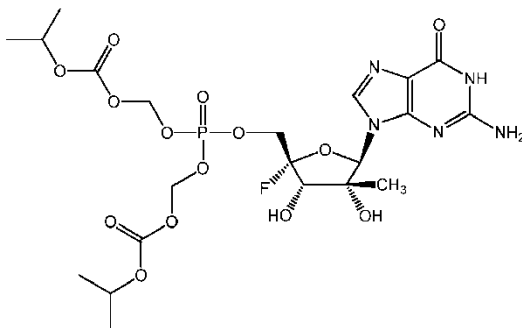
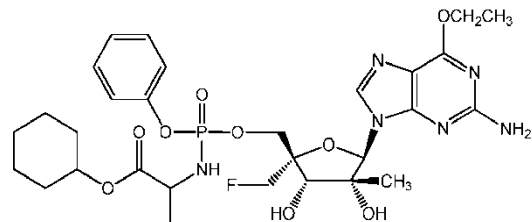
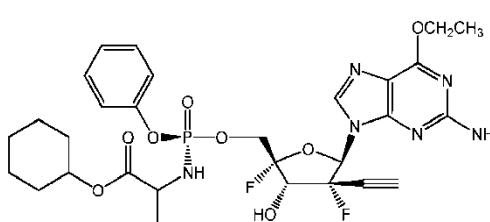
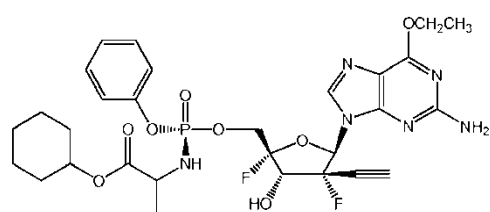
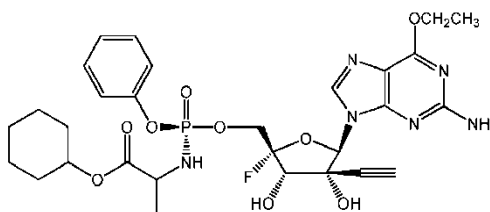
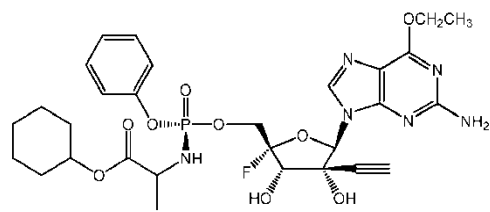
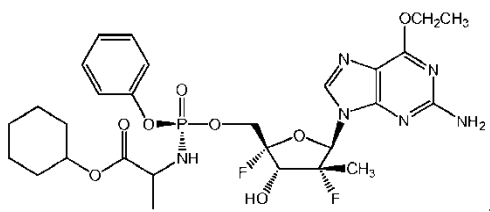


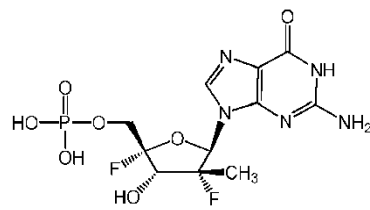
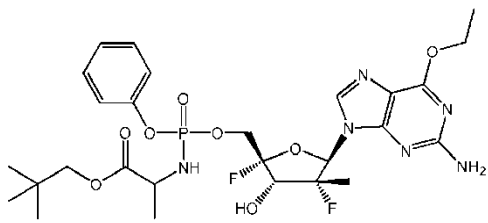
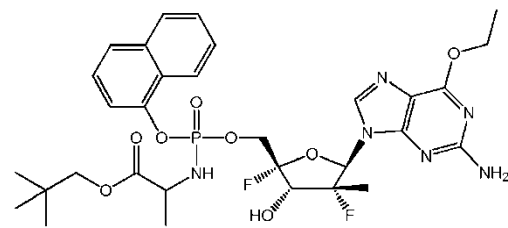
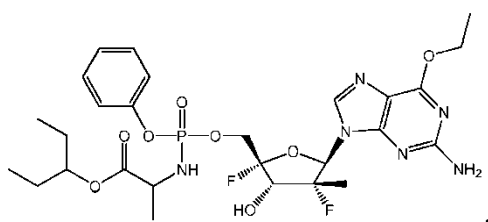
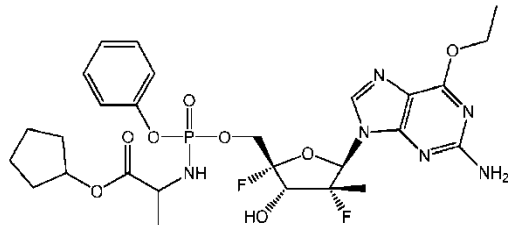
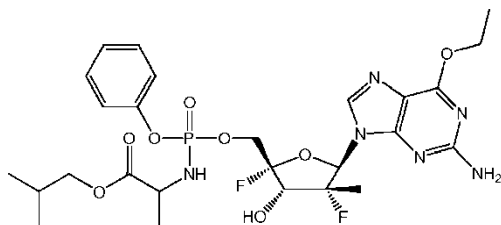
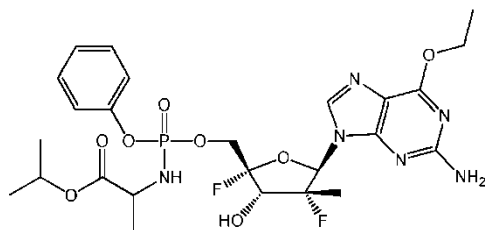
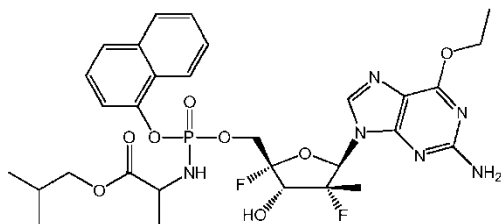
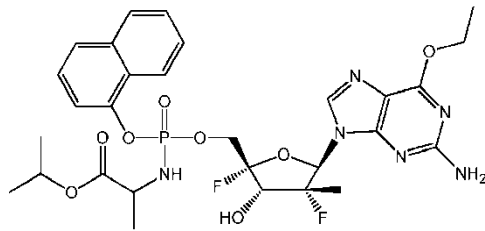
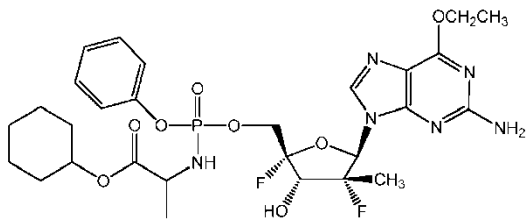
23. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-21, ku B^{1A} është

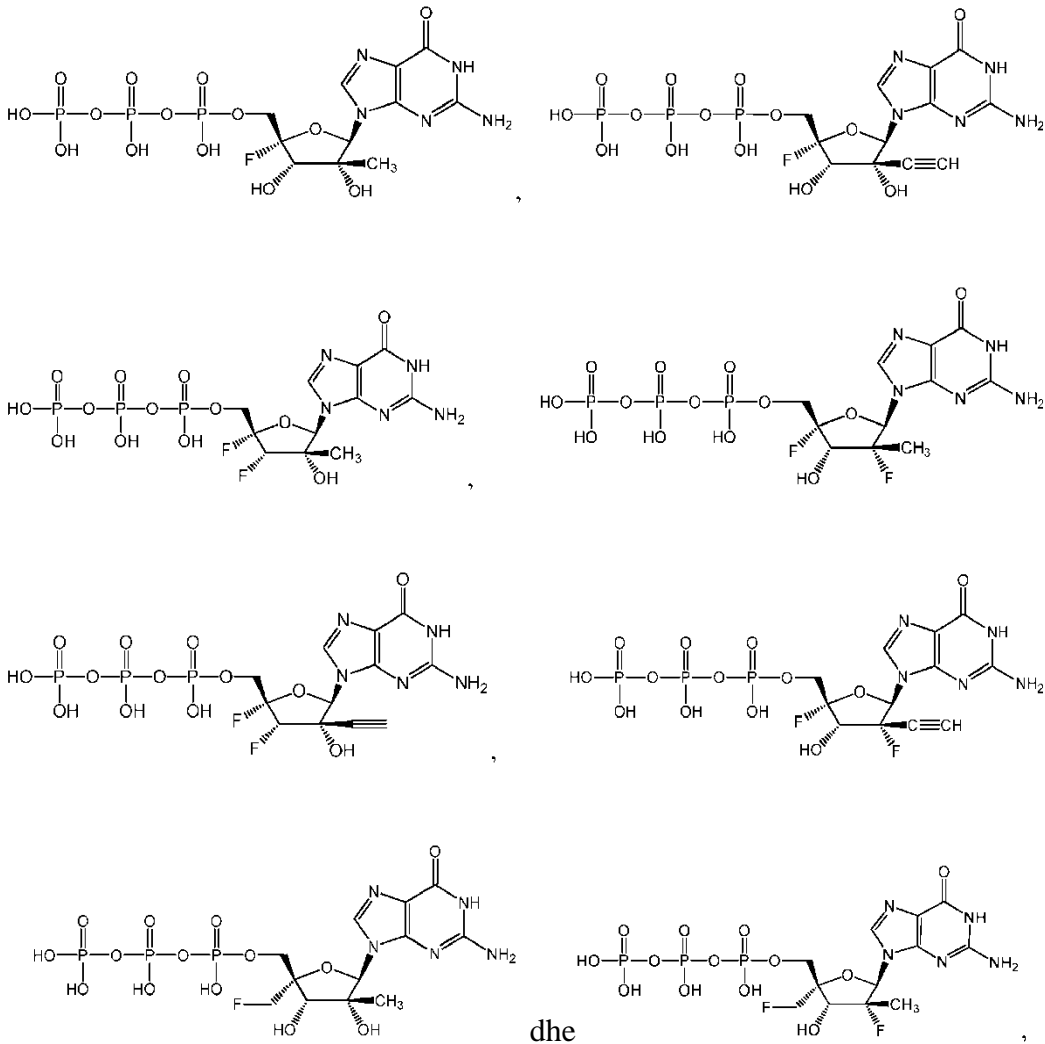


ku R^{G2} është $-CH_2CH_3$.

24. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës (I)
është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:







dhe

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e çdo njërës prej të mësipërmeve.

(11) **9756**

(97) EP2826776 / 25/11/2020

(96) 14172991.3 / 25/03/2011

(22) 07/01/2021

(21) AL/P/ 2021/6

(54) **TRETËSIRË KOLOIDALE E FORMËS AMORFE TË (R)-1(2,2-DIFLUOROBENZO)(1,3) DIOKSOL-5-IL)-N-(1-(2,3-DIHIKROKSIPROPIL)-6-FLUORO-2-(1-HIDROKSI-2-METILPROPAN-2-IL)-1H-INDOL-5-IL)-CIKLOPROPANKARBOKSAMIDIT**

02/03/2021

(30) 317376 P 25/03/2010 US; 319953 P 01/04/2010 US; 321561 P 07/04/2010 US and 321636 P 07/04/2010 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) Keshavarz-Shokri, Ali (4285 Corte Langostino, San Diego, CA 92130); Zhang, Beili

(4505 Shorepointe Way, San Diego, CA 92130); Alcacio, Tim Edward (9174 Huntington

Ave, San Diego, CA 92123); Lee, Elaine Chungmin (303 Third Street, Apt. 16.,

Cambridge, MA 02142); Zhang, Yuegang (15 Fairfield Road, Wayland, MA 01778)

;Krawiec, Mariusz (46 Littlefield Lane, Marlborough, MA 01752)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) 1. Një tretësirë koloidale e ngurtë që përmban (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamid amorf kryesisht të ngurtë dhe një polimer, ku (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidi amorf kryesisht i ngurtë përmban më pak se afërsisht 5% (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamid kristalor, ku polimeri është hidroksipropilmetilcelulozë (HPMC) ose sukcinat acetat hidroksipropilmetilceluloze (HPMCAS).

2. Tretësira koloidale e ngurtë e pretendimit 1, ku polimeri është i pranishëm në një sasi nga 10% ndaj peshës deri në 80% ndaj peshës; ose ku polimeri është i pranishëm në një sasi nga 30% ndaj peshës në 60% ndaj peshës; ose ku polimeri është i pranishëm në një sasi prej afërsisht 49.5% ndaj peshës.

3. Tretësira koloidale e ngurtë e pretendimit 1 ose e pretendimit 2, ku (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidi është i pranishëm në një sasi nga 10% ndaj peshës deri në 80% ndaj peshës; ose ku (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidi është i pranishëm në një sasi nga 30% ndaj peshës deri në 60% ndaj peshës; ose ku (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidi është i pranishëm në një sasi prej afërsisht 50% ndaj peshës.

4. Tretësira koloidale e ngurtë e secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, e cila për më tej përmban një surfaktant.

5. Tretësira koloidale e ngurtë e pretendimit 4, ku surfaktanti është sulfat lauril natriumi, dhe ku surfaktanti është i pranishëm në një sasi nga 0.1% deri në 5% ndaj peshës; ose ku surfaktanti është i pranishëm në një sasi prej afërsisht 0.5% ndaj peshës.

6. Tretësira koloidale e ngurtë e pretendimit 4, ku polimeri është sukcinat acetat hidroksipropilmetilceluloze (HPMCAS) në sasi prej afërsisht 49.5% ndaj peshës,

surfaktanti është sulfat lauril natriumi në sasi prej afërsisht 0.5% ndaj peshës, dhe (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidi është i pranishëm në sasinë prej afërsisht 50% ndaj peshës.

7. Një përbërje farmaceutike që përmban:
 - (a) tretësirën koloidale të ngurtë të secilit prej pretendimeve 1 deri në 6; dhe
 - (b) një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 7, e cila për më tej përmban një agjent terapeutik shtesë, ku agjenti terapeutik shtesë është përzgjedhur nga një agjent mukolitik, bronkodilator, një anti-biotik, një agjent anti-infektiv, një agjent antiinflamator, një fuqizues CFTR, ose një agjent ushqyes.
9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8, ku agjenti shtesë është N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-kuinolinë-3-karboksamid.
10. Një proces për të përgatitur tretësirën koloidale të ngurtë të pretendimit 1 që përmban:
 - (a) formimin e një përzierje që përmban (*R*)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluoro-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamid, një polimer, dhe një tretës; ku polimeri është hidroksipropilmetilcelulozë (HPMC) ose sukcinat acetat hidroksipropilmetilceluloze (HPMCAS); opsionalisht, ku tretësi është metanol; dhe
 - (b) tharjen me spërkatje të përzierjes për të formuar një tretësirë koloidale të ngurtë.
11. Procesi i pretendimit 10, ku polimeri është sukcinat acetat hidroksipropilmetilceluloze (HPMCAS), dhe ku polimeri është i pranishëm në një sasi nga 10% ndaj peshës deri në 80% ndaj peshës së tretësirës koloidale të ngurtë; ose ku polimeri është i pranishëm në një sasi prej afërsisht 49.5% ndaj peshës së tretësirës koloidale të ngurtë.
12. Procesi i secilit prej pretendimeve 10 deri në 11, ku përzierja për më tej përmban një surfaktant, ku surfaktanti është sulfat lauril natriumi (SLS), dhe ku surfaktanti është i pranishëm në një sasi nga 0.1% ndaj peshës deri në 5% ndaj peshës së tretësirës koloidale të ngurtë; ose ku surfaktanti i pranishëm është në një sasi prej afërsisht 0.5% ndaj peshës së tretësirës koloidale të ngurtë.
13. Procesi i pretendimit 10, ku polimeri është sukcinat acetat hidroksipropilmetilceluloze (HPMCAS) në sasi prej afërsisht 49.5% ndaj peshës së tretësirës koloidale të ngurtë, tretësi është metanol, dhe përzierja për më tej përmban

sulfat lauril natriumi në një sasi prej afërsisht 0.5% ndaj peshës së tretësirës koloidale të ngurtë.

- 14.** Tretësira koloidale e ngurtë e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 7 deri në 9, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një sëmundje të ndërmjetësuar nga CFTR tek një subjekt, ku sëmundja e ndërmjetësuar nga CFTR është përzgjedhur nga fibroza cistike, astma, COPD e shkaktuar nga tymosja, bronshiti kronik, rinosinusiti, kapllëku, pankreatiti, pamjaftueshmëria pankreatike, infertiliteti mashkullor i shkaktuar nga mungesa bilaterale kongjenitale e gypave diferencues (CBAVD), sëmundja pulmonare e lehtë, pankreatiti idiopatik, aspergiloza bronkopulmonare alergjike (ABPA), sëmundja e mëlçisë, emfizema e trashëguar, hemokromatoza e trashëguar, mangësitë e koagulim-fibrinolizës, mangësia e proteinës C, angioedema e trashëguar e Tipit 1, mangësitë e procesimit lipid, hiperkolesterolemia familjare, kilomikronemia e Tipit 1, abetalipoproteinemia, sëmundjet e ruajtjes lisosomale, sëmunja e qelizës-I/pseudo-Hurler, mukopolisakaridozat, Sandhof/Tay-Sachs, Crigler-Najjar i tipit II, poliendokrinopatia/hiperinsulemia, Diabetes mellitus, xhuxhizmi Laron, mangësia e mieloperoksidazës, hipoparatiroidizmi parësor, melanoma, glikanozia CDG e tipit 1, hipertiroidizmi kongjenital, osteogjeneza imperfecta, hipofibrinogjenemia e trashëguar, mangësia ATC, Daibetes insipidus (DI), DI neurofizeale, DI neprogjenike, sindroma Charcot-Marie Tooth, sëmundja Perlizaeus-Merzbacher, sëmundjet neurodegenerative, sëmundja Alzheimer, sëmundja Parkinson, skleroza laterale amiotrofike, paraliza supranukleare progresive, sëmundja Pick, disa çrregullime neurologjike poliglutaminike, ataksia spinocerebelare e tipit I e Huntigton, atrofia muskulare spinale dhe bulbare dentatorubale palidoluisiane, distrofia miotonike, encefalopatitë sponxhiforme, sëmundja e trashëguar Creutzfeldt-Jakob (si pasojë e defektit të përpunimit të proteinës prion), sëmundja Fabry, sindroma Straussler-Scheinker, COPD, sëmundja e syrit të thatë, sëmundja Sjogren, Osteoporoza, Osteopenia, Sindroma Gorham, kanalopatitë e klorit, myotonia congenita (format Thomson dhe Becker), sindroma Bartter e tipit III, sëmundja Dent, hiperekpleksia, epilepsia, hiperekpleksia, sëmundja e ruajtjes lisosomale, sindroma Angelman, Diskinezia Ciliare Parësore (PCD), çrregullimet e trashëguara të strukturës dhe/ose të funksionit të cilieve, PCD me situs inversus (gjithashtu e njohur si sindroma Kartagener), PCD pa situs inversus, ose aplazia ciliare.
- 15.** Tretësira koloidale e ngurtë, ose përbërja farmaceutike për tu përdorur si në pretendimin 14, ku sëmundja e ndërmjetësuar nga CFTR është fibroza cistike.
- 16.** Tretësira koloidale e ngurtë, ose përbërja farmaceutike, për tu përdorur si në pretendimin 14 ose pretendimin 15, ku subjekti ka receptorin transmembranor të fibrozës cistike (CFTR) me një mutacion $\Delta F508$, ose ku subjekti ka receptorin transmembranor të fibrozës cistike (CFTR) me një mutacion R117H, ose ku subjekti ka receptorin transmembranor të fibrozës cistike (CFTR) me një mutacion G551D.

17. Tretësira koloidale e ngurtë, ose përbërja farmaceutike, për tu përdorur si në cilindro prej pretendimeve 14-16, ku metoda përmban administrimin e një agjenti terapeutik shtesë, ku agjenti terapeutik është përzgjedhur nga një agjent mukolitik, bronkodilator, një anti-biotik, një agjent anti-infektiv, një agjent antiinflamator, një fuqizues CFTR, ose një agjent ushqyes.
18. Tretësira koloidale e ngurtë, ose përbërja farmaceutike, për tu përdorur si në pretendimin 17, ku agjenti terapeutik shtesë është N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butilfenil)-4-okso-1H-kuinolinë-3-karboksamid.
19. Tretësira koloidale e ngurtë, ose përbërja farmaceutike, për tu përdorur si në pretendimin 17 ose pretendimin 18, ku agjenti terapeutik shtesë është administruar njëkohësisht me, përpara, ose pas administrimit të tretësirës koloidale të secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 7 deri në 9.
20. Një kit që përmban tretësirën koloidale të secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 7-9, dhe instruksionet për përdorimin e tij.

(11) **9768**

(97) EP3448382 / 14/10/2020

(96) 17720480.7 / 28/04/2017

(22) 11/01/2021

(21) AL/P/ 2021/16

(54) **ARIMOKLOMOL PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË SHOQERUARA ME GLUKOCEREBROSIDAZË**

05/03/2021

(30) 201670281 29/04/2016 DK

(71) Orphazyme A/S

c/o COBIS A/S Ole Maaløes Vej 3, 2200 Copenhagen N, DK

(72) HINSBY, Anders, Mørkeberg (Sømarksvej 4, 2900 Hellerup); JENSEN, Thomas, Kirkegaard (Rønneholmsvej 37, 2610 Rødovre); FOG-TØNNESEN, Cathrine, Kolster (Peder Godskes Vej 11, 2830 Virum); PETERSEN, Nikolaj, Havnsøe, Torp (Viborggade 49 1.th., 2100 Copenhagen Ø); BORNÆS, Claus (Højsgårds Allé 6, 2900 Hellerup)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërës farmaceutik aktiv i zgjedhur nga N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil, stereoizomerët e tij dhe kriperat shtesë të acidit të tij, për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjes së Parkinsonit të shoqëruar me glukocerebrosidazë (GBA) (PD) ose parkinsonizëm të shoqëruar me GBA.

2. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas pretendimit 1 në një metodë të trajtimit të sëmundjes së Parkinsonit të shoqëruar me GBA.
3. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku sëmundja e Parkinsonit e shoqëruar me GBA e përmendur ose parkinsonizmi shoqërohet me nivele të reduktuara të enzimave GBA dhe/ose aktivitet të reduktuar të enzimave GBA.
4. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku sëmundja e Parkinsonit e shoqëruar me GBA e përmendur ose parkinsonizmi shoqërohet me një ose më shumë mutacione individuale të gjenit GBA.
5. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku sëmundja e Parkinsonit e shoqëruar me GBA e përmendur ose parkinsonizmi shoqërohet me një ose më shumë mutacione heterozigote të gjenit GBA.
6. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku individ i me sëmundje Parkinsonit të shoqëruar me GBA ose parkinsonizmi i shoqëruar me GBA mbetet klinikisht i paprekur nga sëmundja në lidhje me sëmundjen Gaucher.
7. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë mutacione individuale të gjenit GBA janë a) të lehta (të shoqëruara me GD të tipit I) ose b) të rënda (të shoqëruara me GD të tipit II dhe III).
8. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme ku mutacioni i gjenit GBA i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej L444P, D409H, D409V, E235A, E340A, E326K, N370S, N370S/1-BP ins 84G, V394L, A456P, V460V, C342G, G325R, P415R, Y133*, F213I, N188S dhe IVS2+1G>A/N188S.

9. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku sëmundja e Parkinsonit e shoqëruar me GBA e përmendur shoqërohet me një ose më shumë mutacione homogjene ose përbërje heterozigote të gjenit GBA.

10. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme ku individi i përmendur me sëmundjen e Parkinsonit të shoqëruar me GBA ose parkinsonizëm është një heterozigotë L444P, A456P, V460V.

11. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme ku individi i përmendur me sëmundjen e Parkinsonit të shoqëruar me GBA ose parkinsonizëm është:

- a) një transportues i mutacionit GBA, i tillë si një transportues i detyrueshëm, i tillë si një transportues i cili është klinikisht i paprekur në lidhje me sëmundjen. Gaucher; dhe/ose
- b) një prind ose vëlla ose motër klinikisht i paprekur i një pacienti me sëmundjen Gaucher.

12. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3, ku sëmundja e Parkinsonit i shoqëruar me GBA ose parkinsonizmi shoqërohet me aktivitet dhe/ose nivele të reduktuara të enzimës GBA dhe gjeni i përmendur GBA është i tipit të egër, dhe reduktimi në aktivitetit e GBA është për shkak të ndrydhjes së aktivitetit të proteinës ose shtypjes së transkriptimit ose përkthimit të gjenit/proteinës, ose është idiopatike.

13. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërësi farmaceutik aktiv i përmendur është:

- a) racemat i N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil;
- b) një stereozomer optikisht aktiv i N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil;
- c) një enantiomer i N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil;

- d) i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (+)-R-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil, dhe (-)-S-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil;
- e) një kripë shtesë e acidit të N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil;
- f) i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil citrate, dhe N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil maleate; ose
- g) i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (+)-R-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil citrat, (-)-S-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil citrat, (+)-R-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil maleate, dhe (-)-S-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil maleate.

14. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërësi farmaceutik aktiv është (+)-R-N-[2-hidroksi-3-(1-piperidinil)-propoksi]-piridin-1-oksid-3-klorur karboksimidoil citrat.

15. Përbërësi farmaceutik aktiv për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi i përmendur është profilaktik, kurativ ose përmirësues.

(97) EP3141251 / 28/10/2020

(96) 16173824.0 / 09/03/2012

(22) 11/01/2021

(21) AL/P/ 2021/17

(54) **PREPARAT-KOLONOSKOPIE**

05/03/2021

(30) 201104200 11/03/2011 GB; 201104202 11/03/2011 GB and 201114629 23/08/2011 GB

(71) Norgine B.V.

Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, NL

(72) HALPHEN, Marc (c/o Norgine Limited New Road Tir-y-Berth, Hengoed, Mid Glamorgan CF82 8SJ); GRUSS, Hans-Jürgen (c/o Norgine Limited New Road Tir-y-Berth, Hengoed, Mid Glamorgan CF82 8SJ); COX, Ian (c/o Norgine Limited New Road Tir-y-Berth, Hengoed, Mid Glamorgan CF82 8SJ); COCKETT, Alasdair (c/o Norgine Limited New Road Tir-y-Berth, Hengoed, Mid Glamorgan CF82 8SJ); STEIN, Peter (c/o Norgine Limited New Road Tir-y-Berth, Hengoed, Mid-Glamorgan CF82 8SJ); UNGAR, Alex (Moorthwaite Cottage, Wigton, Cumbria CA7 0LZ)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një tretësirë e pastrimit të kolonës që përfshin:

a) 400 deri në 700 mmol për litër askorbate anion të siguruar nga acid askorbik, një ose më shumë kripra të acidit askorbik, ose një përzierje të tyre; dhe

b) 40 deri në 80 g për litër polietilene glikol; dhe

c) sodium kloride dhe potasium kloride.

2. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në pretendimin 1 ku askorbate anion sigurohet nga acid askorbik, një ose më shumë kripra të acidit askorbik të zgjedhura nga sodium askorbate, potasium askorbate, magnezium askorbate dhe kalcium askorbate, ose një përzierje e tyre.

3. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2 që përfshin 3 deri në 7 g për litër të sodium kloride.

4. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3 që përfshin 2 deri në 5 g për litër të potasium kloride.

5. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve parardhëse që përfshin 80 g për litër të PEG që ka një peshë mesatare molekulare prej 3000 deri në 4000 Da.

6. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve parardhëse ku solucioni përfshin 100 deri në 120 g për litër të një përbërësi askorbik dhe përbërësi askorbik përfshin sodium askorbate dhe acid askorbik.

7. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve parardhëse ku përfshin më tej:

e) një ose më shumë agjentë aromatizues; dhe

f) një ose më shumë ëmbëlsues.

8. Një kompozim për përzjerje me ujë, ku kompozimi paraqitet në mënyrë opsionale në dy ose më shumë pjesë, dhe përfshin:

- a) 50 deri në 60 g përbërës askorbate, përbërësi askorbate është acid askorbik, një ose më shumë kripëra të acidit askorbik, ose një përzjerje e acidit askorbik dhe një ose më shumë kripëra të acidit askorbik;
- b) 20 ose 40 g polietilene glikol; dhe
- c) sodium kloride dhe potasium kloride.

9. Një kompozim siç pretendohet në pretendimin 8 që përfshin 1.5 deri në 3.5 g të sodium kloride.

10. Një kompozim siç pretendohet në pretendimin 8 ose pretendimin 9 që përfshin 1.0 deri në 2.5 g të potasium kloride.

11. Një kompozim siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 8 deri në 10 që përfshin 40 g të PEG.

12. Një kompozim siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 8 deri në 11 që përfshin më tej

- e) një ose më shumë agjentë aromatizues; dhe
- f) një ose më shumë ëmbëlsues.

13. Një set që përfshin:

A) një përbërës të parë, që është një kompozim për përgatitjen e një tretësire të parë të pastrimit të kolonës nëpërmjet përzjerjes me ujë; dhe

B) një përbërës të dytë, që është një kompozim për përgatitjen e një tretësire të dytë të pastrimit të kolonës nëpërmjet përzjerjes me ujë, tretësira e dytë e pastrimit të kolonës që është një tretësirë siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 7, ku tretësira e parë e pastrimit të kolonës përfshin

(i) 130 deri në 250 g për litër PEG që ka një peshë molekulare prej 2500 deri në 4500 Da;

(ii) 8.0 deri në 20 g për litër të një ose më shumë sulfate metal alkali, sulfate metali toke alkaline ose përzjerje të tyre;

(iii 1) opsionalisht 1.0 deri në 3.0 g për litër sodium kloride;

(iii 2) opsionalisht 0.5 deri në 1.5 (për shembull 0.5 deri në 1.1) g për litër potasium kloride;

(iv) opsionalisht një ose më shumë agjentë aromatizues; dhe

(v) opsionalisht një ose më shumë ëmbëlsues.

14. Një set siç pretendohet në pretendimin 13 i cili përfshin:

A) një qese të parë që përfshin një kompozim të parë për përgatitjen e tretësirës së parë të pastrimit;

B1) një qese të dytë; dhe

B2) një qese të tretë;

ku qeset e dyta dhe të treta sigurojnë së bashku një kompozim për përgatitjen e tretësirës së dytë të pastrimit.

15. Një set siç pretendohet në pretendimin 13 ose pretendimin 14 për përdorim në metodën e pastrimit të kolonës që përfshin:

- a) subjektin që merr sasinë efektive të një tretësire të parë të pastrimit të kolonës; dhe
- b) subjektin që merr sasinë efektive të një tretësire të dytë të pastrimit të kolonës.

16. Një tretësirë e pastrimit të kolonës siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në një metodë të pastrimit të kolonës që përfshin:

- a) subjektin që merr sasinë efektive të një tretësire të parë të pastrimit të kolonës; dhe
- b) subjektin që merr sasinë efektive të një tretësire të dytë të pastrimit të kolonës
tretësira e dytë është një tretësirë siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7.

17. Një tretësirë e pastrimit të kolonës për përdorim në një metodë siç pretendohet 16 ku:

- a) subjekti merr një dozë të një tretësire të parë të pastrimit të kolonës, opsionalisht të ndjekur nga një lëng i pastër; dhe
- b) pas një intervali, më tej subjekti merr një dozë të një tretësire të dytë të pastrimit të kolonës, opsionalisht të ndjekur nga një lëng i pastër.

(11) **9770**

(97) EP3291831 / 30/12/2020

(96) 16724315.3 / 03/05/2016

(22) 11/01/2021

(21) AL/P/ 2021/18

(54) **MIKOBakteri rekombinant si një agjent imunoterapeutik për trajtimin e kancerit**

05/03/2021

(30) 15166206 04/05/2015 EP and 201562387407 P 23/12/2015 US

(71) Vakzine Projekt Management GmbH

Mellendorfer

Strasse

9

30625 Hannover / DE, DE

(72) GRODE, Leander (Kranichplatz 4

38110 Braunschweig / DE)

(74) Krenar Loloçi

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

(57) **1.** Një qelizë rekombinante *Mycobacterium bovis* BCG e mangët në ureazë nga tendosja Daneze e nënlojit Pragë e cila përfshin një molekulë acidi nukleik rekombinant që kodon një polipeptid shkrirje që përfshin:

(a) një fushë të aftë për të shkaktuar një përgjigje imune që përfshin sekuencën amino acide nga aa.41 deri në aa.51 në SEQ ID No.2, dhe

(b) një fushë të ikjes fagolizosomale e *Listeria* që kodohet nga një molekulë acidi nukleik e zgjedhur nga

(i) një sekuencë nukleotide që përfshin nukleotidet 211-1722 siç tregohet në SEQ ID No.1,

(ii) një sekuencë nukleotide që kodon të njëjtën sekuencë amino acide si sekuenca nga (i), dhe

(iii) një sekuencë nukleotide që hibridizohet në kushte të rrepta me sekuencën nga (i) ose (ii)

për përdorim në një subjekt njerëzor si agjent imunoterapeutik në trajtimin e karcinomës së fshikëzës, ku trajtimi përfshin administrimin lokal të agjentit imunoterapeutik nga instilimi vezikular në fshikëzën urinare, në mënyrë të veçantë pas kirurgjisë.

2. Qeliza për përdorim e pretendimit 1, ku molekula e acidit nukleik rekombinant nuk përfshin asnjë shënues të përzgjedhjes funksionale.

3. Qeliza për përdorim e pretendimit 1 ose 2, ku karcinoma e fshikëzës është karcinomë e fshikëzës jo-invazive, në mënyrë të veçantë karcinoma *in situ* (T_{cis}), karcinoma papilare jo-invazive (T_a), ose një ind lidhor subepitelial pushtues i tumorit (T₁).

4. Qeliza për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1-3 për trajtimin e pacientëve me karcinomë fshikëze të sapo diagnostikuar ose të përsëritur të cilët nuk kanë qenë më parë të trajtuar me BCG standarte.

5. Qeliza për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1-4 për trajtimin e pacientëve me karcinomë fshikëze të përsëritur të cilët janë trajtuar më parë me BCG standarte.
6. Qeliza për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku agjenti imunoterapeutik është administruar në fshikëz sipas një programi që përfshin instilime javore gjatë (i) një fazë induksioni me p.sh. 6 instilime javore, një fazë e parë e mirëmbajtjes pas rreth 3 muajsh me p.sh. 3 instilime javore, një fazë e dytë e mirëmbajtjes pas rreth 6 muajsh me p.sh. 3 instilime dhe një fazë e tretë e mirëmbajtjes pas rreth 12 muajsh me p.sh. 3 instilime.
7. Qeliza për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku agjenti imunoterapeutik është përdorur në një dozë prej rreth 10^6 deri në 10^{10} CFU për administrim.
8. Qeliza për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1-7, ku imunoterapia është kombinuar me një administrim specifik të vendit jo-tumoral të qelizës rekombinante *Mycobacterium bovis*.
9. Qeliza për përdorim e çdonjërit prej pretendimeve 1-8 për marrjen e infiltrimit limfocitik fokal dhe/ose multifokal në vendin e administrimit, në veçanti për marrjen e infiltrimit indor fokal dhe/ose multifokal me qelizat T CD4 dhe CD8.

(11) **9771**

(97) EP3191489 / 06/01/2021

(96) 15760159.2 / 07/09/2015

(22) 13/01/2021

(21) AL/P/ 2021/19

(54) **PIRROLOPIRIMIDINAT PËR PËRDORIM NË INFEKSIONIN E VIRUSIT TË GRIPIT**

05/03/2021

(30) 14183984 08/09/2014 EP

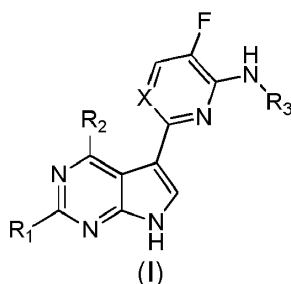
(71) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company
Barnahely Ringaskiddy, Co Cork, IE

(72) RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse); JONCKERS, Tim, Hugo, Maria (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse); MC GOWAN, David, Craig (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse); EMBRECHTS, Werner, Constant, Johan (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse); GUILLEMONT, Jérôme, Émile, Georges (c/o Janssen-Cilag 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003, F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje e formulës (I)



një formë stereo-izomerike, një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretës ose polimorf i saj, ku

X është N ose C e zëvendësuar në mënyrë opsionale nga -CN, -CF₃, -C₁₋₃ alkil-NH-C(O)-C₁₋₃ alkil,

-C(O)-NH₂, -C(O)-NH-C₁₋₃ alkil, -C(O)NH-(dialkil) ose -CH₂-NHC(O)-CH₃;

R₁ është H ose CH₃;

R₂ është H ose NH₂;

R₃ është C₁₋₈ alkil i zëvendësuar nga acid karboksilik;

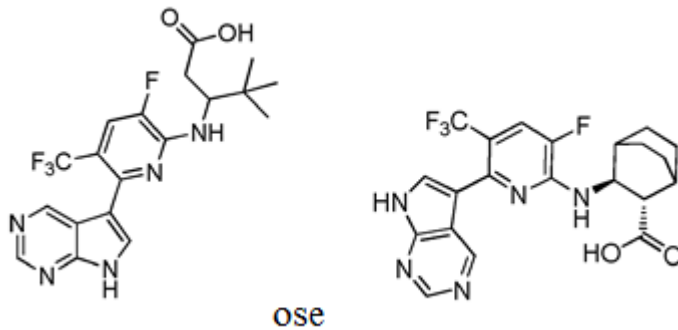
ose është C₃₋₈ cikloalkil i zëvendësuar nga acid karboksilik, -NH-C₁₋₃ alkilsulfone, ose

-NH-C(O)-C₃₋₆ heterocikël i zëvendësuar në mënyrë opsionale nga C₁₋₆ alkil;

ose është C₃₋₆ heterocikël i zëvendësuar nga -NH-C(O)-C₃₋₆ heterocikël.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R₁ dhe R₂ janë të dyja H.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose 2 që ka formulën strukturore

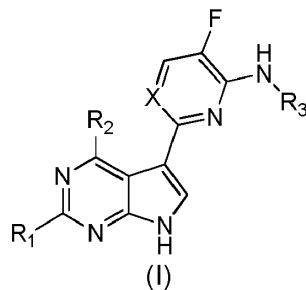


4. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të formulës (I) ose një formë stereo-izomerike, një kripë farmaceutikisht të pranueshme, tretës ose polimorf të saj sipas pretendimit 1 së bashku me një ose më shumë eksipientë, diluentë ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

5. Një përbërje e formulës (I) ose një formë stereo-izomerike, një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretës ose polimorf i saj sipas pretendimit 1 ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 4 për përdorim si një medikament.

6. Një përbërje e formulës (I) ose një formë stereo-izomerike, një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretës ose polimorf i saj sipas pretendimit 1 ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 4 për përdorim në trajtimin e gripit.

7. Një përbërje e përfaqësuar nga formula e mëposhtme strukturore (I)



një formë stereo-izomerike, një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretës ose polimorf i saj, ku

X është N ose C e zëvendësuar në mënyrë opsionale nga -CN, -CF₃, -C₁₋₃ alkil-NH-C(O)-C₁₋₃ alkil,

$-C(O)-NH_2$, $-C(O)-NH-C_{1-3}$ alkil, $-C(O)NH-(\text{dialkil})$ ose $-CH_2-NHC(O)-CH_3$;

R₁ është H ose CH₃;

R₂ është H ose NH₂;

R₃ është C₁₋₈ alkil i zëvendësuar nga acid karboksilik;

ose është C₃₋₈ cikloalkil i zëvendësuar nga acid karboksilik, $-NH-C_{1-3}$ alkilsulfone, ose

$-NH-C(O)-C_{3-6}$ heterocikël i zëvendësuar në mënyrë opsionale nga C₁₋₆ alkil;

ose është C₃₋₆ heterocikël i zëvendësuar nga $-NH-C(O)-C_{3-6}$ heterocikël për përdorim në frenimin e replikimit të virusit (eve) të gripit në një shembull biologjik ose pacient.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7 që përfshin më tej bashkëadministrimin e një agjenti terapeutik shtesë.

9. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 8 ku agjenti terapeutik shtesë është zgjedhur nga një agjent antiviral ose vaksina e gripit, ose të dyja.

(11) **9757**

(97) EP3470086 / 25/11/2020

(96) 18187765.5 / 11/10/2013

(22) 13/01/2021

(21) AL/P/ 2021/20

(54) **Pyrrrolobenzodiazepina dhe te konjuguara te tyre.**

02/03/2021

(30) 201261712924 P 12/10/2012 US

(71) MEDIMMUNE LIMITED

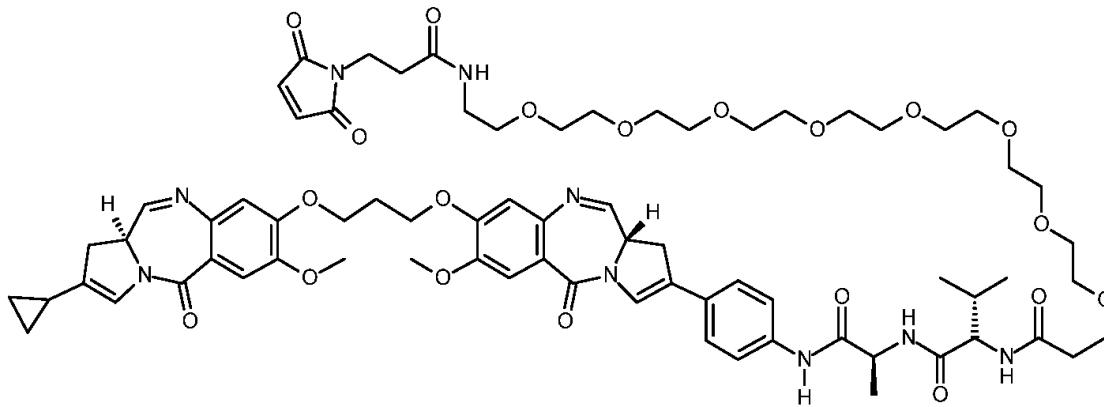
Milstein Building Granta Park, CambridgeCB21 6GH, GB

(72) Howard, Philip Wilson (MedImmune LimitedMilstein Building Granta Park, Cambridge, CB21 6GH)

(74) Raimonda KARAPICI

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

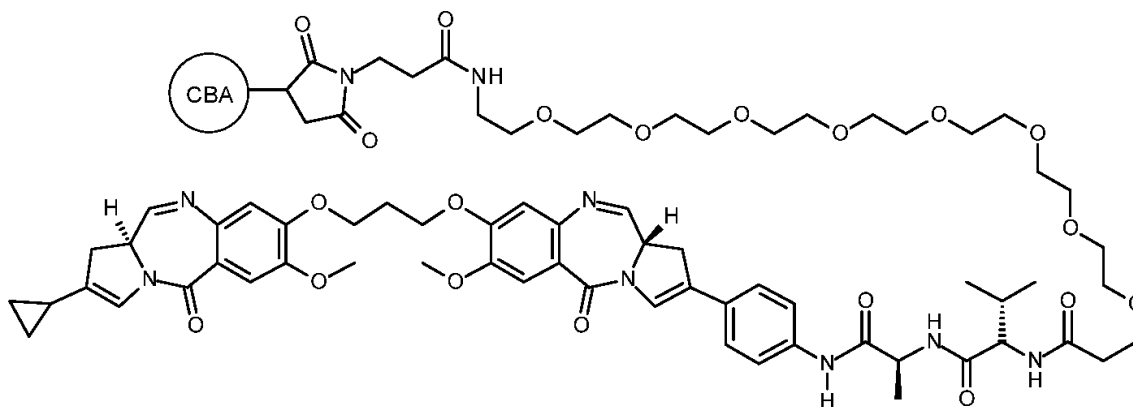
1. (57) Nje perberes i cili eshte A:



A

dhe kriperat e tretesirat e tij.

2. Nje e konjuguar e formules ConjA:



ConjA

ku CBA paraqet nje agjent lidhes qelizor.

3. E konjuguara sipas pretendimit 2, ku agjenti lidhes qelizor eshte nje antitrup ose fragment antitrup per nje antigen tumorshoqerues.

4. E konjuguara e pretendimit 3 ku antitrupi ose fragmenti antitrup eshte nje antitrup i cili lidhet tek nje apo me shume antigene tumorshhoqerues ose receptore siperfaqe-qelize te zgjedhur nga (1)-(88):

- (1) BMPR1B;
- (2) E16;
- (3) STEAP1;
- (4) 0772P;
- (5) MPF;

- (6) Napi3b;
- (7) Sema 5b;
- (8) PSCA hlg;
- (9) ETBR;
- (10) MSG783;
- (11) STEAP2;
- (12) TrpM4;
- (13) CRIPTO;
- (14) CD21;
- (15) CD79b;
- (16) FcRH2;
- (17) HER2;
- (18) NCA;
- (19) MDP;
- (20) IL20R-alfa;
- (21) Brevican;
- (22) EphB2R;
- (23) ASLG659;
- (24) PSCA;
- (25) GEDA;
- (26) BAFF-R;
- (27) CD22;
- (28) CD79a;
- (29) CXCR5;
- (30) HLA-DOB;
- (31) P2X5;
- (32) CD72;
- (33) LY64;
- (34) FcRH1;
- (35) IRTA2;
- (36) TENB2;
- (37) PSMA - FOLH1;
- (38) SST;

- (38.1) SSTR2;
- (38.2) SSTR5;
- (38.3) SSTR1;
- (38.4) SSTR3;
- (38.5) SSTR4;

- (39) ITGAV;
- (40) ITGB6;
- (41) CEACAM5;
- (42) MET;

- (43) MUC1;
- (44) CA9;
- (45) EGFRvIII;
- (46) CD33;
- (47) CD19;
- (48) IL2RA;
- (49) AXL;
- (50) CD30 - TNFRSF8;
- (51) BCMA - TNFRSF17;
- (52) CT Ags - CTA;
- (53) CD174 (Lewis Y) - FUT3;
- (54) CLEC14A;
- (55) GRP78 - HSPA5;
- (56) CD70;
- (57) Antigene specifike te qelizave Stem;
- (58) ASG-5;
- (59) ENPP3;
- (60) PRR4;
- (61) GCC - GUCY2C;
- (62) Liv-1 - SLC39A6;
- (63) 5T4;
- (64) CD56 - NCMA1;
- (65) CanAg;
- (66) FOLR1;
- (67) GPNMB;
- (68) TIM-1 - HAVCR1;
- (69) RG-1/Prostate tumor target Mindin - Mindin/RG-1;
- (70) B7-H4 - VTCN1;
- (71) PTK7;
- (72) CD37;
- (73) CD138 - SDC1;
- (74) CD74;
- (75) Claudins - CLs;
- (76) EGFR;
- (77) Her3;
- (78) RON - MST1R;
- (79) EPHA2;
- (80) CD20 - MS4A1;
- (81) Tenascin C - TNC;
- (82) FAP;
- (83) DKK-1;
- (84) CD52;
- (85) CS1 - SLAMF7;
- (86) Endoglin - ENG;

- (87) Annexin A1 - ANXA1;
(88) V-CAM (CD106) - VCAM1.

5. E konjuguara e cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 4 ku antitrupi ose fragmenti antittrup eshte nje antittrup i konstruktuar- cisteine.

6. E konjuguara e cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 5 ku ngarkesa e ilacit (p) te ilaceve (D) tek antitrupi (Ab) eshte nje numer i plote nga 1 ne rreth 8.

7. E konjuguara sipas pretendimit 6, ku p eshte 1, 2, 3, ose 4.

8. Nje perberje qe permban nje perzierje te konjuguar te ilacit sipas cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 7, ku ngarkesa mesatare e ilacit per antittrup ne perzierjen antittrup-perberes te konjuguar eshte rreth 1 deri ne rreth 8.

9. E konjuguara sipas cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 7 ose perberja sipas pretendimit 8, per perdorim ne terapi.

10. E konjuguara sipas cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 7 ose perberja sipas pretendimit 8, per perdorim ne trajtimin e nje semundjeje proliferative tek nje subjekt.

11. E konjuguara ose perberja per perdorim sipas pretendimit 10, ku semundja eshte kanser.

12. Nje perberje farmaceutike qe permban te konjuguaren sipas cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 7 ose perberja sipas pretendimit 8, dhe nje diluents, bartes ose eksipient te pranueshem farmaceutikisht.

13. Perberja farmaceutike e pretendimit 12 qe permban me tej nje sasi efektive terapeutikisht te nje agjenti kimioterapeutik.

14. Nje metode pergatitjeje te nje te konjuguare sipas cdonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 7, metoda perfshin hapin e reagimit te nje agjenti lidhes qelize me nje perberes A sic percaktohet ne pretendimin 1.

(11) **9758**

(97) EP3394033 / 25/11/2020

(96) 16826549.4 / 21/12/2016

(22) 15/01/2021

(21) AL/P/ 2021/26

(54) **KOMPONIME HETEROCIKLIKE SI IMUNORREGULLATORË**

02/03/2021

(30) 201562270931 P 22/12/2015 US; 201662324502 P 19/04/2016 US and 201662385341 P 09/09/2016 US

(71) Incyte Corporation

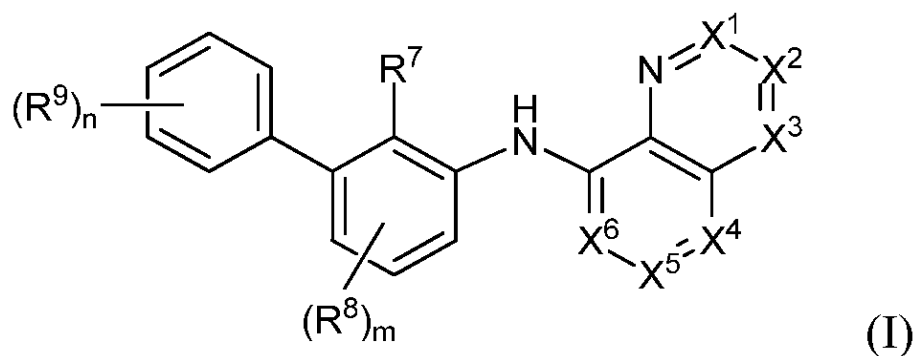
1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) YAO, Wenqing (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803); WU, Liangxing (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803); LAJKIEWICZ, Neil (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington Delaware 19803)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD, Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) 1. Një komponim që ka Formulën (I):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku:

X^1 është N ose CR^1 ;

X^2 është N ose CR^2 ;

X^3 është N ose CR^3 ;

X^4 është N ose CR^4 ;

X^5 është N ose CR^5 ;

X^6 është N ose CR^6

ku X^1 , X^2 dhe X^3 nuk janë të gjithë njëkohësisht N;

ku X^4 , X^5 dhe X^6 nuk janë të gjithë njëkohësisht N;

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^9 janë secili të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-14 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-14 elementësh)- C_{1-4} alkil-, (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a , NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-14 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-14 elementësh)- C_{1-4} alkil-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil- të R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 dhe R^9 janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b ;

R^7 është C_{1-4} alkil, halo, CN, OH, ciklopropil, C_{2-4} alkinil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, NH_2 , $-NHC_{1-4}$ alkil, $-N(C_{1-4}$ alkil) $_2$, OR^{11} , $NHOR^{11}$,

$C(O)R^{11}$, $C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $OC(O)R^{11}$, $OC(O)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(=NR^{11})R^{11}$, $C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}S(O)R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2NR^{11}R^{11}$, $S(O)R^{11}$, $S(O)NR^{11}R^{11}$, $S(O)_2R^{11}$, dhe $S(O)_2NR^{11}R^{11}$, ku secili R^{11} është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C_{1-4} alkil opsionalisht të zëvendësuar me 1 ose 2 halo, OH, CN ose OCH_3 ;

secili R^8 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-4} alkil, C_{3-6} cikloalkil, C_{2-4} alkenil, C_{2-4} alkinil, halo, CN, OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ alkil, $-N(C_{1-4} \text{ alkil})_2$, OR^{10} , $NHOR^{10}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(=NR^{10})R^{10}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, dhe $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, ku secili R^{10} është në mënyrë të pavarur H ose C_{1-4} alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, OH, CN dhe C_{1-4} alkoksi dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-6} cikloalkil, C_{2-4} alkenil dhe C_{2-4} alkinil të R^8 janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, OH, CN, C_{1-4} alkil dhe C_{1-4} alkoksi;

ose dy zëvendësues R^9 fqinjë sëbashku me atomet e karbonit tek të cilët ata janë bashkuar, formojnë një unazë fenili të ndërfutur, një unazë heterocikloalkili 5-deri në 7-elementëshe të ndërfutur, një unazë heteroarili 5- ose 6-elementëshe të ndërfutur ose një unazë cikloalkili C_{3-10} të ndërfutur, ku secila nga unazat heterocikloalkil 5- deri në 7-elementëshe e ndërfutur dhe heteroaril 5- ose 6-elementëshe e ndërfutur ka 1-4 heteroatome si anëtarë unazorë të përzgjedhur nga N, O dhe S dhe ku secila nga unazat fenil e ndërfutur, unaza heterocikloalkil 5-deri në 7-elementëshe e ndërfutur, unaza heteroaril 5- ose 6-elementëshe e ndërfutur dhe unaza C_{3-10} cikloalkil e ndërfutur janë secila opsionalisht të zëvendësuar me 1 ose 2 të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga zëvendësuesit R^9 ;

secili R^a është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, CN, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-

C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, ku C_{1-6} alkili, C_{2-6} alkenili, C_{2-6} alkinili, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkili, heteroarili 5-10 elementësh, heterocikloalkili 4-10 elementësh, C_{6-10} arili- C_{1-4} alkili-, C_{3-10} cikloalkili- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkili- dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkili-, të R^a janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues R^d ;

secili R^d është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, halo, C_{3-10} cikloalkil, heterocikloalkil 4-10 elementësh, fenil, heteroaril 5- ose 6-elementësh, CN, NH_2 , $NHOR^e$, OR^e , SR^e , $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NHR^e , NR^eR^e , $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $C(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^e)NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$,

$S(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$, dhe $S(O)_2NR^eR^e$, ku C_{1-4} alkili, C_{3-10} cikloalkili, fenili, heteroarili 5- ose 6-elementësh dhe heterocikloalkili 4-10 elementësh të R^d janë secili për më tej opsionalisht të zëvendësuar me 1-3 zëvendësues R^q të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili zëvendësues R^b është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-

C_{1-4} alkil-, heteroaril (5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, CN, OH, NH_2 , NO_2 , $NHOR^c$, OR^c , SR^c , $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^c)NR^cR^c$, $NR^cC(=NR^c)NR^cR^c$, NHR^c , NR^cR^c , $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$,

$NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$ ose $S(O)_2NR^cR^c$; ku C_{1-4} alkili, C_{1-4} haloalkili, C_{1-4} haloalkoksi, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkili, heteroarili 5-10 elementësh, heterocikloalkili 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkili-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkili- dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)-

C_{1-4} alkili- të R^b janë secili për më tej opsionalisht të zëvendësuar me 1-3 zëvendësues R^d të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili R^c është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, ku

C_{1-6} alkili, C_{2-6} alkenili, C_{2-6} alkinili, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkili, heteroarili 5-10 elementësh, heterocikloalkili 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkili-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil- dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil- të R^c janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues R^f të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-

C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, halo, CN, $NHOR^g$, OR^g , SR^g , $C(O)R^g$, $C(O)NR^gR^g$, $C(O)OR^g$, $OC(O)R^g$, $OC(O)NR^gR^g$, NHR^g , NR^gR^g , $NR^gC(O)R^g$, $NR^gC(O)NR^gR^g$, $NR^gC(O)OR^g$, $C(=NR^g)NR^gR^g$, $NR^gC(=NR^g)NR^gR^g$, $S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$, dhe $S(O)_2NR^gR^g$; ku C_{1-4} alkili, C_{1-4} haloalkili, C_{2-6} alkenili, C_{2-6} alkinili, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkili, heteroarili 5-10 elementësh, heterocikloalkili 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkili-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkili-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkili- të R^f janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues R^n të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, halo, CN, R^o , $NHOR^o$, OR^o , SR^o , $C(O)R^o$, $C(O)NR^oR^o$, $C(O)OR^o$, $OC(O)R^o$, $OC(O)NR^oR^o$, NHR^o , NR^oR^o , $NR^oC(O)R^o$,

$\text{NR}^\circ\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ\text{R}^\circ$, $\text{NR}^\circ\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$, $\text{C}(=\text{NR}^\circ)\text{NR}^\circ\text{R}^\circ$, $\text{NR}^\circ\text{C}(=\text{NR}^\circ)\text{NR}^\circ\text{R}^\circ$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^\circ$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^\circ\text{R}^\circ$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^\circ$, $\text{NR}^\circ\text{S}(\text{O})_2\text{R}^\circ$, $\text{NR}^\circ\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^\circ\text{R}^\circ$, dhe $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^\circ\text{R}^\circ$;

secili R^g është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, ku C_{1-6} alkili, C_{2-6} alkenili, C_{2-6} alkinili, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkili, heteroarili 5-10 elementësh, heterocikloalkili 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkili-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkili- dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkili- të R^g janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1-3 zëvendësues R^p të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose secili nga dy zëvendësuesat R^a sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- ose 10-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-6} alkil, C_{3-10} cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C_{6-10} aril, heteroaril 5-6 elementësh, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-6 elementësh)- C_{1-4} alkil-, (heterocikloalkil 4-7 elementësh)- C_{1-4} alkil-, C_{1-6} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, halo, CN, OR^i , SR^i , NHOR^i , $\text{C}(\text{O})\text{R}^i$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^i$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^i$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$, NHR^i , NR^iR^i , $\text{NR}^i\text{C}(\text{O})\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{C}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{C}(\text{O})\text{OR}^i$, $\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^i$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{S}(\text{O})_2\text{R}^i$, $\text{NR}^i\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^i\text{R}^i$, dhe $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^i\text{R}^i$, ku C_{1-6} alkili, C_{3-10} cikloalkili, heterocikloalkili 4-7

elementësh, C_{6-10} arili, heteroarili 5-6 elementësh, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-6 elementësh)- C_{1-4} alkili-, dhe (heterocikloalkil 4-7 elementësh)- C_{1-4} alkili- të R^h janë secili për më tej opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues R^j të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{3-6} cikloalkil, C_{6-10} aril, heteroaril 5 ose 6-elementësh, C_{2-4} alkenil, C_{2-4} alkinil, halo, C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, CN, NHOR^k , OR^k , SR^k , $\text{C}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, NHR^k , NR^kR^k , $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$, $\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$, $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$, dhe $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$; ose dy grupe R^h të bashkuar tek i njëjti atom karboni të heterocikloalkilit 4- deri në 10-elementësh të marrë sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar për të formuar një C_{3-6} cikloalkil ose heterocikloalkil 4- deri në 6-elementësh që ka 1-2 heteroatome si anëtarë unazorë të përzgjedhur nga O, N ose S;

ose secili nga dy zëvendësuesit R^c sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose secili nga dy zëvendësuesit R^e sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose secili nga dy zëvendësuesit R^g sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh

opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga zëvendësuesit R^h ;

ose secili nga dy zëvendësuesit R^o sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

dhe

secili R^e , R^i , R^k , R^o ose R^p është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-4} alkil, C_{3-6} cikloalkil, C_{6-10} aril, heteroaril 5 ose 6-elementësh, C_{1-4} haloalkil, C_{2-4} alkenil, dhe C_{2-4} alkinil, ku C_{1-4} alkili, C_{3-6} cikloalkili, C_{6-10} arili, heteroarili 5 ose 6-elementësh, C_{2-4} alkenili, dhe C_{2-4} alkinili të R^e , R^i , R^k , R^o ose të R^p janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues R^q ;

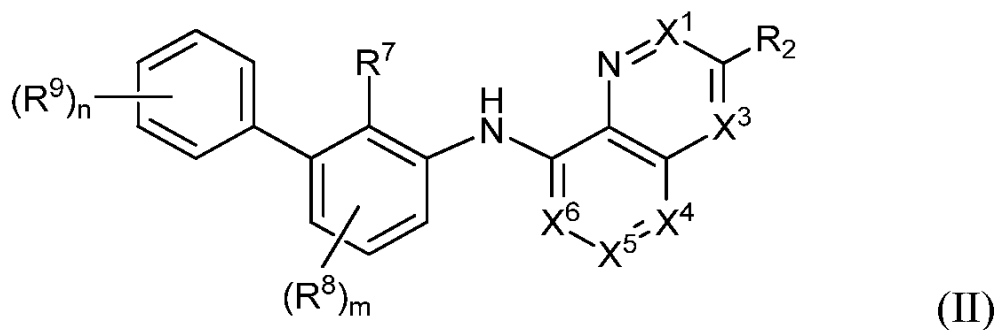
secili R^q është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH, CN, -COOH, NH_2 , halo, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, fenil, heterocikloalkil 4- deri në 6-elementësh, heteroaril 5- ose 6-elementësh, C_{3-6} cikloalkil, NHR^{12} , $NR^{12}R^{12}$, dhe C_{1-4} haloalkoksi, ku C_{1-4} alkili, fenili, heterocikloalkili 4- deri në 6-elementësh dhe heteroarili

5- ose 6-elementësh të R^q janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, OH, CN, -COOH, NH_2 , C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{3-10} cikloalkil dhe heterocikloalkil 4-, 5-, ose 6-elementësh dhe secili R^{12} është në mënyrë të pavarur C_{1-6} alkil;

treguesi n është një numër i plotë nga 1, 2, 3, 4 ose 5; dhe

treguesi m është një numër i plotë nga 1, 2 ose 3.

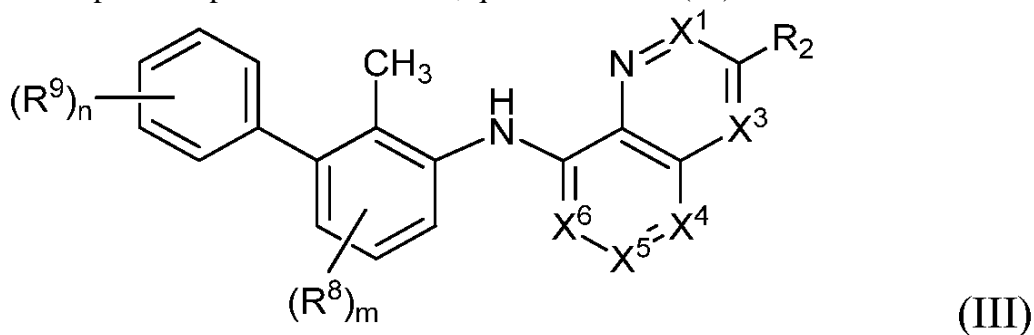
2. Komponimi i pretendimit 1, që ka Formulën (II):



ku R^2 është halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-14 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-14 elementësh)- C_{1-4} alkil-, (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a , NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkili, C_{2-6} alkenili, C_{2-6} alkinili, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-14 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh,

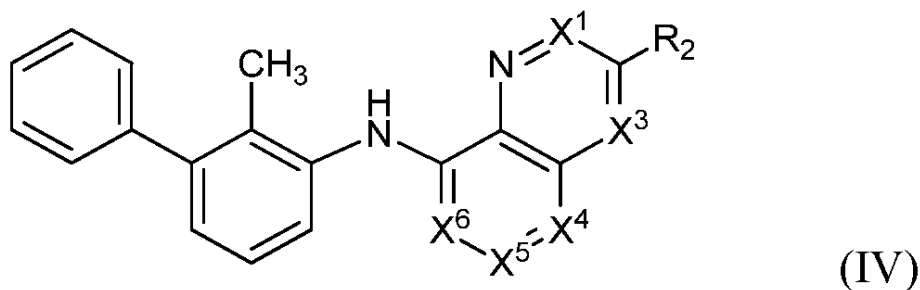
C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil-, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkili-, (heteroaril 5-14 elementësh)-C₁₋₄ alkili-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)-C₁₋₄ alkili- të R² janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij.

3. Komponimi i pretendimit 1 ose 2, që ka Formulën (III):



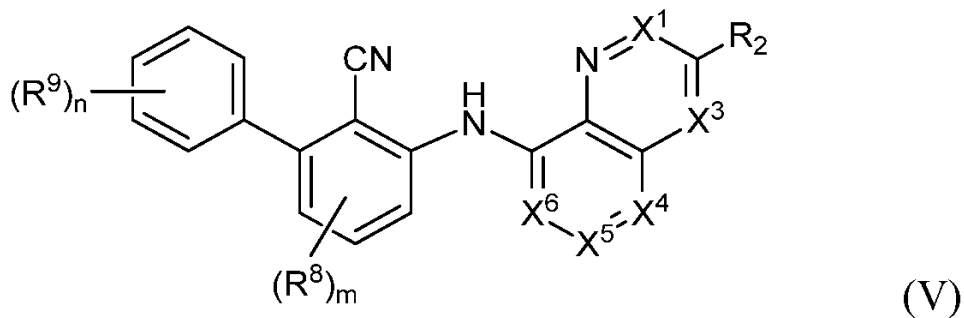
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij.

4. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1-3, që ka Formulën (IV):



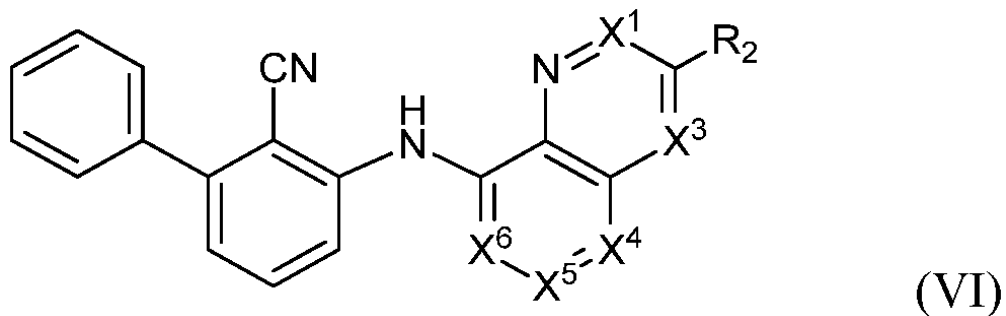
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij.

5. Komponimi i pretendimit 1 ose 2, që ka Formulën (V):

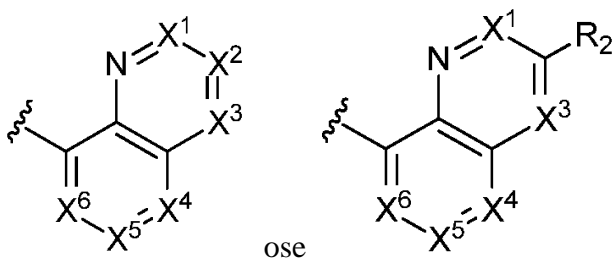


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij.

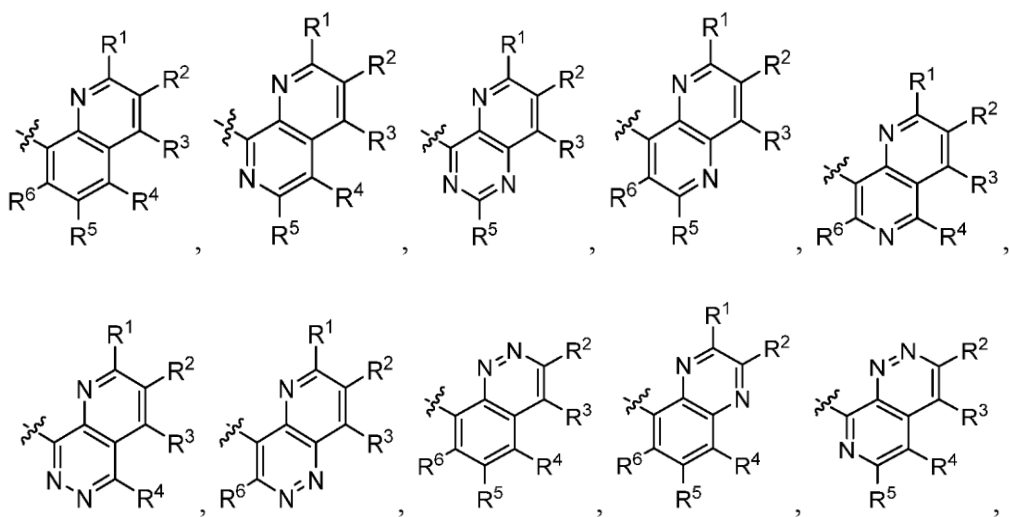
6. Komponimi i secilit prej pretendimeve **1-2** dhe **5**, që ka formulën (VI):

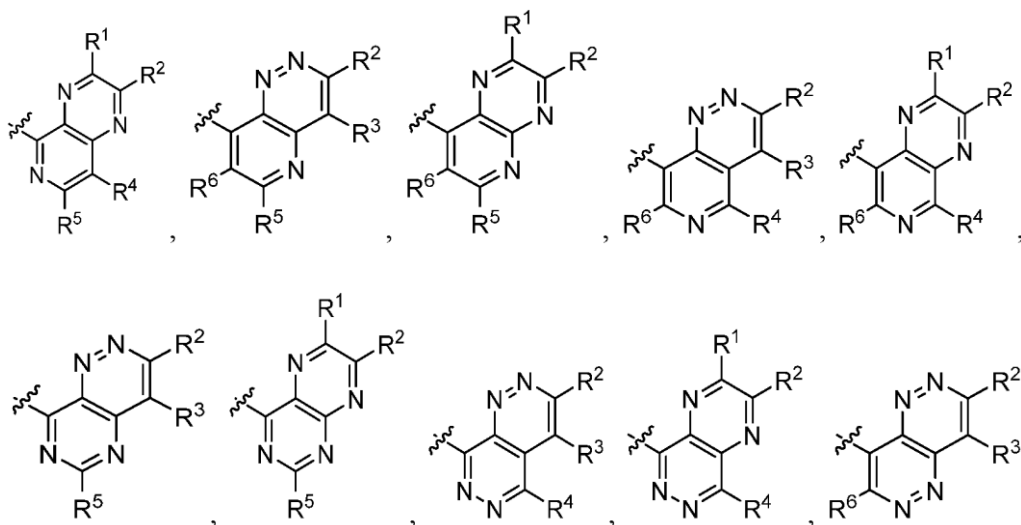


7. ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij.
 7. Komponimi i secilit prej pretendimeve **1-6**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku grupi funksional molekular

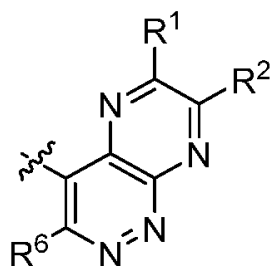


është përzgjedhur nga:

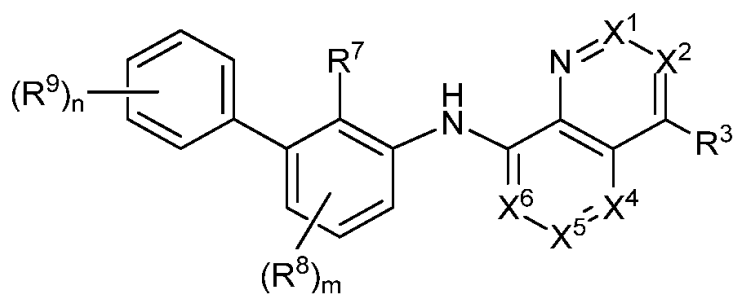




dhe



8. Komponenti i pretendimit 1, që ka Formulën (VII):

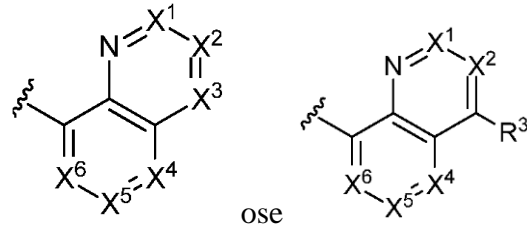


(VII)

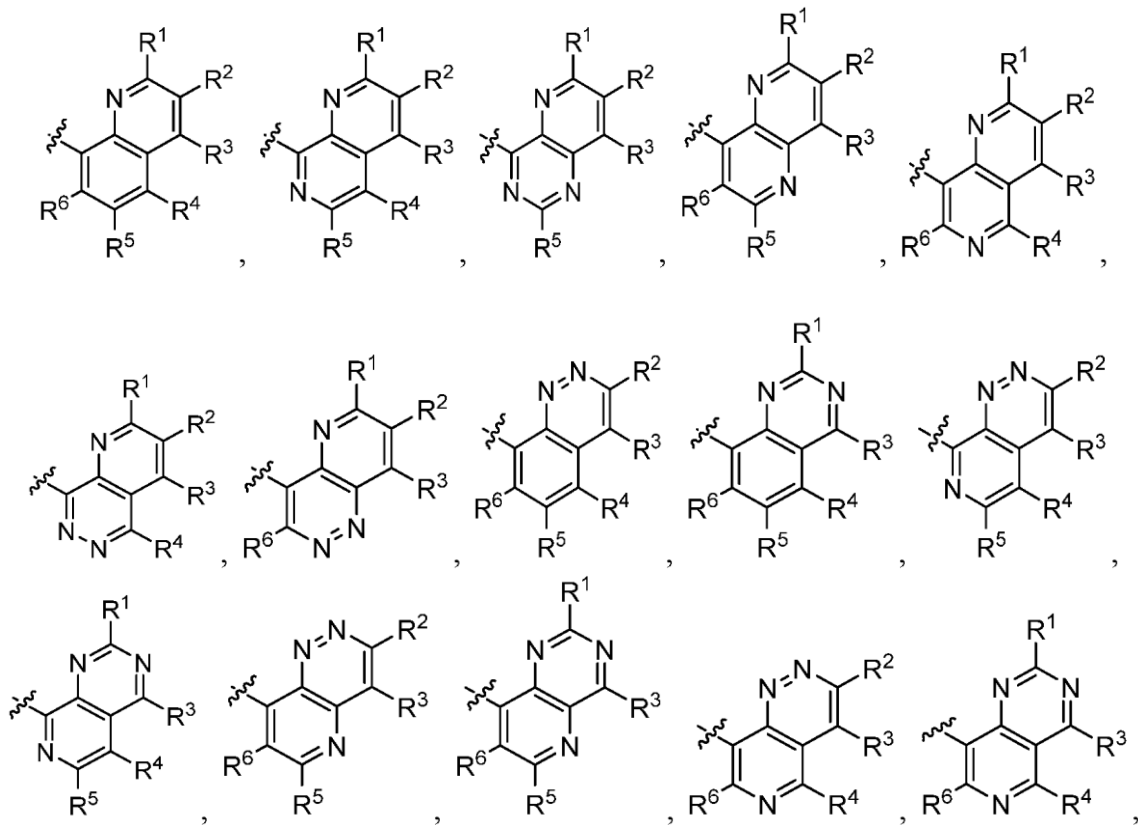
ku R^3 është halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-14 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil-, (heteroaril 5-14 elementësh)- C_{1-4} alkil-, (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil-, CN, NO_2 , OR^a , SR^a , $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a , NR^aR^a , $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$, dhe $S(O)_2NR^aR^a$, ku C_{1-6} alkili, C_{2-6} alkenili, C_{2-6} alkinili, C_{6-10} arili, C_{3-10} cikloalkili, heteroarili 5-14 elementësh, heterocikloalkili 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkili-, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkili-, (heteroaril 5-14 elementësh)- C_{1-4} alkili-, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkili- të R^3 janë secili opsionalisht

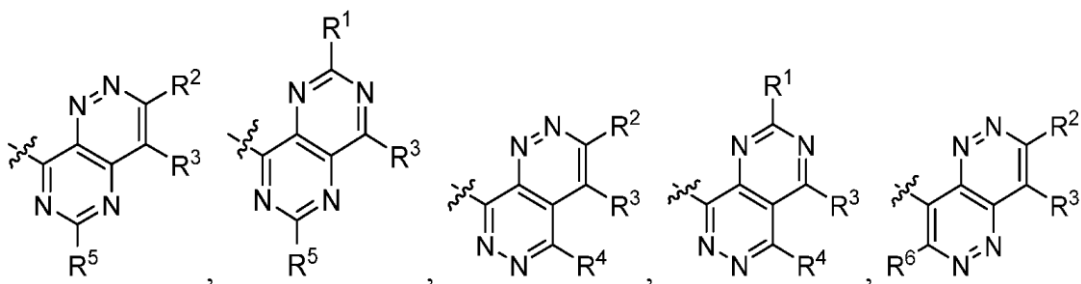
të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues R^b , ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereizomer i tij.

9. Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereizomer i tij, ku grupi funksional molekular

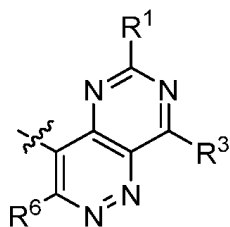


është përzgjedhur nga:





dhe



10. Komponimi i secilit prej pretendimeve **1-6**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku:

- (a) X¹ është CR¹, X³ është CR³, X⁴ është CR⁴, X⁵ është CR⁵ dhe X⁶ është CR⁶; ose
- (b) X¹ është CR¹, X³ është CR³, X⁴ është CR⁴, X⁵ është CR⁵ dhe X⁶ është N; ose
- (c) X¹ është CR¹, X³ është CR³, X⁴ është N, X⁵ është CR⁵ dhe X⁶ është N; ose
- (d) X¹ është CR¹, X³ është N, X⁴ është CR⁴, X⁵ është CR⁵ dhe X⁶ është N; ose
- (e) X¹ është CR¹, X³ është N, X⁴ është CR⁴, X⁵ është CR⁵ dhe X⁶ është CR⁶.

11. Komponimi i secilit prej pretendimeve **1-7** dhe **10**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku R¹, R³, R⁴, R⁵ dhe R⁶ kur aplikohet, janë secili të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, CN, C₁₋₆ alkil dhe halo.

12. Komponimi i pretendimit **8** ose i pretendimit **9**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku R¹, R², R⁴, R⁵ dhe R⁶ kur aplikohet, janë secili të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, CN, C₁₋₆ alkil dhe halo.

13. Komponimi i secilit prej pretendimeve **1-12**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku:

- (a) R² është -CH₂-R^b; ose
- (b) R² është -CH₂-R^b dhe R^b është -NR^cR^c; ose
- (c) R² është 2-hidroksietilaminometil, 2-karboksipiperidin-1-ilmetil, (S)-2-karboksipiperidin-1-ilmetil, (R)-2-karboksipiperidin-1-ilmetil ose (3-cianobenzil)oksi.

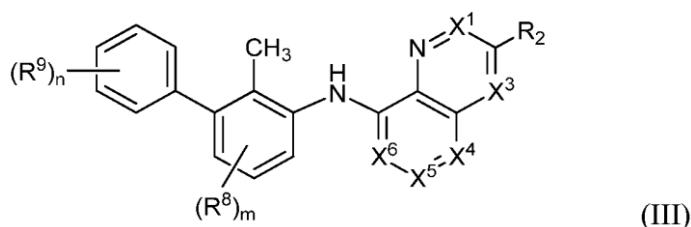
14. Komponimi i secilit prej pretendimeve **1-13**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ku:

(a) R^3 është $-CH_2-R^b$; ose

(b) R^3 është $-CH_2-R^b$ dhe R^b është $-NR^cR^c$; ose

(c) R^3 është 2-hidroksietilaminometil, 2-karboksipiperidin-1-ilmetil, (S)-2-karboksipiperidin-1-ilmetil, (R)-2-karboksipiperidin-1-ilmetil ose (3-cianobenzil)oksi.

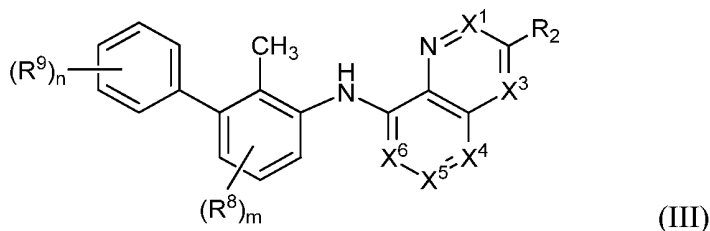
15. Komponimi i pretendimit **1**, që ka Formulën (III):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij; ku

X^1 është CR^1 , X^3 është CR^3 , X^4 është CR^4 , X^5 është CR^5 dhe X^6 është N;
 R^1 , R^3 , R^4 , dhe R^5 janë secili në mënyrë të pavarur të përzgjedhur nga H, CN, C_{1-6} alkil dhe halo;
 R^2 është $-CH_2-R^b$; dhe
 R^b është $-NR^cR^c$.

16. Komponimi i pretendimit **1**, që ka Formulën (III):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij; ku

X^1 është CR^1 , X^3 është CR^3 , X^4 është N, X^5 është CR^5 dhe X^6 është N;
 R^1 , R^3 , dhe R^5 janë secili në mënyrë të pavarur të përzgjedhur nga H, CN, C_{1-6} alkil dhe halo;
 R^2 është $-CH_2-R^b$; dhe
 R^b është $-NR^cR^c$.

17. Komponimi i pretendimit **1**, ku komponimi është përzgjedhur nga:

(a) 2-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]kuinolin-3-il)metil]amino]etanol;
 2-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il)metil]amino]etanol;
 1-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il)metil]piperidinë-2-acid
 karboksilik;
 1-[(4-[(2-metilbifenil-3-il)amino]pirido[3,2-d]pirimidin-7-il)metil]piperidinë-2-
 acid karboksilik;
 1-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-4-il)metil]piperidinë-2-acid
 karboksilik;
 2-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-4-il)metil]amino]etanol;
 2-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]kuinolin-4-il)metil]amino]etanol; dhe
 1-[(8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]kuinolin-4-il)metil]piperidinë-2-acid
 karboksilik;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij;
 ose është përzgjedhur nga:

(b) 2-[(4-kloro-8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-
 il)metil]amino]etanol;
 2-[(4-metoksi-8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-
 il)metil]amino]etanol;
 1-[(4-kloro-8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il)metil]piperidinë-2-
 acid karboksilik;
 2-[(8-[(3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]amino)-1,7-naftiridin-4-
 il)metil]amino]etanol;
 1-[(8-[(3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]amino)-1,7-naftiridin-4-
 il)metil]piperidinë-2-acid karboksilik;
 2-[(5-[(2-metilbifenil-3-il)amino]pirido[3,4-b]pirazin-2-il)metil]amino]etanol;
 (2S)-1-[(5-[(2-metilbifenil-3-il)amino]pirido[3,4-b]pirazin-2-il)metil]piperidinë-2-
 acid karboksilik;
 2-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-6-[(3-[(2-hidroksietil)amino]metil)-1,7-
 naftiridin-8-il)amino]benzoni-tril;
 2-[(8-[(3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]amino)-1,7-naftiridin-3-
 il)metil]amino]etanol;
 dhe
 3-[(3-[(2-hidroksietil)amino]metil)-1,7-naftiridin-8-il)amino]bifenil-2-karbonitril;
 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij.

- 18.** Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim të secilit prej pretendimeve **1-17**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, dhe një transportues ose mbushës farmaceutikisht i pranueshëm.
- 19.** Një komponim i secilit prej pretendimeve **1-17**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, për tu përdorur në një metodë për të frenuar ndërveprimin PD-1/PD-L1.

- 20.** Një komponim i secilit prej pretendimeve **1-17**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ose një përbërje sipas pretendimit **18**, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një sëmundje ose çrregullim të shoqëruar me ndërveprimin PD-1/PD-L1.
- 21.** Komponimi ose përbërja për tu përdorur sipas pretendimit **20**, ku sëmundja ose çrregullimi është kancer.
- 22.** Komponimi ose përbërja për tu përdorur sipas pretendimit **21**, ku kanceri është një tumor i ngurtë, kancer lëkure, kancer i qelizave skuamoze, kancer i mushkërisë me qeliza jo të vogla, kancer i veshkës, melanomë, melanomë e lëkurës, kanceri hepatic, ose kanceri i mushkërisë.
- 23.** Një komponim i secilit prej pretendimeve **1-17**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ose një përbërje sipas pretendimit **18**, për tu përdorur në një metodë për të përmirësuar, për të stimuluar, për të rregulluar dhe/ose për të rritur përgjigjen imune tek një pacient.
- 24.** Një komponim i secilit prej pretendimeve **1-17**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i tij, ose një përbërje sipas pretendimit **18**, për tu përdorur në një metodë për të frenuar rritjen, shumimin, ose metastazat e qelizave kanceroze tek një pacient.

(11) **9759**

(97) EP2861229 / 23/12/2020

(96) 13728758.7 / 14/06/2013

(22) 15/01/2021

(21) AL/P/ 2021/27

(54) NJË PËRBËRJE FARMACEUTIKE QË PËRMBAN ACID NIKOTINIK DHE/OSE NIKOTINAMID DHE/OSE TRIPOFAN PËR TË NDIKUAR POZITIVISHT NË MIKROBIOTËN E ZORRËVE

02/03/2021

(30) 102012011890 15/06/2012 DE

(71) CONARIS Research Institute AG

Schauenburgerstrasse 116, 24118 Kiel, DE

(72) WAETZIG, Georg (Elfriede-Dietrich-Str. 77, 24106 Kiel) ;SEEGERT, Dirk (Paul-Schröder-Str. 30, 24229 Dänischenhagen)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo' shk.2, Ap.25, Yzberisht,Tiranë

1. (57) Një përbërje farmaceutike që përfshin një substancë aktive e përzgjedhur nga acidi nikotinic; esteret e acidit nikotinic; triptofani; esteret e acidit nikotinic; nikotinamid adenin dinukleotid (NAD); nikotinamid fosfat dinukleotid adenin (NADP); një ndërmjetës në biosintezën e NAD ose NADP i përzgjedhur prej grupit të përbër nga N-formilkinurenin, L-kinureninë, 3-hidroksi-L-kinureninë, 3-hidroksiantranilat, 2-amin-3-karboksimukonat semialdehyd, kinolinati, dhe beta-nikotinat D-ribonukleotidi; një dipeptid triptofani; ose një kombinim i tyre ku përbërja farmaceutike lëshon substancën aktive për efektshmërinë ditore në ileumin terminal, në kolon apo të të dyja, aty ku ndodhet mikrobiota e zorrëve për t'u modifikuar.
2. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 1, përfshin një substancë aktive e përzgjedhur nga acidi nikotinic, esteret e acidit nikotinic, nikotinamidi, triptofani, një dipeptid triptofani, ose një kombinim i tyre, ku përbërja farmaceutike lëshon substancën aktive për efektshmërinë ditore në ileumin terminal, në kolon apo të të dyja, aty ku ndodhet mikrobiota e zorrëve për t'u modifikuar.
3. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1 ose 2, formuluar për t'u marrë nga goja me çlirim të vonuar të përbërësit(ve) aktiv për efektshmëri specifike lokale në ileumin terminal dhe/ose zorrën e trashë.
4. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1 ose 2, formuluar për t'u marrë nga goja me çlirim të kontrolluar të përbërësit(ve) aktiv për efektshmëri specifike lokale në ileumin terminal dhe/ose zorrën e trashë.
5. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 4, përfshin nikotinamid.
6. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 5, formuluar për t'u marrë nga goja me çlirim të vonuar të kontrolluar të substancës aktive

- për përdorim në terapi ose profilaksin e sëmundjeve inflamatore të zorrës së hollë dhe/ose sëmundjeve të zorrës së trashë dhe/ose për profilaksin e karcinomës së zorrës së trashë dhe/ose për përdorim në terapin ose profilaksin e sëmundjeve që ndryshojnë mikrobiotën e zorrëve që të ketë më pak efekt inflamator-nxitës apo për të qenë anti-inflamator, dhe/ose për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksin e ndryshimeve patologjike në mikrobiotën e zorrëve;

- për përdorim në ndryshimet e shkaktuara në mikrobiotën e zorrëve që ka një ndikim pozitiv në shëndet nga zvogëlimi i numrit të baktereve patogjene, dhe/ose duke zvogëluar raportin midis baktereve patogjen dhe baktereve të mira, dhe/ose duke rritur larminë e mikrobiotës, dhe/ose duke zvogëluar sasinë e inflamacionit që mikrobiota shkakton te zorrët, dhe/ose duke eliminuar pjesërisht ose plotësisht ndryshimet patologjike në enterotipin e mikrobiotës.

7. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 6, formuluar për çlirimin selektiv të substancës aktive për efektshmëri lokale në ileumin terminal, zorrën e trashë ose te të dyja, aty ku ndodhet mikrobiota e zorrëve për t'u modifikuar
8. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 7, **karakterizohet në atë që** ajo është formuluar për t'u dhënë nga goja me një përmbajtje të substancës aktive nga 1 - 3000 mg në formën përfundimtare të dozimit.
9. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 8, **karakterizohet në atë që** acidi acetilsalicilik dhe/ose antagonistët e prostaglandinës D2 përfshihen përveç acidit nikotinic dhe/ose nikotinamidën.
10. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 9,
 - (a) për përdorim në terapin ose profilaksin e sëmundjeve inflamatore të zorrëve,
 - (b) për përdorim në terapin ose profilaksin e karcinomës së zorrës së trashë, ose
 - (c) për përdorim në terapin ose profilaksin e sëmundjeve me origjinë nga çrregullime atopike dhe/ose sëmundjeve të metabolizmit me një komponent inflamator, dhe/ose të përzgjedhura nga grupi që përbëhet prej alergjisë së lëkurës, egzema atopike, psoriaza, fibroza çistike, azma, COPD, sëmundjet koronare të zemrës, arterioskleroza, ateroskleroza, diabeti, dhe obeziteti.
11. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 10, për përdorim në terapi ose profilaksi të sëmundjes inflamatore të zorrëve.
12. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 11, përfshin dipeptidi i triptofanit.
13. Përbërja farmaceutike sipas njërit prej pretendimeve nga 1 në 12, për përdorim në ndryshimet e shkaktuara në mikrobiotën e zorrëve që ka një ndikim pozitiv në shëndet

nga zvogëlimi i numrit të baktereve patogjene, dhe/ose duke zvogëluar raportin midis baktereve patogjen dhe baktereve të mira, dhe/ose duke rritur larminë e mikrobiotës, dhe/ose duke zvogëluar sasinë e inflamacionit që mikrobiota shkakton te zorrët, dhe/ose duke eliminuar pjesërisht ose plotësisht ndryshimet patologjike në enterotipin e mikrobiotës; dhe/ose për përdorim në terapin ose profilaksin e sëmundjeve që ndryshojnë mikrobiotën e zorrëve që të ketë më pak efekt inflamator-nxitës apo për të qenë anti-inflamator; dhe/ose për përdorim në trajtimin dhe/ose profilaksin e ndryshimeve patologjike në mikrobiotën e zorrëve;

(11) **9760**

(97) EP3421468 / 04/11/2020

(96) 18164040.0 / 12/11/2014

(22) 19/01/2021

(21) AL/P/ 2021/36

(54) **METODA PËR TË PËRGATITUR FRENUESIT E REPLIKIMIT TË VIRUSEVE TË GRIPIT**

02/03/2021

(30) 201361903893 P 13/11/2013 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

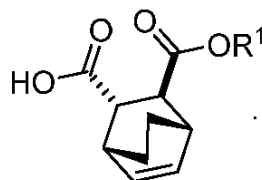
50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) TANOURY, Gerald J. (151 O'Malley Road, Marlborough, MA 01752); NUGENT, William, Aloysius (P.O. Box 1021, Manomet, MA 02345); DVORNIKOVS, Vadims (45 Chace Hill Road, Lancaster, MA 01523) ;ROSE, Peter, Jamison (4 Pine Brook Lane, Littleton, MA 01460)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

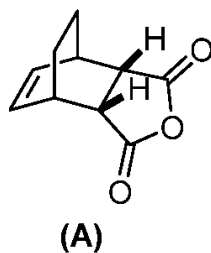
(57) **1.** Një metodë për të përgatitur Komponimin (C)



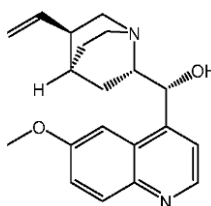
(C)

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R¹ është etil, që përmban:

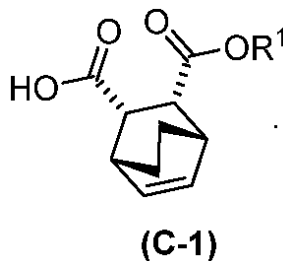
(g) reagimin e Komponimit (A)



me kuininë

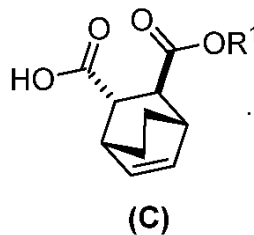


dhe alkool etili për të formuar një shtesë të kuininës dhe të Komponimit (C-1)



(h) prishjen e shtesës së kuininës dhe të Komponimit (C-1) nëpërmjet trajtimit të shtesës me HCl për të formuar Komponimin (C-1) ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme; dhe

(i) epimerizimin e Komponimit (C-1) ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme për të formuar Komponimin (C):



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Metoda e pretendimit 1, ku epimerizimi i hapit (i) përfshin trajtimin e Komponentit (C-1) me një C₁₋₆ alkoksid.
3. Metoda e pretendimit 2, ku C₁₋₆ alkoksidi përmban *tert*-butoksid, *tert*-amilat, ose cilindo kombinim të tyre.

(11) **9761**

(97) EP3455216 / 04/11/2020

(96) 17721706.4 / 08/05/2017

(22) 19/01/2021

(21) AL/P/ 2021/37

(54) **DERIVATE PIRIDINILI, PËRBËRJE FARMACEUTIKE DHE PËRDORIMET E TYRE SI FRENUESA AOC3**

02/03/2021

(30) 16169356 12/05/2016 EP

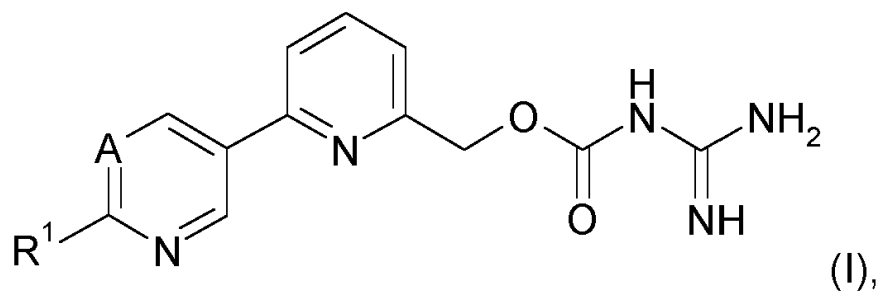
(71) Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) PETERS, Stefan (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN); BLUM, Andreas (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN); GODBOUT, Cédricx (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN); HEHN, Joerg, P. (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) **1.** Një komponim i formulës (I)



ku

A është N ose CH;

R^1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në C_{1-6} -alkil, C_{3-6} -cikloalkil, heterociklil, -O- R_2 , -S- R_2 , -NH- R_2 dhe -N(R^2)₂,

ku secili R^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në C_{1-6} -alkil, C_{3-6} -cikloalkil, heterociklil, -(C_{1-2} -alkil)-(C_{3-6} -cikloalkil), -(C_{1-2} -alkil)-heterociklil, -(C_{1-2} -alkil)-aril, -(C_{1-2} -alkil)-heteroaril dhe -(C_{1-2} -alkil)-C≡CH;

ku secili heterociklil i R^1 dhe R^2 është një grup karbociklik i ngopur 4- deri në 7- elementësh, në të cilin 1 ose 2 grupe funksionale CH₂- janë në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra të zëvendësuara nga një atom ose grup i përzgjedhur nga grupi që konsiston në NH, O, S, -S(=O)-, -S(=O)₂- dhe -C(=O)-; dhe

ku secili aril është përzgjedhur nga grupi që konsiston në fenil dhe naftil; dhe

ku secili heteroaril është një unazë heteroaromatike 5- ose 6-elementëshe e cila përmban 1, 2, ose 3 heteroatome të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në =N-, -NH-, -O- dhe -S-, ku në grupet heteroaromatike që përmbajnë një njësi -CH=N-, ky grup është opsionalisht i zëvendësuar nga -NH-C(=O)-; dhe

ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil, heterociklil, aril dhe heteroaril të R^1 dhe R^2 është opsionalisht në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston

në F, Cl, CN, OH, C_{1-3} -alkil, -O-(C_{1-3} -alkil), -C(=O)-(C_{1-3} -alkil) dhe -C(=O)-(C₃₋₇-cikloalkil);

ku secili prej grupeve alkil të lartpërmendur mund të jetë i drejtë ose i degëzuar dhe është opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë F; ose një kripë e tij.

2. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku R^1 është C_{1-4} -alkil, C_{3-5} -cikloalkil, heterociklil, -O- R^2 , -SR², -NH- R^2 ose -N(R^2)₂;

ku secili heterociklil është një grup karbociklik i ngopur 4- deri në 6-elementësh, në të cilin 1 ose 2 grupe funksionale CH₂ janë zëvendësuar nga një heteroatom i përzgjedhur nga grupi që konsiston në NH, O dhe S; dhe

ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil dhe heterociklil është opsionalisht në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me 1 deri në 5 F dhe/ose 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në Cl, CN, OH, C_{1-2} -alkil, -O-(C_{1-2} -alkil), -C(=O)-(C_{1-2} -alkil) dhe -C(=O)-(C₃₋₄-cikloalkil); dhe

ku R^2 është ashtu siç përcaktohet në pretendimin 1; ose një kripë e tij.

3. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 2, ku R^1 është C_{1-2} -alkil, C_{3-4} -cikloalkil, heterociklil, -O- R^2 , -NH- R^2 ose -N(R^2)₂;

ku secili heterociklil është përzgjedhur nga grupi që konsiston në azetidil, piperidinil, tetrahidrofuril, tetrahidropiridinil dhe morfolinil; dhe

- ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil dhe heterocikloalkil është opsionalisht në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga 1 deri në 3 F ose një zëvendësues i përzgjedhur nga grupi që konsiston në CN, OH, CH₃, -O-CH₃, -C(=O)-CH₃ dhe -C(=O)-ciklopropil; dhe ku R² është ashtu siç është përcaktuar në pretendimin 1; ose një kripë e tij.
4. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në C₁₋₄-alkil, C₃₋₅-cikloalkil, heterociklil, -(C₁₋₂-alkil)-(C₃₋₅-cikloalkil), -(C₁₋₂-alkil)-heterociklil, -(C₁₋₂-alkil)-aril, -(C₁₋₂-alkil)-heteroaril dhe -(C₁₋₂-alkil)-C≡CH;
ku secili heterociklil është një grup karboksilik i ngopur 4- deri në 6-elementësh, në të cilin 1 ose 2 grupe funksionale CH₂ janë zëvendësuar nga një heteroatom i përzgjedhur nga grupi që konsiston në NH, O dhe S; dhe
ku secili aril është përzgjedhur nga grupi që konsiston në fenil dhe naftil; dhe
ku secili heteroaril është një unazë heteroaromatike 5- ose 6-elementëshe e cila përmban 1, 2 ose 3 heteroatome të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në =N-, -NH-, -O- dhe -S-; dhe
ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil, heterociklil, aril dhe heteroaril është opsionalisht në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në F, Cl, CN, OH, C₁₋₂-alkil, -O-(C₁₋₂-alkil), -C(=O)-(C₁₋₂-alkil) dhe -C(=O)-(C₃₋₇-cikloalkil); ose një kripë e tij.
5. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: C₁₋₄-alkil, -CH₂-(C₃₋₄-cikloalkil), -CH₂-heterociklil, -CH₂-heteroaril dhe -CH₂-CH₂-C≡CH;
ku secili heterociklil është përzgjedhur nga grupi që konsiston në tetrahydrofuranil dhe piperidinil; dhe
ku secili heteroaril është përzgjedhur nga grupi që konsiston në izoksazolil, tiazolil dhe tiadiazolil; dhe ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil, heterociklil, aril dhe heteroaril është opsionalisht në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në F, CN, CH₃, -OCH₃, -C(=O)-CH₃ dhe -C(=O)-ciklopropil; ose një kripë e tij.
6. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku A është N; ose një kripë e tij.
7. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku A është N; dhe R¹ është përzgjedhur nga grupi që konsiston në ciklopropil, heterociklil dhe -O-R²; ku R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në C₁₋₆-alkil, -(C₁₋₂-alkil)-(C₃₋₆-cikloalkil), -(C₁₋₂-alkil)-heteroaril dhe -(C₁₋₂-alkil)-C≡CH;

ku secili heterociklil është përzgjedhur nga grupi që konsiston në azetidinin, piperidinil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil dhe morfolinil; dhe

ku secili grup heterociklil është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në F, CN, OH, CH₃ dhe -O-CH₃; dhe

ku secili heteroaril është përzgjedhur nga grupi që konsiston në izoksazolil, tiazolil dhe tiadiazolil; dhe

ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil, heterociklil dhe heteroaril është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në F, CN, CH₃, -OCH₃, -C(=O)-CH₃ dhe -C(=O)-ciklopropil;

ku secili prej grupeve alkil të lartpërmendur mund të jetë i drejtë ose i degëzuar dhe është opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë F; ose një kripë e tij.

8. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku

A është N;

R¹ është përzgjedhur nga grupi që konsiston në ciklopropil, heterociklil dhe -O-R²;

ku R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në C₁₋₄-alkil, -CH₂-(C₃₋₄-cikloalkil), -CH₂-heteroaril dhe -CH₂-CH₂-C≡CH;

ku secili heteroaril është përzgjedhur nga grupi që konsiston në izoksazolil, tiazolil dhe tiadiazolil;

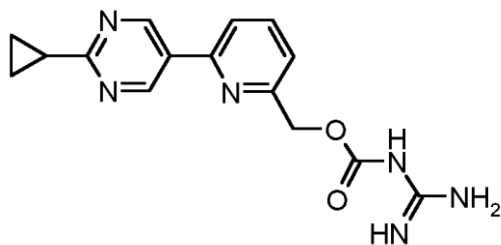
ku secili prej grupeve alkil, cikloalkil, aril dhe heteroaril është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në F, CN dhe -OCH₃;

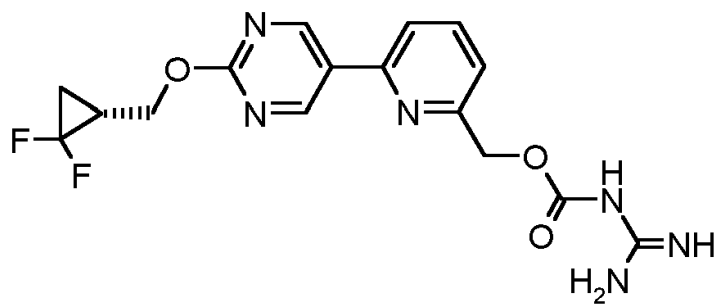
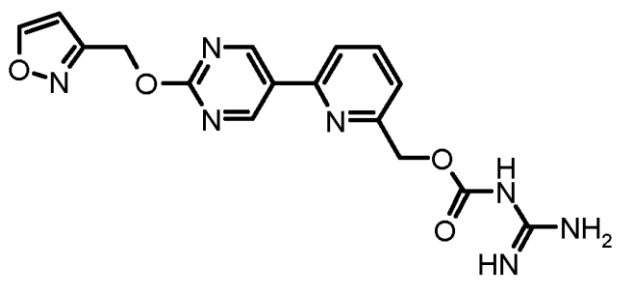
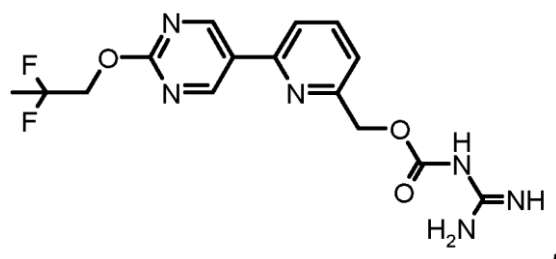
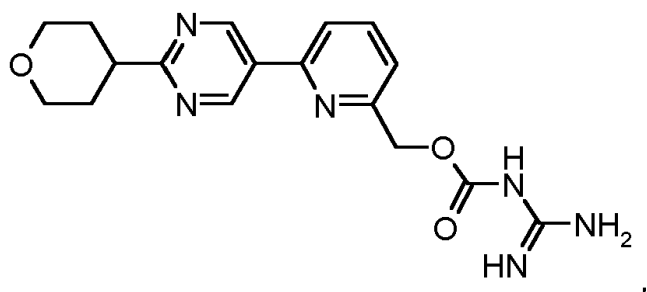
ku secili heterociklil është përzgjedhur nga grupi që konsiston në azetidinin, piperidinil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil dhe morfolinil; dhe

ku secili grup heterociklil është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në F, CN, OH, CH₃ dhe -O-CH₃;

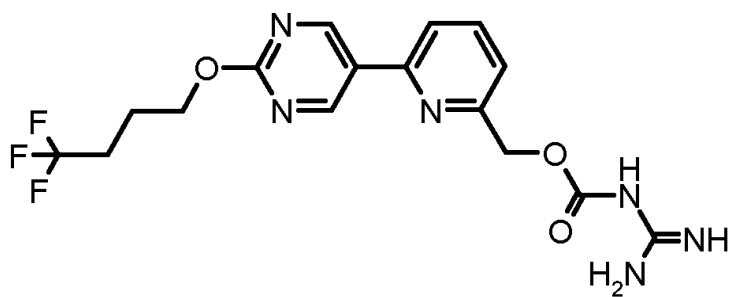
ose një kripë e tyre.

9. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 i përzgjedhur nga grupi që konsiston në:



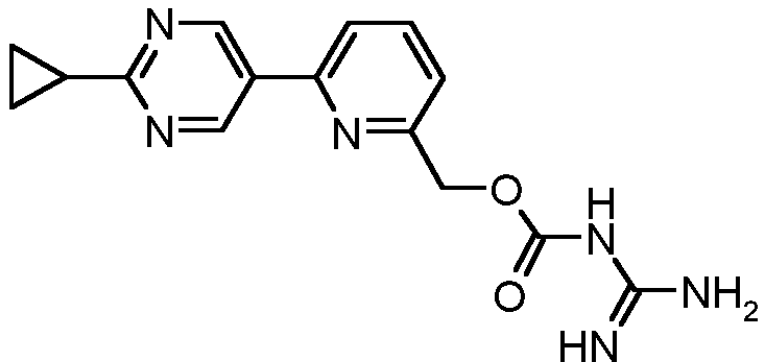


dhe

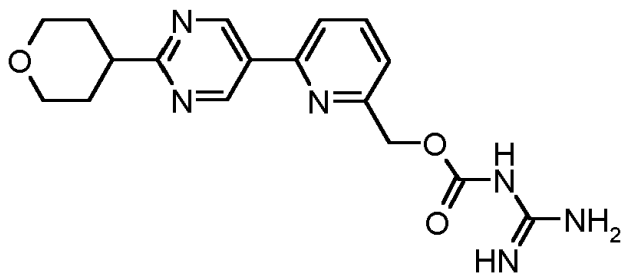


ose një kripë e tyre.

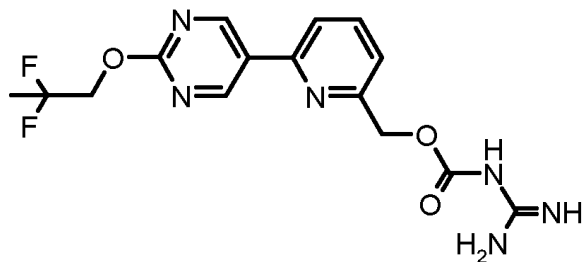
10. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 9 që ka strukturën:



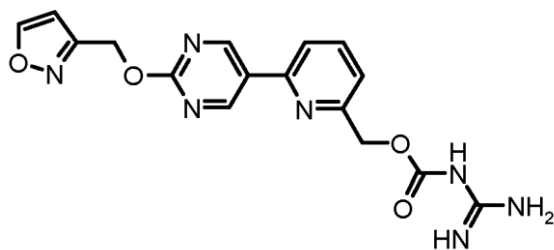
11. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 9 që ka strukturën:



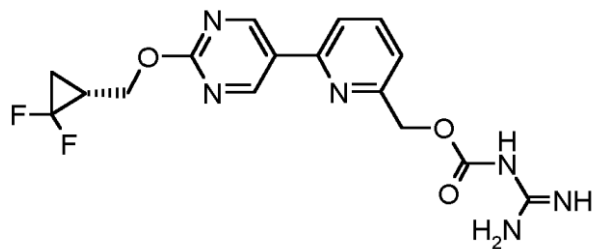
12. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 9 që ka strukturën:



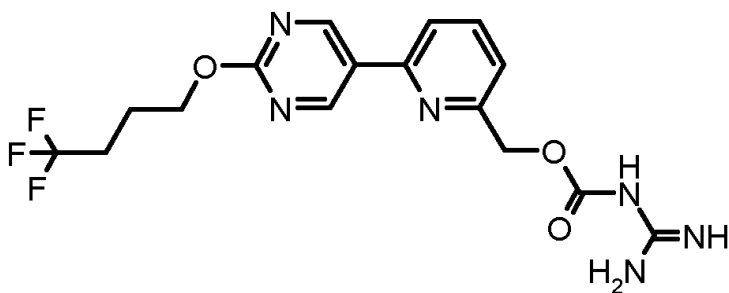
13. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 9 që ka strukturën:



14. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 9 që ka strukturën:



15. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 9 që ka strukturën:



16. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 15.
17. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 15 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për tu përdorur si një medikament.
18. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 15 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për tu përdorur në trajtimin e NASH (steatohepatiti jo-alkoolik), fibrozës pulmonare, sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (COPD), retinopatisë ose nefropatisë.
19. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 18, ku retinopatia është retinopatia diabetike.
20. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 15 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, opsionalisht sëbashku me një ose më shumë transportuesa dhe/ose tretësa inerte.
21. Një përbërje farmaceutike që përmban një ose më shumë komponime sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 15 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një ose më shumë agjentë terapeutik shtesë, opsionalisht sëbashku me një ose më shumë transportuesa dhe/ose tretësa inerte.

(11) **9762**

(97) EP2904890 / 21/10/2020

(96) 15154272.7 / 09/02/2015

(22) 20/01/2021

(21) AL/P/ 2021/38

(54) **RROTE QE FORMON NJE VEGEL BUJQESORE TE PERMIRESUAR**
02/03/2021

(30) 1451001 10/02/2014 FR

(71) OTICO

20 rue Gabriel Garnier - Les Prailons, 77650 Chalmaison, FR

(72) Phely, Olivier (86 rue Grande, 77520 Thenisy) ;Piou, Denis (RN 6 Le Petit Villeblevin, 89340 Villeblevin)

(74) Vladimir NIKA

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil pranë Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tiranë

(57) 1. Vegël (1) për të punuar në fusha, e tipit që përmban një fllanxhë të parë (7) dhe një fllanxhë të dytë (9) të cilat montohen njëra mbi tjetrën, duke formuar një trup rrote (3), ku fllanxha e parë (7) ka një pjesë qendrore (71) me një fole për një kushinetë (11) që ka formën e një vrime cilindrike, diametri i së cilës korrespondon me atë të formës së jashtme cilindrike të kushinetës (11) dhe një pjesë periferike përgjithësisht unazore (73), ku pjesa qendrore (71) e fllanxhës së parë (7) konfigurohet në mënyrë që të mbajë kushinetën (11) të orientuar koaksialisht me një aks kryesor (XX) të trupit të rrotës (3), ku fllanxha e dytë (9) është homologe me fllanxhën e parë (7), ku fllanxha e dytë (9) ka një pjesë qendrore (61) dhe një pjesë periferike (63), ku në gjendje të montuar, trupi i rrotës (3) ka një xhunto (121) e cila formohet së bashku nga pjesa periferike (73) e fllanxhës së parë (7) dhe pjesa homologe periferike (63) e fllanxhës së dytë (9) dhe një bucelë, **karakterizuar nga fakti që** fllanxha e parë (7) dhe fllanxha e dytë (9) ka secila krahë (75, 65) që lidhin përkatësisht pjesën e tyre qendrore (71, 61) dhe pjesën e tyre periferike (73, 63) me njëra-tjetrën, dhe **në atë që** bucela formohet nga pjesa qendrore (71) e fllanxhës së parë (7), ndërsa pjesa qendrore (61) e fllanxhës së dytë (9) mban pjesën qendrore (71) të fllanxhës së parë (7) që formon bucelën.

2. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku pjesa qendrore (71) e fllanxhës së parë (7) është konfiguruar në mënyrë që të lejojë një lëvizje translatimi përgjatë një aksi kryesor (XX) të trupit të rrotës (3) të një kushinete (11) që mbahet në pjesën qendrore (71) të fllanxhës së parë (7).

3. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku pjesa qendrore (71) e fllanxhës së parë (7) përmban një ndalesë aksiale (72) e cila është e konceptuar në mënyrë që të kufizojë një lëvizje translatimi në përputhje me një aks kryesor (XX) të trupit të rrotës (3) të një kushinete (11) e cila mbahet në pjesën qendrore (71) të fllanxhës së parë (7).

4. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku pjesa qendrore (61) e fllanxhës së dytë (9) formon një ndalesë aksiale (64) duke kufizuar një lëvizje translatimi në përputhje me një aks kryesor (XX) të trupit të rrotës (3) të një kushinete (11) që mbahet në pjesën qendrore (71) të fllanxhës së parë (7).

5. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, që përmban më tej një fole (164) e cila formohet në mënyrë që të fiksohet në trupin e rrotës (3), duke mbyllur një kushinet (11) që kapet në pjesën qendrore (71) të fllanxhës së parë (7).

6. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mëparshme, ku pjesa qendrore (61) e fllanxhës së dytë (9) përmban një unazë (62) që lidh një ekstremitet të secilit prej krahëve (65) të fllanxhës së dytë (9) me njëri-tjetrin, ku unaza (62) futet rreth bucelës së formuar nga pjesa qendrore (71) e fllanxhës së parë (7) gjatë montimit të fllanxhës së parës (7) dhe fllanxhës së dytë (9) njëra te tjetra.

7. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku fllanxha e parë (7) dhe fllanxha e dytë (9) prodhohen prej dy materiale të ndryshme.

8. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku fllanxha e parë (7) prodhohet prej një material plastik.

9. Vegla (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku fllanxha e dytë (9) prodhohet prej metali.

10. Vegël (1) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku bucela ka në qendër të saj një vrimë në përputhje me një aks kryesor (XX) të trupit të rrotës (3), ku vrime përfshin të paktën dy pjesë cilindrike të cilat kanë diametra të ndryshëm dhe që lidhen me një të ngritur unazore.

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) **8395**

(97) EP2928192 / 12/06/2019

(96) 15166147.7 / 13/08/2010

(21) AL/P/ 2019/424

(22) 13/06/2019

(54) METODË SHKODIMI VIDEO BAZUAR NË INFOMACIONIN MODEL BLOK TË KODUAR NË MËNYRË HIERARKIKE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro, Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) **8819**

(97) EP2970390 / 06/11/2019

(96) 14727649.7 / 13/03/2014

(21) AL/P/ 2019/809

(22) 19/11/2019

(54) FRENUES MAKROCIKLIKË TË NDËRVEPRIMEVE PROTEINË-PROTEINË PD-1/PD-L1 DHE CD80(B7-1)/PD-L1

(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

NDRYSHIM I PRONËSISË

(11) 7788

(21) AL/P/ 2018/454

(54) PËRBËRJE BIARILE TË DOBISHME PËR TRAJTIMIN E SËMUDJEVE TË NJERIUT
NË ONKOLOGJI , NEUROLOGJI DHE IMUNOLOGJI

(97) EP3080103 / 18/04/2018

(73) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(74) Aleksandra Meçaj

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

(11) 8703

(21) AL/P/ 2019/639

(54) ANTAGONISTI I RECEPTORIT NK-1/NK-3 PËR TRAJTIMIN E SKUQJEVE TË
NXEHTA

(97) EP3297631 / 04/09/2019

(73) KaNDy Therapeutics Limited

400 South Oak Way, Reading Berkshire, England, RG2 6AD, UK

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIM I ADRESËS

(11) 9715

(21) AL/P/ 2020/574

(54) ANTITRUPAT NEUTRALIZUES A KUNDËR GRIPIT DHE PËRDORIMET E TYRE

(97) EP3052192 / 01/07/2020

(73) MedImmune, LLC and Humabs Biomed S.A.

One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, US ;Via dei Gaggini 3, 6500 Bellinzona, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 9680

(21) AL/P/ 2020/692

(54) KOMPOZIME TË DERIVUARA NGA KITOSANI

(97) EP2804611 / 30/09/2020

(73) Immunophotonics, Inc.

4340 Duncan Ave., BioGenerator Labs, Suite 212, St. Louis, MO, 63110-1110, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIM I PRETENDIMEVE

(11) 4593

(21) AL/P/ 2013/316

(54) Molekula të vogla RNA si mediatorë të interferencës RNA

(97) EP2351852 / 02/10/2013

(73) Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. and Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL)

Hofgartenstrasse 8 80539 München , DE ;Meyerhofstrasse 1 69117 Heidelberg , DE

(74) Eno DODBIBA

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

(57) 1. Molekula e izoluar e ARN-së me varg të dyfishtë në formën e dy shiritave të veçanta të ARN-së, ku çdo shirit i ARN-së ka një gjatësi nga 19-23 nukleotide, ku kjo molekulë e ARN-së është e aftë për interferencë me ARN-në, ku molekula e ARN-së përmban të paktën një analog të modifikuar të nukleotidit, për përdorim në mjekësi.

2. Molekula e ARN-së për përdorim sipas pretendimit 1, ku të paktën një shirit ka një pjesë të dalë në 3' me 1-3 nukleotide.

3. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2, ku çdo shirit ka një gjatësi prej 20-22 nukleotidesh.

4. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 2-3, ku pjesa e dalë në 3; është e stabilizuar kundër degradimit.

5. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku analogu nukleotid i modifikuar është zgjedhur nga ribonukleotidet e modifikuara në pjesën sheqerore ose në pjesën kryesore.

6. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-3, ku analogu nukleotid është një ribonukleotid i modifikuar në pjesën sheqerore, ku grupi OH në 2' është zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga H, OR, R, halogjen, SH, SR, NH₂, NHR, NR₂ ose CN, ku R është C₁-C₆ alkil, alkenil ose alkinil dhe halogjeni është F, Cl, Br ose I.

7. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-6, ku analogu nukleotid është një ribonukleotid i modifikuar në pjesën kryesore që përmban një grup fosfotioat.

8. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-7, e cila ka një sekuençë me një identitet prej të paktën 70 përqind, me molekulën mRNA target të parapërcaktuar.

9. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-8, ku shiritat e ARN-së janë kimikisht ose enzimatisht të sintetizuara.

10. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-9, për administrim me anë të shpërndarjes së ndërmjetësuar nga bartësi ose me anë të injeksioneve.

11. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-10, e drejtuar përkundrejt një gjeni në një gjitar, veçanërisht në një qenie njerëzore.
12. Molekula e ARN-së për përdorim sipas pretendimit 11, ku gjeni është i shoqëruar me një gjendje patologjike.
13. Molekula e ARN-së për përdorim sipas pretendimit 12, ku gjeni është një gjen patogjen-shoqërues, mundësisht një gjen viral, ose ku gjeni është një gjen tumor-shoqërues ose ku gjeni është një gjen sëmundje autoimune-shoqëruese.
14. Molekula e ARN-së për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-13, ku përdorimi është për në mjekësinë humane.
15. Përbërja farmaceutike që përmban si një agjent aktiv të paktën një molekulë ARN me shirit të dyfishtë sipas secilit prej pretendimeve 1-14 dhe një bartës farmaceutik.
16. Përbërja e pretendimit 15, për përdorim në aplikime diagnostike in-vivo ne mjeksine humane ose ne mjeksine veterinare
17. Përbërja e pretendimit 15, për përdorim në aplikime terapeutike, ne mjeksine humane ose ne mjeksine veterinare

KORRIGJIME PATENTA

(11) **9194**

(97) EP3385395 / 29/01/2020

(96) 18173134.0 / 16/08/2016

(22) 06/04/2020

(21) AL/P/ 2020/226

(54) **METODAT E TRAJTIMIT TË PACIENTËVE ME KANCER ME FRENUESIT E TRANSFERAZËS FARNESIL**

30/06/2020

(30) 201562206194 P 17/08/2015 US; 201562218927 P 15/09/2015 US; 201562241019 P 13/10/2015 US; 201662310582 P 18/03/2016 US and 201662372662 P 09/08/2016 US

(71) Kura Oncology, Inc.

3033 Science Park Road, Suite 220, San Diego, CA 92121, US

(72) GUALBERTO, Antonio (8 Larch Road, Acton, MA 01720) ;SCHOLZ, Catherine Rose (8 James Millen Road, North Reading, MA 01864)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje për përdorim në një metodë për trajtimin e karcinomës së qelizës skuamoze të kokës dhe qafës (HNSCC) në një pacient, ku pacienti ka një mutacion H-Ras, ku mutacioni H-Ras rezulton në aktivizimin e proteinës H-Ras, ku përbërja është tipifarnib, dhe ku HNSCC është e avancuar, përsëritëse ose metastatike.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku mutacioni H-Ras i pacientit të sipërpërmendur përfshin një zëvendësim amino acidi në një kodon zgjedhur nga grupi i përbërë prej G12, G13, dhe Q61.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku metoda përfshin përcaktimin e pranisë së mutacionit H-Ras në një mostër nga pacienti i sipërpërmendur.

4. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 3, ku mostra e sipërpërmendur është një biopsi e indit ose një biopsi e tumorit.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 3 ose 4, ku mutacioni H-Ras i sipërpërmendur është përcaktuar nga një metodë zgjedhur nga grupi i përbërë prej sekuencës, Reaksionit të Zinxhirit të Polimerazës (PCR), rrjetit të segmenteve të ADN-së, Spektrometria Masive (MS), analiza e Polimorfizimit të Nukleotideve të Vetme (SNP), denatyrimi i kromatografisë së lëngshme me performance të lartë (DHPLC), dhe analiza e Polimorfizimit të Gjatësisë së Fragmentit të Kufizimit (RFLP).

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 deri në 5, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib në një dozë prej 1-1000 mg/kg peshë trupi.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 deri në 6, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib dy herë në ditë.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib në një dozë prej 600 mg dy herë në ditë ose në një dozë prej 900 mg dy herë në ditë.

9. Përbërja për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib për një periudhë prej një deri në shtatë ditë.

10. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 9, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib në ditët 1-7 dhe 15-21 nga një cikël prej 28-ditësh trajtim.

- 11.** Përbërja për përdorim sipas pretendimit 10, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib për të paktën 3 cikle ose për të paktën 6 cikle.
- 12.** Përbërja për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 11, ku metoda përfshin administrimin e tipifarnib përpara, gjatë, ose pas rrezatimit.
- 13.** Përbërja për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku metoda përfshin më tej administrimin e një sasie efektive terapeutike të një agjenti aktiv i dytë ose një terapi kujdesi mbështetëse.
- 14.** Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku agjenti aktiv i dytë i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një agjenti kimioterapeutik, një agjent ADN-hipometilizimi, një antittrup terapeutik që lidhet në mënyrë specifike të një antigjen kanceri, një faktor i rritjes hematopoitike, një citokine, një antibiotik, një frenues coks-2, një agjent imunomodulator, një globulinë anti-timocite, një agjent immunosupresiv, dhe një derivative kortikosteroid ose një farmakologjikale ose ku agjenti aktiv i dytë i sipërpërmendur është një antittrup anti-PD1 ose një antittrup anti-PDL1.